ÓRGANO DE DIFUSIÓN CIENTÍFICA DE LA ACADEMIA MEXICANA DE CIRUGÍA

FUNDADA EN 1933

ISSN: 0009-7411

CIRUGÍA Y CIRUJANOS

Contenido

Artículos originales

1 **Prognostic value of KI-67 proliferation index in luminal breast cancers**
Şeref Dokcu, Mehmet Ali-Çaparlar, Özhan Çetindağ, Musluh Hakseven, and Aydan Eroğlu

9 **The relationship between bile reflux and common bile duct diameter after cholecystectomy: a clinical case–control study**
Mustafa Sami-Bostan, Celil Ugurlu, Murat Yildirim, and Bulent Koca

15 **Asociación entre las características radiográficas y los tumores óseos de rodilla**
Gustavo Rivera-Saldívar, Armando Alcántara-Corona, Rubén Torres-Gonzalez, Rubén Amaya-Zepeda, Romeo Tecualt-Gómez y Alejandra Cario-Méndez

21 **Evolución de la cirugía urgente en un servicio de cirugía general durante la pandemia de COVID-19 y comparación con una cohorte histórica**
Laura Rodríguez-Fernández, Raquel Sánchez-Santos, Óscar Cano-Valderrama, Paula Fernández-Rodríguez, María P. Fernández-Veiga, Erene V. Flores-Rodríguez, Vincenzo Vigorita, Marta Paniagua-García-Señoráns y Enrique Moncada-Iribarren

28 **Análisis del coste directo de la atención médica y quirúrgica del cáncer de mama. Estudio comparativo entre etapas temprana y tardía en tercer nivel de atención**
Álvaro J. Montiel-Jarquín, Marco A. Santiago-Carrillo, Arturo García-Galicia, Carlos A. López-Bernal, Miriam A. Miranda-Martínez y Jorge Loria-Castellanos

34 **Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas tras la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech en trabajadores de la salud**
José E. López-Contreras, Patricia Paredes-Casillas, Jaime Morales-Romero, Francisco E. Castillo-Vélez, Juan C. Lona-Reyes y Martín Bedolla-Barajas

42 **Exactitud diagnóstica en el cáncer de esófago localizado. Estudio observacional retrospectivo**
Ainhoa Andrés-Imaz, Laura Martí-Gelonch, Emma Eizaguirre-Letamendia, José I. Asensio-Gallego y José M. Enríquez-Navascués

50 **Donación renal pareada: beneficio de este programa en la tasa de trasplantes y sobrevida del injerto**
Lucino Bahena-Carrera, Héctor F. Noyola-Villalobos, Edgar E. Ramos-Díaz, Marco A. Loera-Torres, Ricardo Mendiola-Fernández y Mónica L. Razo-Padilla

58 **Seguridad y calidad de vida de los donadores renales. Comparación entre dos técnicas**
Estephanía Navarro-Del Río, Alejandro Lugo-Baruqui, Rodrigo Prieto-Aldape, Concepción Oseguera-Vizcaíno y Marco A. Covarrubias-Velasco

64 **Exposición a radiación ionizante en médicos residentes de ortopedia en un hospital de referencia**
Suemmy Gaytán-Fernández, Rodolfo G. Barragan-Hervella, Jorge Quiroz-Williams, Carlos L. Rodríguez Palacios y Gilberto Sánchez-González

PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com

Volumen 91, No. 1, Enero-Febrero 2023

Journal Citation ReportsTM from Clarivate, 2022, Medline/PubMed

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

Prognostic value of KI-67 proliferation index in luminal breast cancers

Valor pronóstico del índice de proliferación KI-67 en cánceres de mama luminales

Şeref Dokcu[1], Mehmet Ali-Çaparlar[2], Özhan Çetindağ[2], Musluh Hakseven[2], and Aydan Eroğlu[2]*

[1]Department of Surgical Oncology, Health Sciences University, Gazi Yaşargil Training and Research Hospital, Diyarbakır; [2]Department of Surgical Oncology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara. Turkey

Abstract

Aim: *This study aimed to examine the prognostic significance of the KI-67 proliferation index, especially in breast cancer (BC) patients without HER-2 expression and no nodal involvement.* **Material and methods:** *The database of hormone-receptor-positive patients who underwent surgery for BC in our Surgical Oncology Clinic between 2008 and 2020 was retrospectively reviewed and recorded. Patients were categorized based on their KI-67 level, considering the cutoff value of 20%.* **Results:** *Our study revealed that tumors with high KI-67 levels were more likely to have a more advanced histological grade (p = 0.00) and size (p = 0.038). In the univariant analysis, KI-67 level was effective on overall survival (p = 0.044) and disease-free survival (p = 0.048). However, we found that there was no independent prognostic factor in the multivariant analysis.* **Conclusion:** *Although the Ki-67 proliferation index does not yet have an agreed threshold value and scoring methodology, it can also be used to determine prognosis and evaluate treatment response in some patients.*

Keywords: *Breast cancer. KI-67 index. Molecular subtypes. Prognostic factor.*

Resumen

Objetivo: *Este estudio tuvo como objetivo examinar la importancia pronóstica del índice de proliferación KI-67, especialmente en pacientes con cáncer de mama sin expresión de HER-2 y sin compromiso ganglionar.* **Material y métodos:** *Se revisó y registró retrospectivamente la base de datos de pacientes con receptores hormonales positivos intervenidas de cáncer de mama en nuestra Clínica de Oncología Quirúrgica entre 2008 y 2020. Las pacientes fueron categorizadas de acuerdo con su nivel de KI-67, considerando el valor de corte del 20%.* **Resultados:** *Nuestro estudio reveló que los tumores con valores elevados de KI-67 eran más propensos a tener un grado histológico (p = 0.00) y un tamaño (p = 0.038) más avanzados. En el análisis univariado, el nivel de KI-67 fue efectivo sobre la supervivencia global (p = 0.044) y la supervivencia libre de enfermedad (p = 0.048). Sin embargo, encontramos que no había ningún factor pronóstico independiente en el análisis multivariante.* **Conclusiones:** *Aunque el índice de proliferación Ki-67 aún no tiene un valor de umbral acordado ni una metodología de puntuación, también se puede utilizar para determinar el pronóstico y evaluar la respuesta al tratamiento en algunas pacientes.*

Palabras clave: *Cáncer de mama. Índice KI-67. Subtipos moleculares. Factor pronóstico.*

***Correspondence:**
Şeref Dokcu
E-mail: serefdokcu@hotmail.com

Date of reception: 19-01-2022
Date of acceptance: 17-09-2022
DOI: 10.24875/CIRU.22000043

Cir Cir. 2023;91(1):1-8
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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

Introduction

Prognostic factors are clinicopathological variables associated with outcomes (usually disease-free survival [DFS] and overall survival [OS]) used to predict the risk of death in post-surgical early breast cancer (BC). The KI-67 proliferation index has now been shown to be associated with poor clinical outcomes[1,2].

KI-67 is a non-histone type nuclear protein associated with cellular proliferation. It was first found by Gerdes et al. in the early 1980s using rat monoclonal antibodies in a cell line originating from Hodgkin lymphoma. Its function remains unclear, but it is thought to be involved in RNA synthesis. The most common analysis method of KI-67 antigen is detection by immunohistochemical (IHC) evaluation[3].

While KI-67 is expressed in the G1, S, G2, and M phases of the cell cycle, it is not detected in the G0 phase. MIB-1 is a monoclonal antibody developed against recombinant portions of the KI-67 antigen[1].

Proliferation is an important indicator used to predict BC prognosis and treatment response. The comparison of proliferation between uncontrolled growing tumor samples has become the most widely used method. Its potential uses include predicting resistance to chemotherapy or endocrine therapy, estimating residual risk in patients during standard therapy, and as a dynamic biomarker of treatment efficacy in samples taken at each stage in the neoadjuvant therapy process (especially neoadjuvant endocrine therapy). International researchers with significant expertise in evaluating KI-67 and the development of biomarker guidelines organize panels to make comprehensive recommendations on the interpretation and scoring of KI-67 based on the available evidence. Thus, they aim to achieve a consensus methodology, increase interlaboratory and interstudy comparability, and assist in its effective usability in clinical practice[4-6]. However, no consensus has been established on the issues listed yet. Expression of KI-67 has been associated with the luminal B phenotype, a high risk of recurrence, and a good response to neoadjuvant chemotherapy. Several guidelines emphasize the importance of KI-67 expression level in choosing those with early-stage BC and 1-3 positive axillary nodes not to administer adjuvant chemotherapy[7].

Although there is no standard threshold value for the KI-67 proliferation index and is not a standard in evaluation and scoring methodology, it is used to determine prognosis and other clinicopathological prognostic indicators.

In a meta-analysis of approximately 65,000 cases (41 studies), Petrelli et al. found that KI-67 had an independent prognostic value for OS in BC patients, for which only a cutoff value of > 25% was higher compared to lower rates and that it was associated with an increased risk of death[8].

It is now accepted that BC is not a single disease but a heterogeneous disease with biological diversity and molecular subtypes with different behaviors. One of the reasons for this heterogeneity is HER2 amplification[9]. Gene expression profiling has contributed significantly to our understanding of disease occurrence, progression, and recurrence. Therefore, it can be said that most of the clinical presentations of BC are determined within the molecular subtype profile[10].

Molecular subtypes are classified as luminal A, luminal B/HER2-, luminal B/HER2+, HER-2, and triple-negative according to the recommendations of the Gallen International Expert Consensus Report (2013)[11]. They approve a cutoff value of 14% KI-67 index in distinguishing luminal A and B subtypes. Cheang et al. found the best Ki-67 index cutoff point to be 13.25%[12].

The identification of BC molecular subtypes also helps us determine treatment options. While luminal tumors most likely respond to endocrine treatments such as tamoxifen, they are added to chemotherapy in addition to this treatment by their KI-67 levels. Tumors overexpressing HER2 respond favorably to treatment with trastuzumab in combination with an anthracycline taxane. On the other hand, triple-negative tumors have high genomic instability with an aggressive clinical course; therefore, treatment options are limited and non-specific[13-15].

There are significant differences in BC molecular subtypes in age, histological grade, lymph node status, and staging. Luminal type A BC is associated with the smallest tumor and the best prognosis. The HER2+ subtype is more commonly associated with a large tumor, positive lymph node metastasis, and poor grade[16]. Therefore, tumors with HER-2+ and axillary nodal metastases were not included in this study. We only aimed to determine the prognostic significance of the KI-67 index in luminal A and luminal B/HER2- tumors.

Material and method

Participants

Our study was initiated with the Medical Faculty Ethics Committee's approval (Decree number: İ2-123-21).

Patients with estrogen receptor (ER) and progesterone receptor (PR) positivity, no HER-2 expression, and no axillary lymph node involvement who were operated for BC in our Surgical Oncology Clinic between 2008 and 2020 were included in the study. Out of a total of 370 patients, 168 met the inclusion criteria. The hospital database was scanned retrospectively in a digital environment. Patients' age, menopausal status, and type of surgical procedure were extracted from the file contents and recorded. Besides, the following parameters were excluded from the histopathological reports: information such as receptor status (ER, PR, and HER-2), KI-67 percentage, histopathological subtype, size, Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grade, lymphovascular invasion (LVI) status, and recurrence status were also recorded. Patients were categorized as over 14 and below according to their KI-67 percentage. For patients with recurrence, distant recurrences were defined as those occurring beyond the boundaries of the ipsilateral breast, chest wall, or regional lymph nodes. Distant recurrence sites were categorized as bone, brain, liver, lung, distant nodal, and multiple organ recurrence.

ER and PR status were determined using IHC staining. A positive ER or PR was considered when ≥ 1% of invading malignant cells display nuclear staining or immunoreactivity. Tumors were considered HER2-positive only if they showed 3+ staining with IHC staining or HER2 amplification (ratio > 2) using fluorescent *in situ* hybridization. ER, PR, and HER2 tests were scored per the American College of Pathologists Guidelines[17].

Histological grade was evaluated according to the Nottingham modification of the Bloom-Richardson system. Accordingly, grading was performed based on the Elston-Ellis modification by histochemical features such as tubular differentiation percentage, presence of nuclear atypia/pleomorphism, and the number of mitoses[17].

The patients were categorized into two groups by molecular BC subtypes according to the recommendations of the St. Gallen International Expert Consensus Report (2013) by molecular BC subtypes: According to the receptor status of their primary tumors, patients were categorized as follows: Luminal A (ER + and/or PR + and HER2-, Ki-67 < 14%); and luminal B/HER2- (ER + and/or PR +, HER2-, and Ki-67 ≥ 14%)[11].

DFS was determined as the time from diagnosis until the development of recurrence/metastasis or until the last follow-up date, and OS was the time from the date of diagnosis until death due to any cause. The follow-up period was the time from the date of diagnosis to the last follow-up date of the patient.

Post-operative adjuvant treatments of all patients were arranged according to NCCN guidelines. Radiotherapy was applied to the whole breast and tumor bed in patients who underwent breast-conserving surgery. Adjuvant chemotherapy with adjuvant endocrine therapy was applied to all pre-menopausal patients, Ki-67 > 10, tumor diameter > 5 mm, and high-grade tumors (Grade 2 and 3). Chemotherapy was neglected in postmenopausal patients with Ki-67 < 10, Grade 1, and ≤ 5 mm tumors.

Statistical analysis

Descriptive statistical analyzes of quantitative variables were performed and expressed as mean ± standard deviation, number, percentage, maximum and minimum values. Categorical variables were presented as frequency and percentage values. Survival curves were estimated using the Kaplan–Meier method, and the significance of the differences between these curves was determined using the log-rank test.

The relationship between categorical variables was analyzed using the chi-square (χ^2 test) test. Accordingly, KI-67 levels were compared with the following variables: status with menopause at diagnosis, operating tube, tumor size (T), histopathological subtype, histological grade, LVI status, and receptor status (ER and PR). Statistical analysis was performed at a 95% confidence interval. Univariant and multivariant analyzes were performed to identify independent prognostic factors affecting OS and DFS. The results were considered statistically significant if $p < 0.05$ (reported p-values were two-way.)

Results

All 168 patients included in the study were women. The mean age of the patients was 53.9 ± 12.4 years (30-92), and the mean follow-up period was 53 ± 31.8 months (1-117). By the menopausal status, 43.5% (n = 73) of the patients were pre-menopausal and 56.5% (n = 95) were post-menopausal. The affected breast was the right side in 53% (n = 89) of the patients and left in 47% (n = 79). The mean tumor size at the time of diagnosis was 17.5 ± 12.5 mm (2-80). Approximately ¾ of the patients had a tumor size of < 2 cm (n = 124.74%), while the remaining, except for five patients, had a tumor size of 2-5 cm.

Of the patients, 41% were luminal A (n = 69) and 59% luminal B HER- (p = 99). Most cases (n = 118, 70.2%) were ductal by histopathological subtypes, a few (n = 12, 20%) were lobular, and the remaining cases were of other histological types such as medullary tubular, metaplastic, adenoid, and papillary carcinoma. Most cancer cases determined were mildly differentiated (n = 65.39%), followed by moderately differentiated (n = 55.33%) and highly differentiated (n = 46.28%). The mean number of total lymph nodes excised was 9.2 ± 7 (1-30). Recurrence occurred in 4.8% of the patients (n = 8). Nine patients (5.4%) died. The Chi-square analysis p values showing that the clinicopathological features of the patients and their relationship with KI-67 levels are shown in table 1. The 1-, 2-, and 5-year OS and DFS rates determined with the survival analysis performed through the Kaplan–Meier method by the KI-67 levels are presented in table 2.

DFS in the group with Ki-67 < 20 (p = 0.048, 144.56 ± 1.64 months, 95% CI: 111.34-117.78) compared to the group with KI-67 ≥ 20 (p = 0.048, 101.03 ± 2.94 months, 95% CI: 95.26-106.80) it was long. Similarly, in the Ki-67 < 20 group, OS (p = 0.044, 114.25 ± 1.91 month, 95% CI: 110.50-117.99) KI-67 ≥ 20 (p = 0.044, 98.65 ± 3.27 month, 95% CI: 92.24-105.05) was also longer than the group with DFS and OS curves according to KI-67 levels are shown in figures 1 and 2.

The most common sites of metastases were isolated bone (n = 4, 44%), mixed type multiorgan metastases (n = 3, 34%), and local recurrence (n = 1, 12%), respectively. All of the mixed type metastases were liver metastases accompanied by bone metastases. The distribution of other clinicopathological features of the patients is shown in table 1. In the chi-square analysis between KI-67 levels and categorical variables, there was a significant correlation with tumor T stage (p = 0.038) and histological grade (p = 0.00). In contrast, no statistically significant relationship was found between LVI status, receptor status (ER, PR), histopathological subtype, the surgery type, and menopausal status (p < 0.05), (Table 1).

In the univariant analysis, PR (p = 0.047), grade (p = 0.02), and KI-67 levels (p = 0.048) were effective on DFS, while grade (p = 0.011), TNM stage (p = 0.024), and KI-67 levels were effective on OS. We found that the 67 level was effective (Table 3). However, in the multivariant analysis with these variables, we found that none of them were independent prognostic factors for PFS and OS (Table 4).

Table 1. Clinicopathological characteristics of 168 breast cancer patients by groups and p values of Chi-square analyzes of categorical variables

Variables	KI-67 < 20%	KI-67 ≥ 20%	Total	p value
	n = 92 (%)	n = 76 (%)	n = 168 (%)	
Surgery type				0.156
BCS	63 (68.5)	44 (57.9)	107 (63.7)	
Mastectomy	29 (31.5)	32 (42.1)	61 (36.3)	
Histology				0.985
Ductal	65 (70.7)	53 (69.7)	118 (70.2)	
Lobular	11 (12)	9 (11.8)	20 (12)	
Other	16 (17.3)	14 (18.4)	30 (17.8)	
T stage				0.038
T1 (< 2 cm)	73 (79.3)	51 (67.1)	124 (73.8)	
T2 (2-5 cm)	19 (20.7)	21 (27.6)	40 (23.8)	
T3 (> 5 cm)	0 (0)	4 (5.3)	4 (2.4)	
T4	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
LVI status				0.462
Negative	80 (87)	63 (83)	143 (85)	
Positive	12 (13)	13 (17)	25 (15)	
Grade				0.00
Grade 1	42 (45.7)	14 (18.4)	56 (33.3)	
Grade 2	43 (46.7)	28 (36.8)	71 (42.3)	
Grade 3	7 (7.6)	34 (44.7)	41 (24.4)	
PR				0.145
Positive	86 (93.5)	66 (86.6)	152 (90.5)	
Negative	6 (6.5)	10 (13.2)	16 (9.5)	
ER				0.118
Positive	89 (96.7)	74 (97.4)	161 (95.8)	
Negative	3 (3.3)	2 (2.6)	5 (4.2)	
Menopause				0.537
No	38 (41.3)	35 (46.1)	73 (43.5)	
Yes	54 (58.7)	41 (53.9)	95 (56.5)	

BCS: breast conserving surgery; LVI: lymphovascular invasion.

Table 2. 1-2-5 year OS and DFS rates of the groups

Survival	KI-67 < 20% (%)			KI-67 ≥ 20% (%)		
	1	2	5	1	2	5
OS	98.8	97.4	95.7	96.9	95.3	93.4
DFS	100	98.5	96.1	98.5	95.5	93.4

DFS: disease free survival; OS: overall survival.

Adjuvant endocrine therapy was given to all patients who were scheduled for post-operative adjuvant therapy in accordance with the NCCN 2017 guideline. Only four of these patients received concomitant adjuvant chemotherapy. Therefore, univariant was not included in the analysis. Radiotherapy was applied to the entire breast and tumor bed in 107 patients who

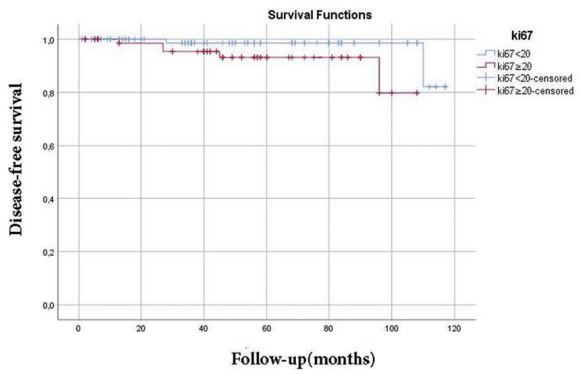

Figure 1. *Kaplan–Meier curve disease-free survival of KI-67 level (months).*

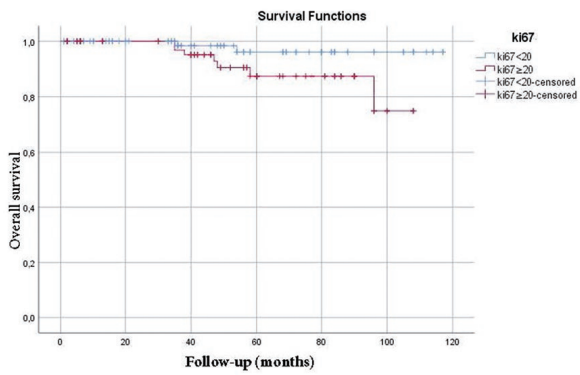

Figure 2. *Kaplan–Meier curve overall survival of KI-67 level (months).*

Table 3. Univariant analysis OS and DFS

	OS				DFS			
	p value	OR	95.0% CI		p value	OR	95.0% CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper
Menopause	0.775	0.825	0.220	3.091	0.493	0.695	0.246	1.965
Age	0.425	0.973	0.911	1.040	0.274	0.955	0.880	1.037
Surgery type	0.324	1.384	0.726	2.637	0.170	1.861	0.767	4.514
Side	0.799	0.843	0.226	3.143	0.833	0.851	0.190	3.809
Histology	0.533	0.737	0.282	1.924	0.884	0.930	0.351	2.464
Tumor size	0.147	1.043	0.985	1.103	0.867	1.005	0.944	1.070
ER	0.334	0.355	0.044	2.897	0.762	21.414	0.000	-
PR	0.211	0.363	0.074	1.775	0.047	0.177	0.032	0.981
Luminal type	0.252	2.521	0.519	12.252	0.360	2.191	0.408	11.758
Grade	0.011	3.947	1.364	11.422	0.020	4.607	1.275	16.644
LVI	0.335	2.200	0.443	10.931	0.144	3.797	0.634	22.744
TLN	0.644	0.979	0.895	1,071	0.617	0.973	0.873	1.084
TNM stage	0.024	2.242	1.114	4,514	0.265	1.531	0.724	3.240
Radiotherapy	0.319	0.448	0.092	2.176	0.241	0.279	0.033	2.352
KI-67 level	0.044	4.207	10.37	20.395	0.048	6.456	1.013	55.856

CI: confidence interval; ER: estrogen receptor; LVI: lymphovascular invasion; OR: odds ratio; PR: progesterone receptor; DFS: disease free survival; OS: overall survival.

Table 4. Multivariant analysis OS and DFS

	OS				DFS			
	p value	OR	95.0% CI		p value	OR	95.0% CI	
			Lower	Upper			Lower	Upper
Grade	0.090	2.829	0.850	9.418	0.097	3.338	0.805	13.836
TNM stage	0.087	1.889	0.913	3.910	-	-	-	-
KI-67 level	0.630	1.573	0.249	9.921	0.466	2.432	0.223	26.484
PG	-	-	-	-	0.137	0.269	0.048	1.520

CI: confidence interval; LVI: lymphovascular invasion; OR: odds ratio; PR: progesterone receptor; DFS: disease free survival; OS: overall survival.

underwent breast-conserving surgery. In the univariant analysis, it was found that radiotherapy had no effect on OS (p = 0.319).

Discussion

In this study, the prognostic value of the KI-67 index and its relationship with other clinicopathological variables in luminal breast tumors (lumA, lumB HER-) without HER-2 negative and axillary lymph node involvement were examined. It was aimed to make the effect of the KI-67 index more evident by excluding patients with axillary nodal involvement and HER2 positive, which are considered to be one of the critical poor prognostic factors[18]. Our study revealed that tumors with high KI-67 levels were more likely to have more advanced histological grades and sizes (Table 1). In the survival analysis, we found that the 1-, 2-, and 5-year OS and DFS rates were better in the group with low KI-67 levels, and histological grade was vital among the factors affecting DFS (Table 2). In the univariant analysis, we found that grade, tumor size, and if the KI-67 level was above DFS, PR, grade, and KI-67 levels were effective on OS, but none of them were independent prognostic factors for OS and DFS in the multivariant analysis.

There is still no consensus on a standard cutoff value for KI-67. While a 14% cutoff point was recommended in the St Gallen consensus 2011 report, the 2015 report emphasized the labs' median values[11,19]. Various authors have researched this subject and expressed their opinions about the importance of different breakpoints. Petrelli et al. found a cutoff value of > 25% associated with a higher risk of death than lower expression rates, while a 10% value was associated with poor prognosis[8]. In two critical studies, the 20% cutoff point was more closely associated with poor outcomes[20,21]. In this study, the results were evaluated based on the 20% cut-off point.

St. Gallen International Consensus Guidelines 2021 panel discussed strategies for early BC treatment. According to the survey, the panel was unable to define a consistent Ki67 threshold of 10% to 25% to recommend chemotherapy in ER-positive, node-negative BC. Overall, the panel supported the recent working group recommendations that 5% of tumors with Ki67 did not receive chemotherapy, whereas tumors with Ki67 received 30% chemotherapy[22]. Panelists preferred that genomic signature testing be considered in the vast majority of cases in which chemotherapy is considered. In this, they referred to the importance of mature data to be collected from prospective studies (MINDACT, ADAPT, TAILORx, RxPonder, etc.) in which patients were classified based on well-established genomic signatures[23].

In clinical practice, early-stage BCs are classified into three subgroups according to their receptor expression status: ER- and/or PR-positive and HER2-negative, HER2-positive or triple-negative breast cancer (TNBC). The implications of these classifications for systemic therapy are as follows: almost all ER-positive tumors warrant adjuvant endocrine therapy, the majority of TNBCs warrant adjuvant chemotherapy, and most HER2-positive cancers warrant anti-HER2 therapy in combination with chemotherapy. Adjuvant endocrine therapy was given to all patients in the study due to ER expression. Adjuvant chemotherapy was given to the postmenopausal risk group (Grade2-3, Ki-67 > 10, tumor diameter > 5 mm) together with all premenopausal patients. Accordingly, only four patients were candidates for chemotherapy.

ER positive cancers are sometimes classified as 'luminal A-like' (low grade, low Ki-67, strong ER/PR expression) or 'luminal B-like' (high grade, higher Ki67, and lower levels of ER/PR expression)[11]. There is persistent debate about exact thresholds for Ki-67 to justify chemotherapy treatment. Because in reality, most of the early stage, ER-positive tumors fall between these accepted extremes (5-30%)[24].

While adjuvant treatments are being planned, we are in favor of approaching the threshold values of Ki-67 with care, especially in patients with a long life expectancy, until the heterogeneous nature of BC with many genomic signatures is clarified and its implications for treatment are revealed. In these patients, lower threshold values such as 5% should be preferred for the justification of chemotherapy. In elderly patients, the 20% cutoff value can be used to recommend chemotherapy. Because our study revealed that the aggressive features of BC become evident at Ki-67 levels above this value.

Voduc et al. identified a total of 325 local recurrences and 227 regional lymph node recurrences in their study, which included nearly 3000 tumors followed for 12 years. They found that luminal A tumors (ER or PR positive, HER2 negative, Ki-67-14%) had the best prognosis and the lowest local or regional recurrence rate[25].

A meta-analysis of 46 studies indicated that KI-67/MIB-1 positivity confers a higher risk of relapse and worse survival in patients with early BC[1].

In a study conducted, histological Grade I was associated with Luminal A, while Grade III was associated with Luminal B, and other subtypes[26]. Another study showed a significant association between KI-67 values above 20% and histological Grade 3, and these were associated with poor prognosis in early-stage BC patients without nodal involvement[27]. Similarly, in our study, Grade 1 tumors mainly were associated with luminal A subtype with KI-67 < 20%, reaching statistical significance, while others were more associated with Grade 2-3 tumors.

Centralized assessment of KI-67 in 10 collaborative studies (8088 patients) by Abubakar et al. was performed using an automated scoring protocol. The relationship between KI-67 levels and 10-year BC-specific survival (BCSS) was investigated. The KI-67 is divided into quarters with specific breakpoints. They found that patients in the highest quartile of KI-67 (> 12% positive KI-67 cells) had worse 10-year BCSS than patients in the lower three quartiles. This relationship was also statistically significant for ER-positive patients[28]. Small, low-grade tumors with low rates of axillary involvement are more likely to belong to the ER + PR ± HER2- group.[29] Bolat Küçükzeybek et al. reported a positive correlation of KI-67 proliferation index with histological grade and tumor size, as well as a poor effect at 7-year OS[30].

Luminal A subtype BC has also been associated with the smallest tumor and the best prognosis[16]. In this study, we found that in patients with CI-67 < 20%, tumors were mostly T1 (79.3%), and their association was significant, and OS and DFS rates were better than the others (Table 2 and Figs. 1 and 2).

Many studies in the literature have determined that the KI-67 proliferation index is associated with OS and DFS regardless of nodal status[1,20,31].

Metastases identified in our study were the most commonly isolated bone, followed by liver metastases accompanying bone involvement. Except for patients with widespread metastases, two main disease patterns in recurrent BC have been reported. Patients with ER +/PR + (luminal) tumors tend to develop more bone metastases but no brain metastases. The situation is the opposite in patients with ER−/PR−tnon-luminal) tumors[32]. Clinically, the most common metastasis sites are organs such as bone, lung, central nervous system, and liver[33,34].

Conclusion

Besides the absence of a specific threshold value agreed on for the KI-67 proliferation index, a certain standard could not be determined in the evaluation and scoring methodology by the laboratories. Although the same antibodies are used in IHC staining, different laboratories may report different results that reach a statistically significant size due to this method difference. Even in the same patient sample, up to 25%, different results can be obtained[35]. Despite all these, it can be used to determine prognosis together with other prognostic indicators and evaluate treatment response in patients with HR-positive, HER-2 negative, and nodal involvement. There is a need for new classification methods based on IHC, genetic and molecular findings, as well as more randomized prospective studies for the standardization of evidence that will form the basis of these studies.

Acknowledgments

The authors thank the members of the surgical oncology department for their collaboration so that this work has been possible.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

Ethical disclosures

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

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

Right to privacy and informed consent. The authors 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. De Azambuja E, Cardoso F, De Castro G Jr., Colozza M, Mano MS, Durbecq V, et al. Ki-67 as prognostic marker in early breast cancer: a meta-analysis of published studies involving 12 155 patients. Br J Cancer. 2007;96:1504-13.
2. Trihia H, Murray S, Price K, Gelber RD, Golouh R, Goldhirsch A, et al. Ki-67 expression in breast carcinoma: its association with grading systems, clinical parameters, and other prognostic factors-a surrogate marker? Cancer. 2003;97:1321-31.
3. Gerdes J, Schwab U, Lemke H, Stein H. Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. Int J Cancer. 1983;31:13-20.
4. Dowsett M, Nielsen TO, A'Hern R, Bartlett J, Coombes RC, Cuzick J, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: recommendations from the international Ki67 in breast cancer working group. J Natl Cancer Inst. 2011;103:1656-64.
5. Criscitiello C, Disalvatore D, De Laurentiis M, Gelao L, Fumagalli L, Locatelli M, et al. High Ki-67 score is indicative of a greater benefit from adjuvant chemotherapy when added to endocrine therapy in luminal B HER2 negative and node-positive breast cancer. Breast. 2014;23:69-75.
6. Denkert C, Loibl S, Müller BM, Eidtmann H, Schmitt WD, Eiermann W, et al. Ki67 levels as predictive and prognostic parameters in pretherapeutic breast cancer core biopsies: a translational investigation in the neoadjuvant gepartrio trial. Ann Oncol. 2013;24:2786-93.
7. Andre F, Arnedos M, Goubar A, Ghouadni A, Delaloge S. Ki67-no evidence for its use in node-positive breast cancer. Nat Rev Clin Oncol. 2015;12:296-301.
8. Petrelli F, Viale G, Cabiddu M, Barni S. Prognostic value of different cut-off levels of Ki-67 in breast cancer: a systematic review and meta-analysis of 64,196 patients. Breast Cancer Res Treat. 2015;153:477-91.
9. Seol H, Lee HJ, Choi Y, Lee HE, Kim YJ, Kim JH, et al. Intratumoral heterogeneity of HER2 gene amplification in breast cancer: its clinicopathological significance. Mod Pathol. 2012;25:938-48.
10. Perou CM, Borresen-Dale AL. Systems biology and genomics of breast cancer. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2011;3:a003293
11. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, Piccart-Gebhart M, Thürlimann B, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the st gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2013. Ann Oncol. 2013;24:2206-23.
12. Cheang MC, Chia SK, Voduc D, Gao D, Leung S, Snider J, et al. Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast Cancer. J Natl Cancer Inst. 2009;101:736-50.
13. Cleator S, Heller W, Cooms RC. Triple-negative breast cancer: therapeutic options. Lancet Oncol. 2007;8:235-44.
14. Lumachi F, Chiara GB, Foltran L, Basso SM. Proteomics as a guide for personalized adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. Cancer Genomics Proteomics. 2015;12:385-90.
15. Andre F, Lajos P. Molecular classification of breast cancer: implications for selection of adjuvant chemotherapy. Nat Clin Pract Oncol. 2006;3:621-32.

16. Widodo I, Dwianingsih EK, Triningsih E, Utoro T, Soeripto J. Clinicopathological features of Indonesian breast cancers with different molecular subtypes. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15:6109-13.
17. Wiechmann L, Sampson M, Stempel M, Jacks LM, Patil SM, King T, et al. Presenting features of breast cancer differ by molecular subtype. Ann Surg Oncol. 2009;16:2705-10.
18. Agrup M, Stäl O, Olsen K, Wingren S. C-erbB-2 overexpression and survival in early onset breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2000;63:23-9.
19. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn HJ. Strategies for subtypes-dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St. Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2011. Ann Oncol. 2011;22:1736-47.
20. Tashima R, Nishimura R, Osako T, Nishiyama Y, Okumura Y, Nakano M, et al. Evaluation of an optimal cut-off point for the Ki-67 index as a prognostic factor in primary breast cancer: a retrospective study. PLoS One. 2015;10:e0119565
21. Bustreo S, Osella-Abate S, Cassoni P, Donadio M, Airoldi M, Pedani F, et al. Optimal Ki67 cut-off for luminal breast cancer prognostic evaluation: a large case series study with a long-term follow-up. Breast Cancer Res Treat. 2016;157:363-71.
22. Nielsen TO, Leung SC, Rimm DL, Dodson A, Acs B, Badve S, et al. Assessment of Ki67 in breast cancer: updated recommendations from the international Ki67 in breast cancer working group. J Natl Cancer Inst. 2021;113:808-19.
23. Thomssen C, Balic M, Harbeck N, Gnant M. St. Gallen/Vienna 2021: a brief summary of the consensus discussion on customizing therapies for women with early breast cancer. Breast Care. 2021;16:135-43.
24. Denkert C, Budczies J, Regan MM, Loibl S, Dell'Orto P, Von Minckwitz G, et al. Clinical and analytical validation of Ki-67 in 9069 patients from IBCSG VIII + IX, BIG1-98 and gepartrio trial: systematic modulation of interobserver variance in a comprehensive *in silico* ring trial. Breast Cancer Res Treat. 2019;176:557-68.
25. Voduc KD, Cheang MC, Tyldesley S, Gelmon K, Nielsen TO, Kennecke H. Breast cancer subtypes and the risk of local and regional relapse. J Clin Oncol. 2010;28:1684-91.
26. Setyawati Y, Rahmawati Y, Widodo I, Ghozali A, Purnomosari D. The association between molecular subtypes of breast cancer with histological grade and lymph node metastases in Indonesian woman. Asian Pac J Cancer Prev. 2018;19:1263-8.
27. Naito Y, Fujii S, Itoh K, Nezu M, Matsubara N, Sasaki M, et al. Correlation, comparison, and combined analysis of KI-67 and histological grade for early luminal breast cancer. Ann Oncol. 2012;23:xi90.
28. Abubakar M, Orr N, Daley F, Coulson P, Ali HR, Blows F, et al. Prognostic value of automated KI67 scoring in breast cancer: a centralised evaluation of 8088 patients from 10 study groups. Breast Cancer Res. 2016;18:104
29. Fernández AG, Giménez N, Fraile M, González S, Chabrera C, Torras M, et al. Survival and clinicopathological characteristics of breast cancer patient according to different tumour subtypes as determined by hormone receptor and Her2 immunohistochemistry. A single institution survey spanning 1998 to 2010. Breast. 2012;21:366-73.
30. küçükzeybek BB, Taşkaynatan H, Sarı AA, Yiğit S, Balli G, Etit D, et al. Ki-67 labeling index in patients with estrogen-progesterone positive and axillary lymph node negative breast cancer. Konuralp Tip Derg. 2018;10:387-94.
31. Liu Y, Yin W, Yan T, Du Y, Shao Z, Lu J. The clinical significance of ki-67 as a marker of prognostic value and chemosensitivity prediction in hormone-receptor-positive breast cancer: a meta-analysis of the published literature. Curr Med Res Opin. 2013;29:1453-61.
32. Maki DD, Grossman RI. Patterns of disease spread in metastatic breast carcinoma: influence of estrogen and progesterone receptor status. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21:1064-6.
33. Altundag K, Bondy ML, Mirza NQ, Kau SW, Broglio K, Hortobagyi GN, et al. Clinicopathologic characteristics and prognostic factors in 420 metastatic breast cancer patients with central nervous system metastasis. Cancer. 2007;110:2640-7.
34. Buonomo OC, Caredda E, Portarena I, Vanni G, Orlandi A, Bagni C, et al. New insights into the metastatic behavior after breast cancer surgery, according to well-established clinicopathological variables and molecular subtypes. PLoS One. 2017;12:1-17.
35. Focke CM, Bürger H, Van Diest PJ, Finsterbusch K, Gläser D, Korsching E, et al. Interlaboratory variability of Ki67 staining in breast cancer. Eur J Cancer. 2017;84:219-27.

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

The relationship between bile reflux and common bile duct diameter after cholecystectomy: a clinical case–control study

La relación entre el reflujo biliar y el diámetro del conducto biliar común después de la colecistectomía: un estudio clínico de casos y controles

Mustafa Sami-Bostan, Celil Ugurlu, Murat Yildirim, and Bulent Koca*
Department of General Surgery, Faculty of Medicine, Gaziosmanpasa University, Sevki Erek Yerleskesi, Turkey

Abstract

Objective: *The present study aims to investigate the relationship between bile reflux (BR) and diameter of the common bile duct (CBD) in patients after cholecystectomy.* **Materials and methods:** *In our case series analysis, according to the endoscopy results, the patients who underwent cholecystectomy were divided into two groups as those with BR and those non-BR. Age, sex, CBD diameter measured on ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance cholangiopancreatography, and endoscopic biopsy results of the patients were statistically analyzed.* **Results:** *In a total of 188 patients included in the study, BR was detected in 93 patients, it was not observed in 95 patients. The CBD diameter of the patients was observed to be 7 mm or less in 70.9% (n = 66) in the BR group, and 23% (n = 22) in the non-BR group. The statistical analysis revealed that while there was a significant difference between the two groups in terms of CBD diameter and intestinal metaplasia, the results were similar in both groups in terms of inflammation, activity, atrophy, and Helicobacter pylori.* **Conclusion:** *We believe that CBD diameter may be a predictive factor in the detection of BR after cholecystectomy.*

Keywords: *Cholecystectomy. Common bile duct diameter. Bile reflux. Intestinal metaplasia. Helicobacter pylori.*

Resumen

Objetivo: *Investigar la relación entre el reflujo biliar y el diámetro del colédoco después de la colecistectomía.* **Método:** *Estudio retrospectivo en el que, de acuerdo con los resultados de la endoscopia, los pacientes que se sometieron a colecistectomía se dividieron en dos grupos: con reflujo biliar y sin reflujo biliar. Se analizaron estadísticamente la edad, el sexo, el diámetro del conducto biliar común medido por ultrasonografía, tomografía computarizada y colangiopancreatografía por resonancia magnética, y los resultados de la biopsia endoscópica.* **Resultados:** *En un total de 188 pacientes incluidos en el estudio, se detectó reflujo biliar en 93 pacientes y no se observó en 95 pacientes. Se vio que el diámetro del conducto biliar común de los pacientes era de 7 mm o menos en el 70.9% (n = 66) del grupo con reflujo biliar y en el 23% (n = 22) del grupo sin reflujo biliar. El análisis estadístico reveló que, si bien hubo una diferencia significativa entre los dos grupos en términos de diámetro del conducto biliar común y metaplasia intestinal, los resultados fueron similares en ambos grupos en términos de inflamación, actividad, atrofia y presencia de Helicobacter pylori.* **Conclusiones:** *Creemos que el diámetro del colédoco puede ser un factor predictivo en la detección de reflujo biliar después de la colecistectomía.*

Palabras clave: *Colecistectomía. Diámetro del conducto biliar común. Reflujo biliar. Metaplasia intestinal. Helicobacter pylori.*

***Correspondence:**
Mustafa Sami-Bostan
E-mail: mustafasamibostan@gmail.com

Date of reception: 30-09-2022
Date of acceptance: 20-10-2022
DOI: 10.24875/CIRU.22000490

Cir Cir. 2023;91(1):9-14
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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

Introduction

Cholecystectomy is one of the most commonly performed surgeries worldwide. Complaints such as nausea, bilious vomiting, and dyspeptic symptoms occur in some patients after cholecystectomy. These findings are described as in post-cholecystectomy syndrome. It has been reported that 15-20% of patients after cholecystectomy had new-onset or ongoing symptoms[1].

It has been revealed by many studies that there is a physiological bile reflux (BR) in humans. Various studies have shown that the rate of BR can increase up to 60-78% in patients who have undergone cholecystectomy[2-4]. BR has harmful effects that start 2-6 months after cholecystectomy on gastric mucosa[4-6]. Moreover, there are some studies in the literature stating that histological changes caused by BR are a predisposing factor for gastric cancer[7,8].

The underlying causes of BR still remain unclear. The previous therapeutic biliary procedures and gastric diversion surgeries are proven reasons that increase BR. In addition, procedures defunctioning the sphincter of Oddi such as sphincterotomy, stent, and choledochoduodenostomy also increase the development of BR[3]. Since there is no pressure barrier in front of the bile released from the liver as a result of these procedures, it is not expected the common bile duct (CBD) to enlarge.

The upper limit of the CBD diameter is generally accepted to be 7 mm[9,10]. Different results have been obtained in various studies about changes in CBD diameter of patients after cholecystectomy. Some of these studies indicated that CBD diameter has significantly increased following cholecystectomy[11,12]. However, there are also studies in the literature reporting that CBD diameter does not increase significantly after cholecystectomy[13,14].

Most of the studies in the literature investigating the cause of BR have evaluated the findings after operations including sphincterotomy, stent, choledochoduodenostomy, and gastric diversion. Thus, we planned this case series analysis to reveal the relationship between CBD diameter and BR in patients who had cholecystectomy only.

Methods

An ethical approval was obtained from the Clinical Studies Ethics Committee of Tokat Gaziosmanpasa University Faculty of Medicine (Ethics Committee Approval No: 21-KAEK-164). The data of 10,128 patients who underwent upper gastrointestinal system (GIS) endoscopy in the Medical Faculty Hospital of Tokat Gaziosmanpasa University between 2012 and 2020 were retrospectively reviewed. The patients proven to have had cholecystectomy during upper GIS endoscopy were included in the study. For this purpose, the pre-procedural radiological examination reports of the patients as well as their previous surgical history were examined. The patients whose pre-procedural radiological examination reports had the phrase “gallbladder not observed-operated” were included in the study. The endoscopy images of the patients were also examined, and the fact that the gastric mucosa was stained with bile and the presence of bile residues in the stomach during the procedure was evaluated as pathological BR. The patients’ age, sex, endoscopic biopsy results, and the CBD diameter measured from the widest section were recorded.

The patients with a history of therapeutic biliary procedures (sphincterotomy, stent, choledocoduodenostomy, and hepaticojejunostomy) before radiological examination, in which CBD diameter was measured were excluded from the study. In addition, those with signs of subtotal/total gastrectomy and gastric diversion, which remove or bypass the pylorus in their upper GIS endoscopy and surgical history, were also excluded from the study. The absence of sufficient data for quantitative measurement of CBD diameter was also an exclusion criteria. Through these criteria, the patients that were included and excluded have been shown in flow chart (Fig. 1).

In line with these criteria, a total of 189 patients were included in the study. The patients were categorized into two groups as BR group (those with BR,n = 93) and NBR group (those without BR, n = 96) according to endoscopy reports. As is generally accepted, CBD diameter measured above 7 mm was considered to be wide. The CBD diameter was measured from computed tomography (CT) images in 168 (89%) of 189 patients. It was measured by magnetic resonance cholangiopancreatography (MR/MR-CP) in 17 of the remaining 21 patients. All measurements were performed by a single author. The CBD diameter measured by abdominal ultrasonography (USG) reports was taken into account in only four patients. Endoscopic biopsy results were recorded as none, mild, moderate, and severe.

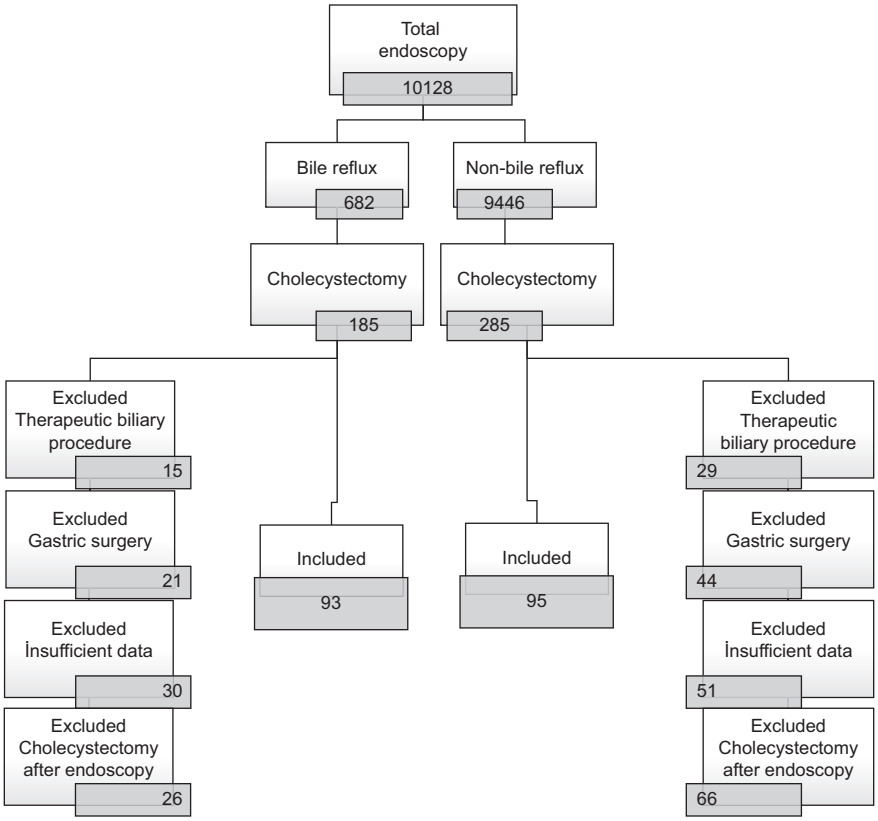

Figure 1. *Flow chart of patients.*

Statistical analysis

The data were recorded using the SPSS software (the Statistical Package for the Social Sciences, version 15). The student t-test was used to compare the difference between the two groups in terms of the mean age, sex, and the mean CBD diameter. The Pearson's Chi-square test was applied to determine the differences between the two groups in endoscopic biopsy results (inflammation, activity, atrophy, *Helicobacter pylori*, and intestinal metaplasia). $p < 0.05$ was regarded as statistically significant.

Results

Of the 189 patients included in the study, one patient was observed to have a CBD diameter of 11 mm, which was measured by USG only. Due to the low sensitivity of USG in evaluating the mass and obstruction causes in the distal CBD, the patient was excluded from the study. All patients included in the study underwent upper GIS endoscopy at least 6 months after cholecystectomy. The CBD diameters were measured from radiologic images that were performed at least 6 months after cholecystectomy. While BR was detected in 93 patients (49.6%), it was not detected in 95 patients (50.6%).

Of the patients included in the study, 80.8% (n = 152) were women, 19.2% (n = 36) were men. The mean age was detected to be 58.64 SD 13.9 years in the BR group and 59.15 SD 12.2 years in the NBR group. While a significant difference was observed between the two groups in terms of sex ($p = 0.038$), the mean ages of groups were statistically similar ($p = 0.199$). The comparison of demographic and clinical characteristics is given in table 1. The CBD diameter was observed to be 7 mm or less in 70.9% (n = 66) of the patients in the BR group and in 23.1% (n = 22) of those in the NBR group. The mean CBD diameter was 6.94 SD 2.1 (3-13 mm) in the BR group, and 9.07 SD 2.3 (4-15 mm) in the NBR group. In our study, the CBD diameter was found to be statistically significantly higher in the NBR group ($p < 0.001$). The comparison of the two groups for biopsy results obtained during endoscopy revealed that intestinal metaplasia was significantly higher in the BR group ($p = 0.001$). On the other hand, no significant differences were observed in terms of inflammation ($p = 0.146$), activity ($p = 0.217$), *H. pylori* ($p = 0.311$), and atrophy ($p = 0.221$) (Table 2).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of study patients

	Bile reflux	Non-bile reflux	p value
Population	93	95	
Mean age ± SD, years	59.15 ± 12.2	58.64 ± 13.9	NS
Sex (female/male)	78/15	74/21	0.038
Mean CBD diameter ± SD, mm	6.9 ± 2.1	9.07 ± 2.3	< 0.001
Range	3-13	4-15	
CBD diameter ≤ 7 mm (n)	66	22	< 0.001

CBD: common bile duct; n: population; SD: standard deviation.

Discussion

We investigated the relationship between CBD diameter and BR in patients with cholecystectomy in the present study. We observed that the CBD diameter was 7 mm or less in the group with BR. It was found that the CBD diameter was statistically significantly larger in the non-BR group compared to the BR group.

When the demographic characteristics of patients in both groups were compared, it was found that the mean age of both groups was statistically similar. On the other hand, a significant difference between groups was detected in terms of sex of the patients. However, we are of the opinion that this difference did not clinically affect the results of our study.

The comparison of endoscopic biopsy results revealed that severe intestinal metaplasia was observed in seven patients (13%) in the BR group, while it was not detected in any patients in the NBR group. Intestinal metaplasia was statistically higher in the BR group than in the NBR group. There were no significant differences between two groups in terms of inflammation, activity, atrophy, and *H. pylori.*

BR is defined as reflux of duodenal contents into the stomach, esophagus, or even larynx. The mechanism of BR formation is not clear. The motility of the stomach and duodenum and the prolongation of gastric emptying time are among the factors blamed. In addition, as shown in recent studies, BR is known to develop after operations involving gastric diversion[15,16]. Following the studies showing that BR increased as a result of therapeutic biliary procedures, including cholecystectomy, attention was turned to the sphincter of Oddi. After cholecystectomy, the reservoir function of the gallbladder is removed. The sphincter of Oddi is the first barrier in front of the bile. The bile released from the liver waits in the extrahepatic bile ducts. In cases where the pressure in the bile ducts exceeds the pressure of the sphincter or postprandial opening of the sphincter, bile passes to the duodenum with certain periods. This causes enlargement of the extrahepatic bile ducts. On the other hand, when the sphincter barrier is removed, enlargement of the bile ducts is not expected, since the bile continuously passes into the duodenum without waiting.

There are studies showing that post-operative BR occurs in patients who underwent cholecystectomy only[2,3]. In a study, in which 20 of the 131 patients included in the study underwent cholecystectomy only, BR was detected in 60% of the patients undergoing cholecystectomy alone[3]. Another study investigating BR before and after cholecystectomy revealed that there was an increase in BR in terms of both quantity and incidence after surgery in 66% of patients[2]. In our study, on the other hand, the incidence of BR after cholecystectomy was 49.6%.

As a result of BR, a number of changes occur in the gastric and esophageal mucosa. Endoscopies performed after a certain period of cholecystectomy revealed the development of gastritis due to BR[4,5]. In a multicenter study including 2283 patients, it was shown that especially high-concentration BR caused significantly more intestinal metaplasia than the other groups[17]. The study examining gastric and esophageal biopsies indicated that antral intestinal metaplasia was detected in 10% of the patients, while the presence of intestinal metaplasia was found in the gastroesophageal junction in 33% of patients[18]. There are studies in the literature showing that gastric, esophageal, and even laryngopharyngeal malignancies develop as a result of mucosal changes due to BR[7,19,20]. BR has been determined to be an independent factor in the development of precancerous lesions and gastric cancer[21].

While age and the conditions causing obstruction have been shown among the factors that increase CBD diameter, there are studies revealing that cholecystectomy also increased CBD diameter. In a study conducted in individuals without biliary pathology, it was shown that CBD diameter increases with age, especially in advanced age[22]. In a study that examined the diameter of CBD in similar age groups, it was found that in 80% of patients with cholecystectomy, the diameter of CBD was 6 mm and above at proximal, while this ratio was 28% in the group that did not undergo cholecystectomy[11]. In our study, the CBD diameter was found to be 6 mm and above in 83% of

Table 2. Endoscopic biopsy results of patients

	Non n (%)	Mild n (%)	Moderate n (%)	Severe n (%)	Total* n (%)	p value
Inflammation bile reflux	1 (1%)	25 (33%)	41 (55%)	8 (11%)	75 (100%)	NS
Non-bile reflux	0 (0%)	20 (48%)	14 (34%)	7 (18%)	41 (100%)	
Activity bile reflux	36 (48%)	20 (27%)	16 (22%)	2 (3%)	74 (100%)	NS
Non-bile reflux	20 (49%)	9 (22%)	7 (17%)	5 (12%)	41 (100%)	
Atrophybile reflux	54 (77%)	10 (14%)	5 (7%)	1 (2%)	70 (100%)	NS
Non-bile reflux	32 (78%)	9 (22%)	0 (0%)	0 (0%)	41 (100%)	
H. pylori bile reflux	60 (77%)	5 (6%)	10 (13%)	3 (4%)	78 (100%)	NS
Non-bile reflux	37 (80%)	4 (8%)	2 (4%)	4 (8%)	47 (100%)	
IM bile reflux	39 (70%)	3 (6%)	6 (11%)	7 (13%)	55 (100%)	0.001
Non-bile reflux	25 (70%)	8 (22%)	3 (8%)	0 (0%)	36 (100%)	

*Endoscopic biopsies were taken from 124 of 188 patients.
IM: intestinal metaplasia; *H. pylori: Helicobacter pylori.*

patients with cholecystectomy. However, in our study, we accepted CBD diameter above 7 mm to be wide, as is generally regarded. We detected that the CBD diameter of 34 patients (18%) was above 10 mm. Of these patients, the CBD diameter was measured by only CT in 28 patients, CT and MR/MR-CP in two patients, only MR/MR-CP in three patients, and only USG in one patient. It is known that CT and MR/MR-CP are superior to USG in the diagnosis of extrahepatic biliary tract diseases[23-25]. In addition, USG is a person-specific examination method. Therefore, this patient, whose CBD diameter was measured by USG, was excluded from the study. We found that 17 of the patients with a CBD diameter of above 10 mm were over 65 years of age and five patients were 80 years of age or older. On the other hand, we did not observe any biliary pathology or elevated liver function tests on CT and MR/MR-CP performed in patients with very large CBD diameters. In our study, the facts that the two groups were similar in terms of age and that most of the CBD diameters (99%) were measured by CT and MR/MR-CP strengthen the results of our study.

There are some limitations in our study due to its retrospective nature. In the patient records, we observed that the CBD diameters of some patients could not be measured quantitatively; thus, we excluded these patients from the study. In this case, the number of the patients included in the study reduced. In addition, the Oddi sphincter pressure of the patients included in the study was not measured. The fact that no biopsy was taken in some patients during endoscopy is also another limitation of the study. In the literature review, we have not come across a study investigating the relationship between CBD diameter and BR. We believe that the issue will be better clarified with prospective and larger population studies.

We observed in our study that BR was less common in cholecystectomy patients with increased CBD diameter. At the same time, we revealed that BR was significantly higher in the patients whose CBD diameter was found 7 mm or below. For this reason, we recommend that patients whose CBD diameter is detected to be 7 mm or below after cholecystectomy be closely monitored for BR. We anticipate that these patients can be protected from malignancies, in which BR plays a predisposing role with appropriate treatment.

Conclusion

We are of the opinion that CBD diameter found 7 mm or below after cholecystectomy may be a predictive factor in the detection of BR. However, we think that this issue should be further investigated with prospective, larger population studies.

Funding

The authors declare that they have not received funding.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Ethical disclosures

Protection of human and animal subjects. The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the Relevant Clinical Research Ethics Committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

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

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

References

1. Manifold DK, Anggiansah A, Owen WJ. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. Am J Gastroenterol. 2000;95:2746-50.
2. Fountos A, Chrysos E, Tsiaoussis J, Karkavitsas N, Zoras OJ, Katsamouris A, et al. Duodenogastric reflux after biliary surgery: scintigraphic quantification and improvement with erythromycin. ANZ J Surg. 2003; 73:400-3.
3. Kuran S, Parlak E, Aydog G, Kacar S, Sasmaz N, Ozden A, et al. Bile reflux index after therapeutic biliary procedures. BMC Gastroenterol. 2008;8:4.
4. Mercan E, Duman U, Tihan D, Dilektasli E, Senol K. Cholecystectomy and duodenogastric reflux: interacting effects over the gastric mucosa. Springerplus. 2016;5:1970.
5. Aprea G, Canfora A, Ferronetti A, Giugliano A, Guida F, Braun A, et al. Morpho-functional gastric pre-and post-operative changes in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy for gallstone related disease. BMC Surg. 2012;12 (Suppl 1):S5.
6. Lorusso D, Pezzolla F, Messa C, Cavallini A, Berloco P, Misciagna G, et al. Cholecystectomy and duodenogastric reflux. Minerva Chir. 1992;47:1771-5.
7. Li D, Zhang J, Yao WZ, Zhang DL, Feng CC, He Q, et al. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: a retrospective study. J Dig Dis. 2020;21:222-9.
8. Fall K, Ye W, Nyrén O. Risk for gastric cancer after cholecystectomy. Am J Gastroenterol. 2007;102:1180-4.
9. Bowie JD. What is the upper limit of normal for the common bile duct on ultrasound: how much do you want it to be? Am J Gastroenterol. 2000;95:897-900.
10. Perret RS, Sloop GD, Borne JA. Common bile duct measurements in an elderly population. J Ultrasound Med. 2000;19:727-30; quiz 731.
11. Chawla S, Trick WE, Gilkey S, Attar BM. Does cholecystectomy status ınfluence the common bile duct diameter? A matched-pair analysis. Dig Dis Sci. 2010;55:1155-60.
12. Benjaminov F, Leichtman G, Naftali T, Half EE, Konikoff FM. Effects of age and cholecystectomy on common bile duct diameter as measured by endoscopic ultrasonography. Surg Endosc. 2013;27:303-7.
13. Hunt DR, Scott AJ. Changes in bile duct diameter after cholecystectomy: a 5-year prospective study. Gastroenterology. 1989;97:1485-8.
14. Csendes GP, Csendes JA, Burgos LA, Burdiles PP. Bile duct diameter before and 12 years after cholecystectomy. Rev Med Chil. 2007;135:735-42.
15. Saarinen T, Pietiläinen KH, Loimaala A, Ihalainen T, Sammalkorpi H, Penttilä A, et al. Bile reflux is a common finding in the gastric pouch after one anastomosis gastric bypass. Obes Surg. 2020;30:875-81.
16. Wu JZ, Fukunaga T, Oka S, Kanda S, Ishibashi Y, Yube Y, et al. Comparative study of outcomes of Roux-en-Y reconstruction and Billroth reconstruction performed after radical distal gastrectomy. Asian J Surg. 2019;42:379-85.
17. Matsuhisa T, Arakawa T, Watanabe T, Tokutomi T, Sakurai K, Okamura S, et al. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases. Dig Endosc. 2013;25:519-25.
18. Vyas M, Celli R, Singh M, Patel N, Aslanian HR, Boffa D, et al. Intestinal metaplasia around the gastroesophageal junction is frequently associated with antral reactive gastropathy: implications for carcinoma at the gastroesophageal junction. Hum Pathol. 2020;105:67-73.
19. Sasaki CT, Doukas SG, Doukas PG, Vageli DP. Weakly acidic bile ıs a risk factor for hypopharyngeal carcinogenesis evidenced by DNA damage, antiapoptotic function, and premalignant dysplastic lesions *ın vivo*. Cancers (Basel). 2021;13:852.
20. De Corso E, Baroni S, Salonna G, Marchese M, Graziadio M, Di Cintio G, et al. Impact of bile acids on the severity of laryngo-pharyngeal reflux. Clin Otolaryngol. 2021;46:189-95.
21. Zhang LY, Zhang J, Li D, Liu Y, Zhang DL, Liu CF, et al. Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and gastric cancer: an observational cross-sectional study. J Dig Dis. 2021;22:282-90.
22. Bachar GN, Cohen M, Belenky A, Atar E, Gideon S. Effect of aging on the adult extrahepatic bile duct: a sonographic study. J Ultrasound Med. 2003;22:879-82; quiz 883-5.
23. Smith I, Monkemuller K, Wilcox CM. Incidentally ıdentified common bile duct dilatation: a systematic review of evaluation, causes, and outcome. J Clin Gastroenterol. 2015;49:810-5.
24. Senturk S, Miroglu TC, Bilici A, Gumus H, Tekin RC, Ekici F, et al. Diameters of the common bile duct in adults and postcholecystectomy patients: a study with 64-slice CT. Eur J Radiol. 2012;81:39-42.
25. Krishna N, Tummala P, Reddy AV, Mehra M, Agarwal B. Dilation of both pancreatic duct and the common bile duct on computed tomography and magnetic resonance imaging scans in patients with or without obstructive jaundice. Pancreas. 2012;41:767-72.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Asociación entre las características radiográficas y los tumores óseos de rodilla

Association between radiographic findings and knee bone tumors

Gustavo Rivera-Saldívar[1], Armando Alcántara-Corona[1], Rubén Torres-Gonzalez[2], Rubén Amaya-Zepeda[1], Romeo Tecualt-Gómez[1] y Alejandra Cario-Méndez[1]*

[1]Servicio de Tumores Óseos; [2]Coordinación de Educación e Investigación en Salud. Unidades Médicas de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: *Los tumores óseos requieren una adecuada evaluación clínico-radiográfica para su diagnóstico. Las radiografías simples son el método incruento usual para establecer el diagnóstico y evaluar diagnósticos diferenciales en el estudio de la patología tumoral ósea.* **Objetivo:** *Reconocer la frecuencia de las características radiográficas y asociarlas con patología tumoral ósea.* **Método:** *Se recolectaron datos radiográficos de 132 pacientes con patología tumoral confirmada mediante biopsia del servicio de tumores óseos del Hospital de Traumatología y Ortopedia Unidades Médicas de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad de México, durante el año 2019.* **Resultados:** *Integraron la muestra 132 pacientes. El tumor benigno más frecuente fue el osteocondroma (27.3%), y el maligno, el osteosarcoma (9.8%). Las lesiones líticas activas (odds ratio [OR]: 6.9; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 2.83-16.85) o agresivas (OR: 26.85; IC95%: 3.21-224) se asociaron a tumor de células gigantes. Las lesiones blásticas de estirpe ósea mal diferenciadas intraóseas (OR: 36.15; IC95%: 4.4-295.5) se asociaron a osteosarcoma. La reacción perióstica (OR: 36.15; IC95%: 4.4-295.5), el patrón apolillado o permeativo (OR: 11.75; IC95%: 1.26-109) y la ubicación central (OR: 3.03; IC95%: 1.37-6.69) se asociaron a lesiones tumorales malignas.* **Conclusiones:** *Las lesiones blásticas de estirpe ósea mal definidas intraóseas, la reacción perióstica y el patrón de destrucción apolillado o permeativo se asocian a lesiones malignas.*

Palabras clave: *Tumores óseos. Rodilla. Radiografía. Diagnóstico. Asociación de riesgo.*

Abstract

Background: *Bone neoplasms require an adequate clinical-radiographic evaluation for their diagnosis. Plain radiographs are the usual method to establish the diagnosis and evaluate differential diagnoses in the study of bone tumor pathology.* **Objective:** *To recognize the frequency of radiographic characteristics and associate them with bone tumor pathology.* **Method:** *Radiographic data were collected from 132 patients with tumor pathology confirmed by biopsy from bone tumors service of the Traumatology and Orthopedics Hospital Unidades Médicas de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México, during 2019.* **Results:** *132 patients were registered. The most frequent benign tumor was osteochondroma (27.3%), and malignant was osteosarcoma (9.8%). Active lytic lesions (odds ratio [OR]: 6.9; 95% confidence interval [95%CI]: 2.83-16.85) or aggressive (OR: 26.85; 95%CI: 3.21-224) were associated with giant cells tumors. Poorly differentiated intraosseous blast lesions of bone lineage (OR: 36.15; 95%CI: 4.4-295.5) were associated with osteosarcoma. The periosteal reaction (OR: 36.15; 95%CI: 4.4-295.5), the moth-eaten or permeative pattern (OR: 11.75;*

***Correspondencia:**
Gustavo Rivera-Saldívar
E-mail: gustavozaldivar@hotmail.com

Fecha de recepción: 01-12-2021
Fecha de aceptación: 29-07-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000857

Cir Cir. 2023;91(1):15-20
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

95%CI: 1.26-109) and the central location of the lesion (OR: 3.03; 95%CI: 1.37-6.69) were associated with malignant tumor lesions. **Conclusions:** *Poorly defined intraosseous blast lesions of bone lineage, periosteal reaction, and moth-eaten or permeative pattern of destruction are associated with malignant lesions.*

Keywords: *Bone neoplasms. Knee. Radiography. Diagnosis. Risk assessment.*

Introducción

Existen varios factores que dificultan caracterizar y clasificar cada lesión tumoral ósea en un diagnóstico específico. Tras la exploración física de un paciente con sospecha de un tumor óseo los estudios de imagen de la lesión son lo indicado para proseguir con el método diagnóstico. El método incruento más específico para establecer el diagnóstico diferencial de los tumores óseos primarios es la radiografía simple.

La radiología detalla las patologías humanas en imágenes. De ahí deriva la importancia de observar los múltiples detalles que se asocian a las anomalías visualizadas. Los tumores óseos no son la excepción. Además, en la mayoría de los casos, múltiples características relacionadas con estas lesiones permiten diferenciar las lesiones malignas de las benignas. Por lo anterior, es importante realizar una revisión minuciosa y puntualizar los diversos hallazgos que se observan asociados a las diferentes lesiones óseas tumorales, para permitir una aproximación más acertada sobre su diagnóstico definitivo.

La radiología simple ofrece más información que cualquier otra modalidad de imagen en el estudio de las lesiones tumorales óseas, y permanece como la piedra angular del diagnóstico diferencial de los tumores musculoesqueléticos y las lesiones semejantes a tumores gracias a su especificidad para detectar características tumorales morfológicas[1].

Las características radiográficas que ayudan a realizar un diagnóstico de tumor óseo, o al menos a disminuir las posibilidades diagnósticas, incluyen los patrones de destrucción ósea (geográfica, apolillada, permeativo), los márgenes lesionales (bordes esclerosos, activos o agresivos), las características internas de la lesión (lesiones blásticas o líticas), el tipo de respuesta ósea (medular o perióstica), la localización, el sitio (metáfisis, diáfisis o epífisis), la posición de la lesión en el cuerpo y en el hueso afectado (central, excéntrica o perióstica), la afectación de partes blandas y las lesiones únicas o múltiples[1-3].

Las radiografías simples de los huesos afectados también son útiles para detectar metástasis óseas, aunque su sensibilidad para estos efectos es menor[4,5].

Aunque la investigación actual se encuentra enfocada en novedosas técnicas de imagen que proporcionan un creciente avance en la detección de tumores óseos y metástasis óseas apoyados en estudios como la centellografía ósea, la tomografía computada o la resonancia magnética, la angiografía o la tomografía por emisión de positrones[6-9], el valor de la clínica y de la radiología simple son insustituibles para realizar un diagnóstico diferencial, a un bajo costo y con resultados adecuados.

Desafortunadamente, aun cuando las características radiológicas de las lesiones tumorales óseas han sido descritas bajo ciertos criterios de diagnóstico[2,3,10], existen carencias en las aproximaciones cuantitativas de la presentación de las características radiológicas y su asociación con el diagnóstico final. Se han descrito las características de los quistes óseos aneurismáticos y reportaron las frecuencias de presentación de cada característica encontrada[11], y en la literatura existe también el análisis de las características radiográficas para condrosarcomas[12], fibroma no osificante[13], granuloma eosinófilo[14] y quistes óseos unicamerales[15].

Consideramos pertinente realizar un análisis de la frecuencia de presentación de las características radiológicas para asociar el riesgo de estas con el diagnóstico final de la patología tumoral ósea.

Método

Los datos de la presente investigación fueron recolectados en la consulta externa del servicio de tumores óseos del Hospital de Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Ciudad de México, durante el año 2019. La información fue obtenida de las radiografías simples iniciales de los pacientes con un diagnóstico histopatológico previamente establecido mediante diferentes tipos de procedimientos (biopsia incisional, escisional, Trucut, etc.) practicados en esta unidad hospitalaria. Todos los expedientes fueron recabados a través del expediente electrónico y del visor de imágenes del hospital. Las radiografías simples fueron analizadas y se

recabaron las características de los hallazgos de cada patología. Se incluyeron 133 pacientes con patología tumoral de rodilla para el presente estudio, los cuales, para ser elegibles, debían poseer estudios radiográficos iniciales y un diagnóstico histopatológico realizado en el hospital, o ante la carencia de un documento de diagnóstico histopatológico (en el que por cuestiones éticas no fuera imperante realizarlo), un diagnóstico clínico y radiográfico previo.

Los datos recolectados fueron las características epidemiológicas (edad y sexo), el hueso afectado, las lesiones líticas (inactivas, activas o agresivas, y en vidrio esmerilado), las calcificaciones amorfas, las lesiones blásticas cartilaginosas extraóseas e intraóseas, las lesiones de estirpe ósea intraóseas y extraóseas (de contornos bien definidos y mal definidos), la reacción perióstica (laminar, en rayos de sol, triángulo de Codman), el sitio de lesión (metáfisis, diáfisis, epífisis, metaepífisis), su posición dentro del hueso (central, excéntrica, parosteal, perióstica) y su patrón de destrucción ósea (geográfico, apolillado o permeativo) (Tabla 1).

Los datos de las características fueron vaciados en el programa informático SPSS versión 21.0 (Demo) para Windows, para su análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, así como búsqueda de independencia de los datos binomiales (presencia o ausencia de alguna característica) mediante la prueba de χ^2 y se realizó la extracción de las razones de momios (OR, *odds ratios*) para realizar asociación de factores de la presencia de la característica y la patología final dada por el estudio histopatológico.

Resultados

Se obtuvieron un total de 133 pacientes elegibles para el presente estudio; uno de los pacientes no contó con sus datos completos en el archivo médico. De la muestra obtenida, el 55.6% correspondió al sexo masculino (n = 74) y el 43.6% al sexo femenino (n = 58). La edad promedio de la muestra fue de 26.03 ± 17.7 años de edad, con un mínimo de 3 años y un máximo de 78 años.

El diagnóstico benigno más frecuente fue el osteocondroma, en el 27.1% de los casos (n = 36), seguido del fibroma no osificante en el 21.1% (n = 28) y el tumor de células gigantes en el 12% (n = 16). El diagnóstico maligno más frecuente de la muestra fue el osteosarcoma, en el 9.8% de los casos (n =3), seguido del condrosarcoma en el 3% (n = 4).

Los huesos afectados con mayor frecuencia fueron el fémur en el 54.1% (n = 72), la tibia en el 37.6% (n = 50) y el peroné en el 7.5% (n = 10). El lado mayormente afectado fue el derecho, en 68 casos (51.1%), contra el izquierdo en 64 casos (48.5%). Ninguno de los casos estudiados estuvo asociado con fractura del hueso afectado.

Las lesiones líticas inactivas se presentaron en el 25.6% de los casos (n = 34), las lesiones líticas activas se presentaron en el 22.65% de los casos (n = 30) y las lesiones líticas agresivas se presentaron en el 6.8% de los casos (n = 9).

Las lesiones blásticas cartilaginosas extraóseas se presentaron en 34 casos (25.6%) y las lesiones blásticas cartilaginosas intraóseas en 17 casos (12.8%). Las lesiones blásticas óseas mal definidas intraóseas se presentaron en 12 pacientes (9.0%) y las lesiones blásticas óseas mal definidas extraóseas se presentaron en 3 pacientes (2.3%). Se encontraron 9 pacientes (6.8%) con reacción perióstica en forma de triángulo de Codman y 11 pacientes (8.3%) con reacción en forma de rayos de sol.

El sitio más afectado fue la metáfisis ósea, en 33 casos (24.8%), seguida por la región epifisaria en 20 casos (15.0%), la metadiáfisis en 12 casos (9.0%) y por último la región diafisaria en 3 casos (2.3%). La ubicación de la lesión con mayor frecuencia encontrada fue central en 51 casos (38.3%), excéntrica en 40 casos (30.1%), parosteal en 38 casos (28.6%9 y perióstica en 3 casos (2.3%).

Se encontró un patrón geográfico en 61 casos (45.9%), apolillado en 7 casos (5.3%) y permeativo en 5 casos (3.8%).

Las lesiones de bordes inactivos no manifestaron asociación estadística con lesiones tumorales malignas al compararse con lesiones benignas (OR: 0.18; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0.05-0.66). Igualmente, las lesiones de estirpe cartilaginosa extraóseas e intraóseas no se asociaron con lesiones malignas al ser comparadas con lesiones benignas (OR: 0.04 y 0.03, respectivamente; IC95%: 0.006-0.37 y 0.06-1.44, respectivamente).

Las lesiones líticas activas o agresivas (OR: 6.9 y 26.85; IC95%: 2.83-16.85 y 3.21-224, respectivamente) se asociaron al tumor de células gigantes. Las lesiones blásticas de estirpe ósea mal diferenciadas intraóseas (OR: 36.15; IC95%: 4.4-295.5) se asociaron a la presencia de osteosarcoma. La reacción perióstica (OR: 36.15; IC95%: 4.4-295.5), el patrón apolillado o permeativo (OR: 11.75; IC95%: 1.26-109) y la

Tabla 1. Características demográficas de los diferentes diagnósticos de la muestra

Tipo de tumor (n = 132)	Edad	Sexo		Lado		Hueso afectado		
	Promedio (DE)	Masculino n (%)	Femenino n (%)	Derecho n (%)	Izquierdo n (%)	Fémur n (%)	Tibia n (%)	Peroné n (%)
Osteocondroma	22.5 ± 13.9	21 (15.9)	15 (11.4)	18 (13.6)	18 (13.6)	22 (16.7)	11 (8.33)	3 (2.3)
Fibroma no osificante	18.17 ± 11.4	14 (10.6)	14 (10.6)	17 (12.8)	11 (8.33)	16 (12.1)	12 (9.09)	-
Encondroma	59.87 ± 8.9	1 (0.75)	14 (10.6)	11 (8.33)	4 (3.03)	13 (9.84)	2 (1.51)	-
Quiste óseo unicameral	19.1 ± 17.4	2 (1.51)	9 (6.81)	5 (3.78)	6 (4.54)	3 (2.3)	4 (3.03)	4 (3.03)
Condroblastoma	15.7 ± 0.6	2 (1.51)	1 (0.75)	-	3 (2.3)	-	3 (2.3)	-
Hemangioma cavernoso	32	-	1 (0.75)	1 (0.75)	-	-	1 (0.75)	-
Displasia fibrosa	3	1 (0.75)	-	-	1 (0.75)	-	1 (0.75)	-
Osteoma osteoide	27	-	1 (0.75)	1 (0.75)	-	-	1 (0.75)	-
Osteosarcoma	17.6 ± 6.8	7 (5.03)	6 (4.54)	5 (3.78)	8 (6.06)	10 (7.57)	3 (2.3)	-
Condrosarcoma	25.7 ± 15.5	3 (2.3)	1 (0.75)	3 (2.3)	1 (0.75)	1 (0.75)	3 (2.3)	-
Histiocitoma fibroso maligno	9	-	1 (0.75)	1 (0.75)	-	-	-	1 (0.75)
Mesenquimoma fusocelular	67	1 (0.75)	-	1 (0.75)	-	-	1 (0.75)	-
Plasmocitoma	8	-	1 (0.75)	-	1 (0.75)	1 (0.75)	-	-

DE: desviación estándar.

ubicación central de la lesión (OR: 3.03; IC95%: 1.37-6.69) se asociaron a lesiones tumorales malignas.

En los datos reportados se encontró un poder estadístico mayor del 80%; el resto de las características no significativas o con poder estadístico menor del 80% se muestran en la tabla 2.

Discusión

Se realizó el análisis de las placas simples de 132 pacientes en el Hospital de Ortopedia del Servicio de Tumores Óseos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, en Ciudad de México. Se encontró un predominio en la muestra del sexo masculino contra el sexo femenino. La edad promedio de la muestra fue de 26.03 ± 17.7 años, es decir, manifestando un predominio de la primera a la tercera décadas de la vida, lo que concuerda con diversos autores que sitúan la aparición de los tumores óseos primarios durante la segunda década de la vida, correspondiendo al pico de crecimiento de los seres humanos. La patología maligna más frecuente en la muestra fue el osteosarcoma, considerada la primera neoplasia maligna primaria ósea en forma general[16-18]. De igual manera, la patología benigna más frecuente fue el osteocondroma, coincidente con otras series locales[19].

El análisis de las características radiográficas asoció las lesiones de bordes inactivos con lesiones benignas y las lesiones radiográficas de estirpe cartilaginosa caracterizadas por «anillos y salpicaduras», tanto intraóseas como extraóseas, con lesiones benignas. El tumor de células gigantes se asoció con lesiones de tipo lítico con bordes activos y sobre todo con lesiones consideradas como agresivas. Dadas las características de potencial metástasis de este tipo de tumores, ante el hallazgo de lesiones líticas con borde activo y de desarrollo agresivo es necesario vigilarlas cuidadosamente. Las lesiones de tipo blástico con poca definición, tanto intraóseas como extraóseas, estuvieron asociadas en forma importante a lesiones tumorales malignas primarias. Las reacciones periósticas, en cualquiera presentación, siempre estuvieron relacionadas con tumoraciones malignas óseas. El sitio de presentación de la lesión radiográfica, sea epifisario, metafisario, diafisario o metadiafisario, no se encontró relacionado con algún tipo de patología benigna ni maligna. En nuestros resultados encontramos que las lesiones centrales respecto al eje óseo estuvieron asociadas con lesiones tumorales malignas; otras ubicaciones diferentes

Tabla 2. Tabla de asociación entre las diferentes características radiográficas y lesiones malignas

Característica (n = 132)	c2*	OR	IC95%	Poder estadístico (1-β)†
Líticas				
Inactiva	0.009	0.18	0.05-0.66	> 80
Activa	< 0.001	6.91	2.83-16.85	> 80
Agresiva	< 0.001	26.85	3.21-224	> 80
Calcificación amorfa	0.612	-	-	-
Blásticas				
Cartilaginosa extraósea	< 0.001	0.04	0.006-0.37	> 80
Cartilaginosa intraósea	0.205	0.3	0.06-1.44	73.53
Ósea bien definida intraósea	0.612	-	-	-
Ósea mal definida intraósea	< 0.001	36.15	4.4-295	> 80
Ósea bien definida extraósea	0.612	-	-	-
Ósea mal definida extraósea	0.37	5.52	0.48-62.95	> 80
Reacción perióstica				
Codman	< 0.001	31.66	3.84-261	> 80
Rayos de sol	< 0.001	36.15	4.4-295	> 80
Laminar	-	-	-	-
Sitio				
Epífisis	0.275	1.97	0.73-5.32	48.29
Metáfisis	0.09	0.44	0.18-1.03	60.71
Diáfisis	0.37	5.52	0.48-62.95	> 80
Metadiáfisis	0.29	2.39	0.68-8.39	68.09
Ubicación				
Central	0.009	3.03	1.37-6.69	> 80
Excéntrica	0.92	0.87	0.37-2.04	9.34
Parosteal	0.01	0.22	0.07-0.68	> 80
Perióstica	0.67	-	-	-
Patrón destructivo				
Geográfico	0.77	1.2	0.56-2.60	10.74
Apolillado	< 0.001	22.93	2.7-194	> 80
Permeativo	0.02	11.75	1.2-109	> 80

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio.*
*c2 (α = 0.05).
†β = 0.20.

(excéntricas, parosteales o periósticas) no se encontraron relacionadas con ningún tipo de tumoración específica. El patrón geográfico lo encontramos asociado con lesiones tumorales de tipo benigno, y los patrones destructivos apolillados o permeativos se relacionaron de forma intensa con patología tumoral ósea maligna.

Estos datos descriptivos de las presentaciones radiográficas de los tumores óseos son necesarios para realizar diagnósticos más oportunos mediante el uso de la clínica y las radiografías simples. Existe una falta de estudios que correlacionen las características de la radiología simple con los hallazgos clínicos. No hay precedente de la frecuencia de presentación de las características tumorales. Es un hecho que el desconocimiento de los médicos de primer contacto de dichas características radiológicas retrasa el diagnóstico neoplásico[20], y por este motivo el presente estudio intenta acercar dichas características para ser tomadas en cuenta, al menos por su frecuencia de presentación, relacionadas con un diagnóstico definitivo histopatológico de neoplasia ósea.

Debido a la naturaleza y el tipo de estudio de la presente investigación, es necesario ser cautelosos al momento de la interpretación de las medidas de asociación empleadas. Se requieren estudios posteriores con metodologías más robustas para conjuntar las características radiográficas en un instrumento de diagnóstico. De igual manera, es necesario incrementar el tamaño de muestra de las características con poderes estadísticos menores del 80% para mejorar las conclusiones estadísticas del presente trabajo de investigación.

Conclusiones

- Las lesiones de bordes inactivos se asociaron con lesiones tumorales óseas benignas.
- Las lesiones de estirpe cartilaginosa extraóseas e intraóseas se asociaron con lesiones benignas.
- Las lesiones líticas activas o agresivas son características radiográficas asociadas con tumoraciones óseas como el tumor de células gigantes.
- Las lesiones blásticas de estirpe ósea mal definidas intraóseas, así como la presencia de reacción perióstica, y patrón de destrucción apolillado o permeativo, se asocian a las lesiones óseas malignas, en ambos casos con ubicación central predominante.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no hubo 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. Priolo F, Cerase A. The current role of radiography in the assessment of skeletal tumors and tumor-like lesions. Eur J Radiol. 1998;27(Suppl 1):S77-85.
2. Domb BG, Tyler W, Ellis S, Mccarthy E. Radiographic evaluation of pathological bone lesions: current spectrum of disease and approach to diagnosis. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A(Suppl 2):84-90.
3. Andrade F, Diógenes MJ, Heráclio L, Barbosa CE. Knee bone tumors: findings on conventional radiology. Radiol Bras. 2016;49:182-9.
4. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone metastases: an overview. Oncol Rev. 2017;11:321.
5. Rybak LD, Rosenthal DI. Radiological imaging for the diagnosis of bone metastases. QJ Nucl Med. 2001;45:53-64.
6. Łukaszewski B, Nazar J, Goch M, Łukaszewska M, Stępiński A, Jurczyk MU. Diagnostic methods for detection of bone metastases. Contemp Oncol (Pozn). 2017;21:98-103.
7. Papathanassiou D, Bruna-Muraille C, Jouannaud C, Gagneux-Lemoussu L, Eschard JP, Liehn JC. Single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in bone diseases. Joint Bone Spine. 2009;76:474-80.
8. Argin M, Isayev H, Kececi B, Arkun R, Sabah D. Multidetector-row computed tomographic angiography findings of musculoskeletal tumors: retrospective analysis and correlation with surgical findings. Acta Radiol. 2009;50:1150-9.
9. Piperkova E, Mikhaeil M, Mousavi A, Libes R, Viejo-Rullan F, Lin H, et al. Impact of PET and CT in PET/CT studies for staging and evaluating treatment response in bone and soft tissue sarcomas. Clin Nucl Med. 2009;34:146-50.
10. Hanes E, Herget GW, Füllgraf H, Sutter R, Benndorf M, Bamberg F, et al. Chondrogenic bone tumors: the importance of imaging characteristics. Rofo. 2021;193:262-75.
11. Cottalorda J, Bourelle S. Current treatments of primary aneurysmal bone cysts. J Pediatr Orthop B. 2006;15:155-67.
12. Yoshimura Y, Isobe K, Arai H, Aoki K, Kito M, Kato H. Preoperative radiographic and histopathologic evaluation of central chondrosarcoma. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133:1225-31.
13. Friedland JA, Reinus WR, Fisher AJ, Wilson AJ. Quantitative analysis of the plain radiographic appearance of nonossifying fibroma. Invest Radiol. 1995;30:474-9.
14. Fisher AJ, Reinus WR, Friedland JA, Wilson AJ. Quantitative analysis of the plain radiographic appearance of eosinophilic granuloma. Invest Radiol. 1995;30:466-73.
15. Pretell-Mazzini J, Murphy RF, Kushare I, Dormans JP. Unicameral bone cysts: general characteristics and management controversies. J Am Acad Orthop Surg. 2014;22:295-303.
16. Burningham Z, Hashibe M, Spector L, Schiffman JD. The epidemiology of sarcoma. Clin Sarcoma Res. 2012;2:14.
17. Rech A, Castro Jr CG, Mattei J, Gregianin L, Di Leone L, David A, et al. Clinical features in osteosarcoma an prognostic implications. J Pediatr (Rio J). 2004;80:65-70.
18. Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma and Ewing's sarcoma: National Cancer Data Base Report. Clin Orthop Relat Res. 2007;459:40-7.
19. Baena-Ocampo LC, Ramírez-Pérez E, Linares-González LM, Delgado-Chávez R. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. Ann Diagn Pathol. 2009;13:16-21.
20. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. J Bone Joint Surg. 2000;82-A:667-74.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Evolución de la cirugía urgente en un servicio de cirugía general durante la pandemia de COVID-19 y comparación con una cohorte histórica

Evolution of acute care surgery in a general surgery department during the COVID-19 pandemic and comparison with a historical cohort

Laura Rodríguez-Fernández[1,2], Raquel Sánchez-Santos[1,2], Óscar Cano-Valderrama[1,2], Paula Fernández-Rodríguez[1,2], María P. Fernández-Veiga[1,2], Erene V. Flores-Rodríguez[1,2], Vincenzo Vigorita[1,2], Marta Paniagua-García-Señoráns[1,2] y Enrique Moncada-Iribarren[1,2]*

[1]Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo; [2]Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur. Vigo, España

Resumen

Antecedentes: *La cirugía urgente disminuyó durante la primera ola de la pandemia de COVID-19.* **Objetivo:** *Estudiar la evolución de la cirugía urgente y su relación con la gravedad de la pandemia.* **Método:** *Estudio de cohortes retrospectivo que compara los pacientes intervenidos de forma urgente durante la pandemia con un grupo control.* **Resultados:** *Se incluyeron 660 pacientes (253 en el grupo control, 67 en primera ola de la pandemia, 193 en el periodo valle y 147 en la segunda ola). La mediana del número de cirugías urgentes fue de 2 (intervalo intercuartílico: 1-3) durante el periodo control, disminuyó durante la primera ola (1/día), aumentó durante el valle (2/día) y no se modificó en la segunda ola (2/día). Las complicaciones mayores fueron más comunes durante la primera ola (22.4%). Se encontró una correlación lineal negativa entre el número de procedimientos quirúrgicos urgentes diarios y el número de ingresos hospitalarios y fallecimientos diarios por COVID-19.* **Conclusiones:** *La cirugía urgente se redujo durante la primera ola, aumentó durante el periodo valle y volvió a niveles pre-pandémicos durante la segunda ola. Además, la cirugía urgente se relaciona con la gravedad de la pandemia, ya que se realizaron menos cirugías urgentes durante el periodo de mayor gravedad de la pandemia.*

Palabras clave: *Cirugía urgente. COVID-19. SARS-CoV-2. Pandemia.*

Abstract

Background: *Acute care surgery decreased during the first wave of the COVID-19 pandemic.* **Objective:** *To study the evolution of acute care surgery and its relationship with the pandemic severity.* **Method:** *Retrospective cohort study which compared patients who underwent acute care surgery during the pandemic to a control group.* **Results:** *A total of 660 patients were included (253 in the control group, 67 in the first-wave, 193 in the valley, and 147 in the second wave). The median daily number of acute care surgery procedures was 2 during the control period. This activity decreased during the first wave (1/day), increased during the valley (2/day), and didn't change in the second wave (2/day). Serious complications were more common during the first wave (22.4%). A negative linear correlation was found between the daily number of acute care surgery procedures, number of patients being admitted to the hospital each day and daily number of patients dying because of COVID-19.*

***Correspondencia:**
Laura Rodríguez-Fernández
E-mail: rodfer.laura@gmail.com

Fecha de recepción: 13-12-2021
Fecha de aceptación: 02-04-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000879

Cir Cir. 2023;91(1):21-27
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

Conclusions: *Acute care surgery was reduced during the first wave of the COVID-19 pandemic, increased during the valley, and returned to the pre-pandemic level during the second wave. Thus, acute care surgery was related to pandemic severity, with fewer surgeries being performed when the pandemic was more severe.*

Keywords: *Acute care surgery. COVID-19. SARS-CoV-2. Pandemic.*

Introducción

Durante la pandemia de COVID-19 los hospitales tuvieron que centrar sus recursos en el tratamiento de los pacientes con infección por SARS-CoV-2, y en consecuencia hubo que cancelar o retrasar numerosos procedimientos quirúrgicos electivos[1,2]. Sin embargo, la situación es diferente cuando consideramos la actividad quirúrgica urgente (AQU). La cirugía urgente en ocasiones se puede retrasar o evitar usando tratamientos alternativos, como antibioticoterapia o drenaje percutáneo[3-5]. Sin embargo, algunos pacientes requieren intervenciones que no se pueden retrasar, independientemente de la presión hospitalaria causada por la pandemia.

El impacto de la pandemia de COVID-19 en los procedimientos quirúrgicos urgentes ha sido analizado por numerosos autores[1,4,6-8]. Algunos artículos también han estudiado la reducción de la AQU durante la primera ola de la pandemia en comparación con un periodo de control[9-12]. Sin embargo, la evolución de la AQU durante la pandemia (número de cirugías, características de los pacientes sometidos a cirugía y complicaciones posoperatorias) nunca ha sido estudiado. Tampoco hay datos acerca de la posible relación entre la gravedad de la pandemia en las diferentes etapas y el número de procedimientos quirúrgicos urgentes realizados.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue analizar la evolución de la AQU durante la pandemia de COVID-19. Analizamos el número de procedimientos quirúrgicos diarios, las principales características de los pacientes y cualquier complicación registrada durante los diferentes periodos de la pandemia. Además, también analizamos la posible relación entre la AQU y la gravedad de la pandemia.

Método

Realizamos un estudio de cohortes retrospectivo que incluye pacientes intervenidos de forma urgente en el servicio de cirugía general de un hospital de tercer nivel de España. Se excluyeron los procedimientos realizados como complicación de una cirugía electiva. Se definieron cuatro periodos de estudio de acuerdo con la evolución de la pandemia: un periodo control antes del inicio de la pandemia (periodo C: del 1 de marzo al 1 de julio de 2019), primera ola (periodo 1O: del 13 de marzo al 4 de abril de 2020), segunda ola (periodo 2O: del 7 de octubre al 5 de diciembre de 2020) y periodo valle entre las dos olas (periodo V: del 30 de abril al 22 de julio de 2020). Los periodos de la primera y la segunda olas se definieron de acuerdo con el incremento de la incidencia de infección por SARS-CoV-2; por su parte, el periodo valle se definió por el descenso de la incidencia de COVID-19 después de la primera ola, todo ello según los datos de nuestra región.

Las características demográficas, las variables clínicas, los detalles del procedimiento quirúrgico, la duración de la estancia hospitalaria, la morbilidad posoperatoria (agrupada según la clasificación de Clavien-Dindo)[13] y la mortalidad se obtuvieron de los registros de la historia clínica electrónica de los pacientes. La información acerca de la pandemia (número de diagnósticos diarios, fallecimientos e ingresos en nuestro hospital por COVID-19) se obtuvo de los registros hospitalarios y del gobierno regional[14]. Los datos se registraron en una base de datos de Microsoft Excel® (Microsoft, Redmond, Washington, USA) y se analizaron con el *software* estadístico Stata® (versión 13.1, StataCorp, Texas, USA).

Para evaluar la normalidad de las variables cuantitativas se usó el test de Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas se expresan como mediana y rango intercuartílico (IQR), y las cualitativas como número absoluto y porcentaje. Las variables cuantitativas se compararon usando el rango de Kruskal-Wallis o la prueba U de Mann-Whitney, y las cualitativas se compararon usando la prueba de χ^2 o el test de Fisher, según procediera. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0.05$. Para analizar la relación entre la gravedad de la pandemia (número diario de pacientes diagnosticados, fallecimientos o ingresos en nuestro hospital por COVID-19) y el número diario de procedimientos quirúrgicos urgentes se usó el coeficiente de correlación de Pearson.

Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con los estándares éticos establecidos en nuestra institución, el Comité Nacional de Investigación y la

Declaración de Helsinki de 1964 y sus modificaciones posteriores. No se requiere consentimiento informado para este tipo de estudio. La investigación fue aprobada por nuestra Junta de Revisión Institucional (Código 2021/173) y se realizó de acuerdo con los criterios de STROCCS[15]. El estudio se registró en el Registro de Ensayos Clínicos de China (Código: ChiCTR2100047785).

Resultados

Se incluyeron 660 pacientes, de los cuales 253 (38.33%) fueron sometidos a cirugía durante el periodo C, 67 (10.15%) durante el periodo 1O, 193 (29.24%) durante el periodo V y 147 (22.27%) durante el periodo 2O. La mediana diaria del número de procedimientos de IQU fue 2 (IQR: 1-3) durante el periodo C, y en relación a este fueron 1 (IQR: 0-2; p = 0.003) en el periodo 1O, 2 (IQR: 2-4; p = 0.047) en el periodo V y 2 (IQR: 1-4; p = 0.172) en el periodo 2O (Fig. 1).

Fueron varones 371 pacientes (56.2%) y la mediana de edad fue de 58.1 años (IQR: 40.3-72.5). De acuerdo con la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), 303 (45.8%) fueron ASA I, 162 (24.6%) ASA II, 162 (24.6%) ASA III y 33 (5.0%) ASA IV. Se diagnosticaron hipertensión arterial, diabetes *mellitus,* dislipidemia y cardiopatía isquémica en 189 (28.6%), 68 (10.3%), 135 (20.4%) y 99 (15.0%) pacientes, respectivamente. Los pacientes fueron ligeramente más sanos (ASA I y II) durante el periodo 1O (70.1%) y el periodo V (77.2%) que durante el periodo C (66.4%) y el periodo 2O (68.7%), aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (p = 0.092).

Los diagnósticos más comunes fueron apendicitis aguda (337 pacientes, 51.1%), colecistitis aguda (155 pacientes, 23.5%) y oclusión intestinal (43 pacientes, 6.5%). La mediana de tiempo quirúrgico fue de 65.0 minutos (IQR: 35.0-90.0). Se realizaron 395 (59.9%) procedimientos por abordaje laparoscópico, 250 (37.9%) por abordaje abierto y 15 (2.3%) requirieron conversión de un procedimiento laparoscópico.

Las principales características de los pacientes en cada periodo se muestran en la tabla 1. En la figura 2 se comparan los diagnósticos más frecuentes que requirieron cirugía en cada periodo. La mediana de la duración de la estancia hospitalaria fue de 5 días (IQR: 3-9). Se observó una reducción en la duración de la estancia hospitalaria durante la segunda ola y el periodo valle [5 días (IQR = 3-11) en el periodo control, 4 días (IQR = 2-11) durante la primera ola, 4 días (IQR = 2.5-7) en el periodo valle, y 4 días (IQR = 2-8) durante la segunda ola, respectivamente; p = 0.069].

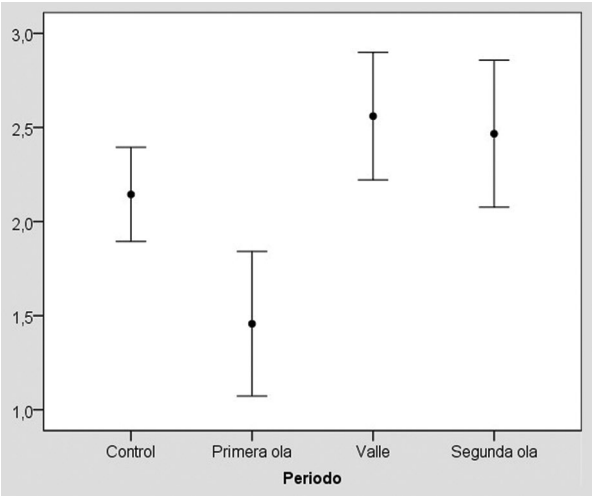

Figura 1. *Media e intervalo de confianza del 95% del número diario de cirugías urgentes en cada uno de los periodos de estudio.*

Como se muestra en la figura 3, hubo complicaciones mayores (Clavien-Dindo de grados III-V) en 92 (13.9%) pacientes; en la tabla 2 se comparan las complicaciones observadas en los diferentes periodos estudiados. Se observó un incremento de la morbilidad durante la primera ola, con un mayor porcentaje de complicaciones mayores: 37 (14.6%), 15 (22.4%), 16 (8.3%), y 24 (16.3%) pacientes sufrieron complicaciones mayores durante el periodo control, la primera ola, el periodo valle y la segunda ola, respectivamente (p = 0.019).

Durante los 30 días posoperatorios fallecieron 24 (3.6%) pacientes, 16 (2.4%) de ellos durante la primera semana posoperatoria. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en la tasa de mortalidad a los 30 días entre los cuatro periodos de estudio (Tabla 2) (p = 0.827). Además, 110 (16.7%) pacientes ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) tras la cirugía, con una media de duración de la estancia en la UCI de 3 días (IQR: 2-7). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes que ingresaron en la UCI (p = 0.675) (Tabla 2) ni en la duración de la estancia en ella (p = 0.485).

La mediana del número de pacientes diagnosticados de COVID-19 fue de 28.5 (IQR: 15.8-43.5) en el periodo 1O, 0 (IQR: 0-1) en el periodo V y 113.0 (IQR: 65.8-150.8) en el periodo 2O (p < 0.001). Además, la mediana del número de fallecimientos por COVID-19 fue diferente según el periodo estudiado: 2 en el periodo 1O (IQR:

Tabla 1. Comparación de las principales características de los pacientes incluidos en cada periodo de estudio

	Control (n = 253)	1.ª ola (n = 67)	Valle (n = 193)	2.ª ola (n = 147)	p
Sexo (n, % varones)	151 (59.7%)	34 (50.8%)	101 (52.3%)	85 (57.8%)	0.336
Edad (mediana, IQR)	58.4 (40.4-74.7)	58.5 (40.7-71.5)	53.1 (35.4-69.7)	59.9 (45.8-72.4)	0.045
ASA (n, % III-IV)	85 (33.6%)	20 (29.9%)	44 (22.8%)	46 (31.3%)	0.092
Hipertensión (n, %)	75 (29.6%)	13 (19.4%)	49 (25.4%)	52 (35.4%)	0.066
Diabetes (n, %)	19 (7.5%)	6 (9.0%)	16 (8.3%)	27 (18.4%)	0.004
Cardiopatía isquémica (n, %)	48 (19.0%)	2 (3.0%)	25 (12.9%)	24 (16.3%)	0.009
Dislipidemia (n, %)	56 (22.1%)	8 (11.9%)	36 (18.7%)	35 (23.8%)	0.185
Abordaje laparoscópico (n, %)	142 (56.1%)	37 (55.2%)	123 (63.7%)	93 (63.3%)	0.403

ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists; IQR: rango intercuartílico.

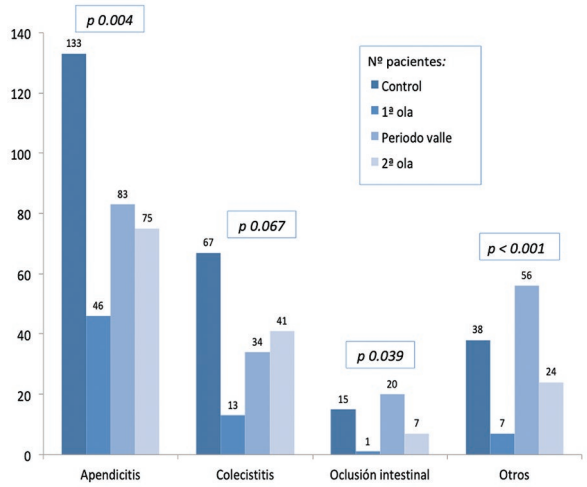

Figura 2. *Comparación de los diagnósticos más comunes que requirieron cirugía en cada periodo de estudio.*

0-4.3), 0 en el periodo V (IQR: 0-0) y 1 en el periodo 2O (IQR: 0-4) (p < 0.001). Finalmente, la mediana diaria de ingresos en nuestro centro por COVID-19 fue de 5 en el periodo 1O (IQR: 2.3-13), 0 en el periodo V (IQR: 0-1) y 7 en el periodo 2O (IQR: 5-9) (p < 0.001).

Hubo una correlación lineal negativa entre el número diario de cirugías urgentes y el número de pacientes que ingresaron en el hospital cada día por COVID-19 (coeficiente de correlación de Pearson: −0.17; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: −0.31 a −0.02; p = 0.024) y el número de fallecimientos diarios por COVID-19 (coeficiente de correlación de Pearson: −0.13; IC95%: −0.27 a 0.01; p = 0.067). Sin embargo, no se observó relación entre el número de cirugías urgentes y el número de diagnósticos diarios de COVID-19 (coeficiente de correlación de Pearson: 0.02; IC95%: −0.13 a 0.16; p = 0.830).

Discusión

El principal hallazgo de nuestro estudio fue que los procedimientos quirúrgicos urgentes disminuyeron durante la primera ola de la pandemia de COVID-19, aumentaron en el periodo valle y se mantuvieron sin cambios durante la segunda ola. Por lo tanto, podemos confirmar que la AQU cambió durante los diferentes periodos de la pandemia. En la primera ola encontramos un significativo incremento de apendicectomías y una reducción de colecistectomías, con la tendencia de las últimas mantenida durante el periodo valle. Hubo más complicaciones durante la primera ola, probablemente porque los pacientes retrasaban las visitas a los servicios de urgencias y por lo tanto desarrollaban patologías más graves. También encontramos una relación inversa entre la gravedad de la pandemia y el número de procedimientos de cirugía urgente.

Numerosos autores ya han demostrado que la AQU se redujo durante la primera ola de la pandemia[9-12]. Sin embargo, la influencia de la segunda ola y del periodo valle sobre la AQU todavía se desconoce. El principal hallazgo de nuestro estudio es que la mediana del número diario de procedimientos quirúrgicos urgentes cayó de dos procedimientos durante el periodo control a un procedimiento durante la primera ola (p = 0.003). Sin embargo, no se observó esta reducción durante el periodo valle ni en la segunda ola.

Las razones para la reducción en la AQU durante la pandemia han sido pobremente estudiadas. La mayoría de los autores sugieren que los pacientes podrían tener miedo a ser infectados por COVID-19 durante sus visitas a los servicios de urgencias y por

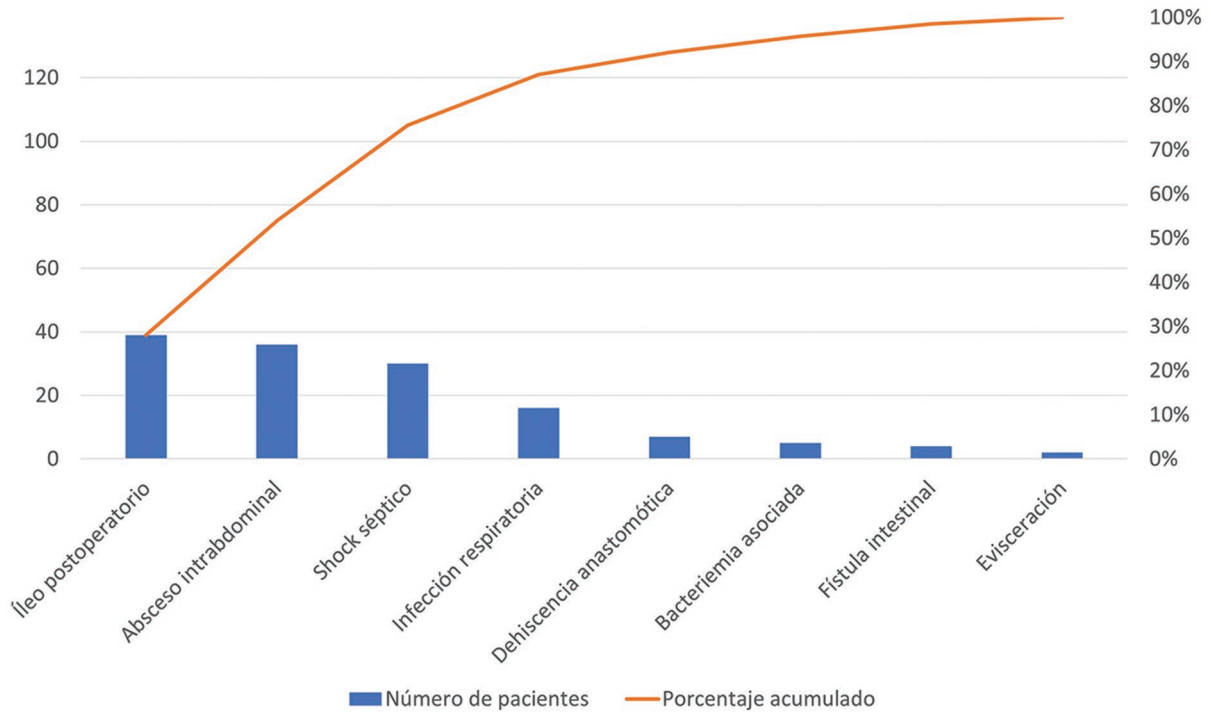

Figura 3. *Diagrama de Pareto en el que se muestran el número de pacientes y el porcentaje acumulado de las complicaciones más frecuentes.*

Tabla 2. Comparación de las diferentes complicaciones posoperatorias diagnosticadas durante cada periodo de estudio

	Control (n = 253)	1.ª ola (n = 67)	Valle (n = 193)	2.ª ola (n = 147)	p
Duración estancia hospitalaria (mediana, IQR)	5 (3-11)	4 (2-11)	4 (2.5-7)	4 (2-8)	0.069
Alguna complicación (n, %)	69 (27.3%)	23 (34.3%)	34 (17.6%)	39 (26.5%)	0.022
Complicación mayor (n, %)	37 (14.6%)	15 (22.4%)	16 (8.3%)	24 (16.3%)	0.019
Mortalidad posoperatoria (n, %)	10 (4.0%)	3 (4.5%)	5 (2.6%)	6 (4.1%)	0.827
Ingreso en UCI (n, %)	45 (17.8%)	11 (16.4%)	27 (14.0%)	27 (18.4%)	0.675
Infección intraabdominal (n, %)	12 (4.7%)	7 (10.5%)	7 (3.7%)	10 (6.8%)	0,154
Evisceración (n, %)	1 (0.4%)	1 (1.5%)	0 (0%)	0 (0%)	0.236
Bacteriemia (n, %)	2 (0.8%)	0 (0%)	3 (1.6%)	0 (0%)	0.352
Íleo paralítico (%)	16 (6.3%)	6 (9.0%)	5 (2.6%)	12 (8.2%)	0.095
Infección respiratoria (n, %)	7 (2.8%)	3 (4.5%)	4 (2.1%)	2 (1.4%)	0.547
Shock séptico	9 (3.6%)	5 (7.5%)	7 (3.6%)	9 (6.1%)	0.376

IQR: rango intercuartílico; UCI: unidad de cuidados intensivos.

ello retrasaron sus visitas. Este retraso podría explicar la reducción en la AQU si algunos de estos pacientes mejorasen sin tratamiento quirúrgico[9-12,16]. Con el paso del tiempo, los pacientes podrían perder ese temor al virus, lo que quizás explique el incremento del número de procedimientos durante el periodo valle y el retorno a niveles altos durante la segunda ola de la pandemia. Otra posible explicación para la evolución de la AQU podría ser la modificación del estilo de vida motivada por el confinamiento debido a la pandemia, que fue más estricto durante la primera ola. Este «duro confinamiento» podría explicar por qué las cirugías urgentes relacionadas con los hábitos de vida (por ejemplo, colecistitis aguda relacionada con la ingesta de grasas) disminuyeron durante la primera ola de la pandemia[17]. Sin

embargo, durante la segunda ola, con un «suave confinamiento», este tipo de problemas quirúrgicos no se habrían modificado.

Cuando analizamos los diagnósticos más frecuentes que requirieron cirugía durante los diferentes periodos observamos un incremento significativo de apendicectomías en la primera ola (66.7% de los procedimientos durante este periodo) y un descenso de otras patologías. También encontramos un descenso de las colecistectomías, tendencia que continuó durante el periodo valle. Sin embargo, no hubo cambios en las colecistectomías durante la segunda ola de la pandemia. Dos factores podrían explicar este hallazgo: primero, como ya hemos mencionado, los cambios en el estilo de vida durante la primera ola podrían haber reducido la incidencia de colecistitis aguda; y segundo, es posible que numerosos pacientes con colecistitis fueran tratados con manejo no quirúrgico, como observaron Ielpo et al.[18] en una encuesta realizada en España.

Además, los pacientes operados durante la primera ola y en el periodo valle fueron más sanos que los operados durante la segunda ola y en el periodo control. Esto puede explicarse porque quizás los pacientes con comorbilidad trataban de evitar visitar los hospitales por temor a infectarse con SARS-CoV-2. La gravedad de la pandemia también podría ser un factor relacionado con la evolución de la AQU. Cuando estudiamos este aspecto, encontramos una relación entre la gravedad de la pandemia y los procedimientos quirúrgicos urgentes diarios, de modo que cuantos más pacientes ingresaban o fallecían por COVID-19 en el hospital, menos procedimientos quirúrgicos urgentes se realizaban. Sin embargo, no encontramos relación entre la AQU y el número de pacientes diagnosticados de COVID-19, probablemente por la falta de test diagnósticos realizados durante la primera ola de la pandemia.

Las complicaciones mayores fueron más comunes durante la primera ola de la pandemia ($p = 0.019$). Teniendo en cuenta la reducción de la AQU durante la primera ola, este incremento de las complicaciones mayores podría explicarse por el retraso del diagnóstico causado por el temor de los pacientes a acudir a los servicios de urgencias durante la pandemia[10,19]. Tras identificar esta reducción en la AQU durante la primera ola, las autoridades sanitarias desarrollaron campañas de información para explicar a la población que debían acudir a los servicios de urgencias cuando era necesario[20]. Por lo tanto, es probable que estas campañas fuesen efectivas y que los pacientes se diesen cuenta de que debían buscar ayuda sanitaria profesional cuando tenían un problema de salud. Así, la ausencia de reducción en la AQU durante la segunda ola podría ser explicada por el efecto de estas campañas de información y el desarrollo y la implementación de circuitos de atención sanitaria seguros en los servicios de urgencias. No encontramos diferencias significativas en la mortalidad a lo largo de la pandemia.

La principal limitación de este estudio es su diseño retrospectivo, lo que puede causar sesgos de información. Sin embargo, la mayoría de las variables que analizamos son objetivas y están adecuadamente registradas en las historias médicas electrónicas. Otra posible limitación es que la pandemia todavía estaba en curso en el momento de la realización del estudio. Además, es difícil estudiar la gravedad de la pandemia; nosotros tratamos de analizar el número de pacientes diagnosticados con COVID-19, pero los cambios en la disponibilidad de las pruebas diagnósticas hicieron imposible comparar la incidencia de COVID-19 durante la primera y la segunda olas. En consecuencia, estudiamos la gravedad de la pandemia usando datos más objetivos, como el número de pacientes que fallecieron o ingresaron en el hospital con el virus. Finalmente, una última limitación es que para comparar las características de las intervenciones urgentes del grupo control escogimos un periodo prepandemia que no se corresponde exactamente con las mismas épocas del año que los diferentes periodos de la pandemia. Esto podría introducir un sesgo debido a la variación estacional de las cirugías urgentes. Sin embargo, la actividad urgente en nuestro centro es relativamente estable durante las distintas épocas del año, y el periodo control representa adecuadamente lo que sucede a lo largo de todo el año. Por esa razón se consideró que no era necesario recoger un periodo control para cada periodo de estudio de la pandemia.

Conclusiones

La AQU se redujo durante la primera ola de la pandemia de COVID-19, se incrementó durante la primera ola y volvió a niveles prepandémicos durante la segunda ola. Además, se vio que la AQU estaba relacionada con la gravedad de la pandemia, con menos cirugías realizadas cuando esta era más grave. Los principales diagnósticos que requirieron cirugía urgente cambiaron durante los diferentes periodos de la pandemia. Finalmente, las complicaciones fueron más frecuentes durante la primera ola, aunque no se observaron diferencias en la mortalidad.

Financiamiento

Este estudio no ha sido apoyado por ninguna fuente de financiamiento.

Conflicto de intereses

Todos los autores declaran que no tienen 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. Álvarez Gallego M, Gortázar de las Casas S, Pascual Migueláñez I, Rubio-Pérez I, Barragán Serrano C, Álvarez Peña E, et al. SARS-CoV-2 pandemic on the activity and professionals of a general surgery and digestive surgery service in a tertiary hospital. Cir Esp. 2020;98:320-7.
2. Rausei S, Ferrara F, Zurleni T, Frattini F, Chiara O, Pietrabissa A, et al. Dramatic decrease of surgical emergencies during COVID-19 outbreak. J Trauma Acute Care Surg. 2020;89:1085-91.
3. De Simone B, Chouillard E, Di Saverio S, Pagani L, Sartelli M, Biffl WL, et al. Emergency surgery during the COVID-19 pandemic: what you need to know for practice. Ann R Coll Surg Engl. 2020;102:323-32.
4. Balibrea JM, Badia JM, Rubio Pérez I, Martín Antona E, Álvarez Peña E, García Botella S, et al. Surgical management of patients with COVID-19 infection. Recommendations of the Spanish Association of Surgeons. Cir Esp. 2020;98:251-9.
5. Moletta L, Pierobon ES, Capovilla G, Costantini M, Salvador R, Merigliano S, et al. International guidelines and recommendations for surgery during Covid-19 pandemic: a systematic review. Int J Surg. 2020;79:180-8.
6. Flemming S, Hankir M, Ernestus RI, Seyfried F, Germer CT, Meybohm P, et al. Surgery in times of COVID-19-recommendations for hospital and patient management. Langenbecks Arch Surg. 2020;405:359-64.
7. Coccolini F, Perrone G, Chiarugi M, Di Marzo F, Ansaloni L, Scandroglio I, et al. Surgery in COVID-19 patients: operational directives. World J Emerg Surg. 2020;15:25-020-00307-2.
8. Caricato M, Baiocchi GL, Crafa F, Scabini S, Brisinda G, Clementi M, et al. Colorectal surgery in Italy during the Covid19 outbreak: a survey from the iCral study group. Updates Surg. 2020;72:249-57.
9. Maldonado-Marcos E, Caula-Freixa C, Planellas-Giné P, Rodríguez-Hermosa JI, López-Ben S, Delisau-Puig O, et al. Impact of SARS-COV-2 pandemic on elective and emergency surgery in a university hospital. Cir Esp. 2021;99:368-73.
10. Patriti A, Baiocchi GL, Catena F, Marini P, Catarci M; FACS on behalf of the Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani (ACOI). Emergency general surgery in Italy during the COVID-19 outbreak: first survey from the real life. World J Emerg Surg. 2020;15:36.
11. Cano-Valderrama O, Morales X, Ferrigni CJ, Martín-Antona E, Turrado V, García A, et al. Acute care surgery during the COVID-19 pandemic in Spain: changes in volume, causes and complications. A multicentre retrospective cohort study. Int J Surg. 2020;80:157-61.
12. Pérez-Rubio A, Sebastián Tomás JC, Navarro-Martínez S, Gonzálvez Guardiola P, Torrecillas Meroño DG, Domingo Del Pozo C. Incidence of surgical abdominal emergencies during SARS-CoV-2 pandemic. Cir Esp. 2020;98:618-24.
13. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. Ann Surg. 2009;250:187-96.
14. SERGAS. Datos coronavirus. (Consultado el 10-02-2021.) Disponible en: http: https://coronavirus.sergas.gal/datos/#/gl-ES/galicia.
15. Agha R, Abdall-Razak A, Crossley E, Dowlut N, Iosifidis C, Mathew G, et al. STROCSS 2019 Guideline: strengthening the reporting of cohort studies in surgery. Int J Surg. 2019;72:156-65.
16. Velayos M, Muñoz-Serrano AJ, Estefanía-Fernández K, Sarmiento Caldas MC, Moratilla Lapeña L, López-Santamaría M, et al. Influence of the coronavirus 2 (SARS-Cov-2) pandemic on acute appendicitis. An Pediatr (Barc). 2020;93:118-22.
17. Chiba H, Lewis M, Benjamin ER, Jakob DA, Liasidis P, Wong MD, et al. "Safer at home": the effect of the COVID-19 lockdown on epidemiology, resource utilization, and outcomes at a large urban trauma center. J Trauma Acute Care Surg. 2021;90:708-13.
18. Ielpo B, Prieto M, Ortega I, Balibrea JM, Rubio-Pérez I, Juvany M, et al. National survey on the treatment of cholelitiasis in Spain during the initial period of the COVID-19 pandemic. Cir Esp. 2021;99:346-53.
19. Reichert M, Sartelli M, Weigand MA, Doppstadt C, Hecker M, Reinisch-Liese A, et al. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on emergency surgery services — a multi-national survey among WSES members. World J Emerg Surg. 2020;15:64.
20. Sánchez M. Entrevista a Salvador Morales Conde. La Razón, 16 de febrero de 2021. Disponible en: https://www.larazon.es/sociedad/20210216/v4frlnxadfd25ex4sbinz27t4a.html

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis del coste directo de la atención médica y quirúrgica del cáncer de mama. Estudio comparativo entre etapas temprana y tardía en tercer nivel de atención

Analysis of the direct cost of medical and surgical care for breast cancer. Comparative study between early and advanced stages in the third level medical facility

Álvaro J. Montiel-Jarquín[1], Marco A. Santiago-Carrillo[1,2], Arturo García-Galicia[1], Carlos A. López-Bernal[1], Miriam A. Miranda-Martínez[1] y Jorge Loria-Castellanos[3]*

[1]Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional "General de División Manuel Ávila Camacho", Instituto Mexicano del Seguro Social; [2]Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; [3]Coordinación de Proyectos Especiales en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, Pue., México

Resumen

Antecedentes: *Los diagnósticos tardíos elevan los costes de atención del cáncer de mama.* **Objetivo:** *Analizar los costes directos de la atención del cáncer de mama en etapa temprana y avanzada en el tercer nivel de atención en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).* **Método:** *Estudio observacional que compara los costes directos de atención en cáncer de mama en estadios clínicos inicial y avanzado. Los datos analizados fueron estudios de laboratorio, gabinete, tratamiento y hospitalización. El tiempo evaluado incluyó desde la primera atención hasta la finalización del primer tratamiento. Se determinaron los costes de acuerdo con la tabla de Costes Unitarios por Nivel de Atención Médica para el año 2019 del IMSS. Se utilizó la prueba t de Student para diferencias entre grupos, así como estadística descriptiva.* **Resultados:** *El estadio avanzado, comparado con el estadio inicial, ocasiona un número mayor de estudios de laboratorio-gabinete, cirugías, día/cama e interconsultas. El coste promedio de la atención del cáncer de mama por paciente es $99,280,36 (US$5,230.78) y $148,023.60 (US$7,789.92) para los estadios inicial y avanzado, respectivamente (p = 0.024).* **Conclusiones:** *El coste de la atención médica del estadio inicial es menor que el del estadio avanzado.*

Palabras clave: *Cáncer de mama. Coste directo. Atención médica. Diagnóstico tardío.*

Abstract

Background: *Management of breast cancer is increased by late diagnoses.* **Objective:** *To analyse direct costs of breast cancer in early and advanced stage in a third level medical facility at Mexican Social Security Institute.* **Method:** *Observational study, direct costs of care in breast cancer in initial and advanced clinical stages are compared. Variables analysed were laboratory and diagnostic imaging studies, drugs, as well as hospitalization costs. The evaluated period included from the first care to the completion of the treatment. Costs were determined according to the table of Unit Costs by Level of Medical Care for the year 2019 of the Mexican Social Security Institute. Student's t test was used to determinate differences between groups, as well as descriptive statistics.* **Results:** *The advanced stage compared to the initial stage, causes a greater number of laboratory-cabinet studies, surgeries, day/bed and interconsultations. The average cost of breast cancer care per patient*

***Correspondencia:**
Arturo García-Galicia
E-mail: neurogarciagalicia@yahoo.com.mx;
dralmoja@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-07-2021
Fecha de aceptación: 07-01-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000624

Cir Cir. 2023;91(1):28-33
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

is $99,280.36 (US$5,230.78) and $148,023.60 (US$7,789.92) for the initial and advanced stages, respectively (p = 0.024).
Conclusions: *Cost of medical attention in the initial stage is lower than that of the advanced stage.*

Keywords: *Breast cancer. Direct cost. Medical attention. Late diagnosis.*

Introducción

El cáncer de mama es un problema mundial de salud pública[1]. En las Américas, es el cáncer más común y la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres. Cada año se diagnostican más de 462,000 mujeres y mueren casi 100,000 por esta enfermedad[2,3]. Se calcula que para el año 2030 el incremento pueda ser del 34% de los casos[4].

Según el Instituto Nacional de Cáncer, en 2020, se proyecta que los gastos médicos para el cáncer de mama alcanzaban los $16.500 millones, más que el cáncer colorrectal ($14,000 millones), el linfoma, el cáncer de pulmón y el cáncer de próstata, con $12,000 millones cada uno[5].

En México, durante 2017, de cada 100 egresos hospitalarios por cáncer en menores de 20 años, 24 eran por cáncer de mama, lo que lo ubica como la causa principal de egreso hospitalario por tumores malignos. Por sexo, 1 de cada 100 hombres y 37 de cada 100 mujeres que egresan por cáncer se deben a un tumor maligno de mama[6]. Para los años 2019 y 2020 se registraron 88,683 y 60,421 defunciones por tumores malignos, respectivamente.

En todo el mundo hay escasez de estudios relacionados con los costos del cáncer de mama. El costo anual del tratamiento los Estados Unidos de América fue de $13,900 millones tan solo en el año 2006. En Europa se informó un costo de 8700 millones en el año 2009[7]. Por otra parte, en Latinoamérica, por ejemplo en Colombia, durante 2016 se realizó un estudio de los costos para el cáncer de mama, siendo para el regional de $65,603,537 y para el metastásico de $144,400,865[8].

El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) es una institución de salud muy importante en México y Latinoamérica; a finales de 2018 este gran organismo contaba con un total de 2910 unidades en operación del Régimen Ordinario, IMSS-BIENESTAR un total de 4386 unidades médicas de atención (en todos los niveles)[9] y cobertura a 53,533,650 derechohabientes, que representan casi un 50% de la población mexicana[9,10], por lo cual se tomó como base para desarrollar este trabajo, cuyo objetivo fue comparar el coste directo de la atención médica del cáncer de mama en sus estadios inicial y avanzado en el Hospital de Especialidades de Puebla, del IMSS.

Método

Estudio de costes, observacional, en el que se comparan los costes directos de la atención médica en pacientes con cáncer de mama en las etapas clínicas inicial y avanzada. Se incluyeron expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama de cualquier edad, sexo, derechohabientes del IMSS atendidos en el Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional General de División Manuel Ávila Camacho, de tercer nivel de atención, con expediente clínico completo, reporte histopatológico confirmatorio, manejados médicamente y con cirugía. Se excluyeron los pacientes que requirieron cirugía de urgencia y se eliminaron los que fallecieron antes del alta.

Las variables de interés fueron el sexo, el nivel socioeconómico, la edad, los estudios de laboratorios y gabinete, los días/cama/paciente, los tratamientos médicos y quirúrgicos realizados y el número de interconsultas para obtener los costes directos de atención de los pacientes.

Los datos fueron recopilados del expediente clínico. El marco muestral y el universo de trabajo estuvieron conformados por los expedientes de los pacientes de la unidad médica participante que cumplieron con los criterios de inclusión durante los años 2017 y 2018.

Teniendo en cuenta que la incidencia del cáncer de mama es del 3.5% en consultas de primera vez en este hospital, para un total de 960 pacientes por año, una precisión del 80%, un intervalo de confianza del 95%, un error tolerado del 5% y cubriendo una pérdida probable del 10% por grupo, se incluyeron en la muestra 23 pacientes por grupo.

Se revisaron 30 expedientes por cada grupo. Para la evaluación de los costes, los pacientes fueron divididos en dos grupos:

- Estadio inicial: se incluyeron pacientes operables.
- Estadio avanzado: se incluyeron pacientes en estadios localmente avanzados, no operables, y en estadios avanzados.

Para definir los grupos se dividieron en estadios iniciales y avanzados de acuerdo con la clasificación

de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM)[11].

Se analizaron los costes con base en la tabla de Costes Unitarios por Nivel de Atención Médica para el año 2019 del IMSS, publicada en la *Gaceta Oficial de la Federación*[10].

En ambos grupos el seguimiento fue desde el momento en que los pacientes iniciaron el tratamiento en tercer nivel de atención médica hasta que fueron egresados por haber cumplido su primer ciclo de tratamiento médico.

Para determinar la clasificación socioeconómica se tomaron los datos de la Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y Opinión (2018), que considera siete niveles que van de mayor a menor: A/B, C+, C, C−, D+, D y E[12]. Para efectos del estudio, estos siete niveles se agruparon en tres: A/B y C+ se consideraron nivel alto; C, C− y D+, nivel medio; y D y E, nivel bajo.

Se realizó estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y de dispersión. Todas las variables se sometieron a una prueba estadística de normalidad (Shapiro-Wilk) y mostraron una distribución normal, y para comparar los costes entre grupos se utilizó la prueba t de Student, considerando significativo un valor de $p \leq 0.05$. Los análisis se realizaron con el programa estadístico Statistical Package for Social Sciences de IBM, v. 23 para Windows.

Este estudio fue debidamente autorizado por el comité de ética y de investigación con el número R-2019-2101-022, cumplió con los lineamientos éticos en materia de investigación en salud, no requirió financiamiento ni consentimiento informado, en todo momento se conservó el anonimato de los participantes y los resultados fueron utilizados únicamente con fines científicos.

Resultados

En total se incluyeron 60 pacientes en el estudio, de los cuales 30 (50%) correspondieron al grupo 1 y 30 (50%) al grupo 2.

De los 30 pacientes del grupo 1, todos (100%) fueron mujeres, con una edad media de 57.7 años (rango: 40-78; desviación estándar: 9.72), 9 (30%) de nivel socioeconómico bajo y 21 (70%) de nivel socioeconómico medio. El número medio de laboratorios realizados fue 9.7, de gabinete 3.23, de día/cama 2.77, de tratamientos quirúrgicos 1, de tratamientos médicos 10.7 y de interconsultas 3.43.

De los 30 pacientes del grupo 2, 29 (96.7%) fueron mujeres y 1 (3.3%) fue hombre, con una edad media de 59.3 años (rango: 36-95; desviación estándar: 14.07), 8 (26.7%) de nivel socioeconómico bajo, 21 (70%) medio y 1 (3.3%) alto (Tabla 1). El número medio de laboratorios realizado fue 19.03, de gabinete 3.56, de día/cama 6.73, de tratamientos quirúrgicos 1.13, de tratamientos médicos 10.43 y de interconsultas 3.53.

De acuerdo con el estadio de los pacientes, en el grupo 2 tuvieron una edad mayor que en el grupo 1, se les realizó un número mayor de pruebas de laboratorio y gabinete, tuvieron una estancia hospitalaria más larga representada por los días/cama reportados y un número mayor de tratamientos médicos, quirúrgicos y de interconsultas, sin diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0.05$) (Tabla 2).

En cuanto a los costes de atención directa, el grupo 2 presenta una elevación importante comparado con el grupo 1, con diferencias estadísticamente significativas en laboratorio ($p = 0.018$), gabinete ($p = 0.05$) y día/cama ($p = 0.006$) (Fig. 1).

El coste promedio de la atención del cáncer de mama por paciente fue de $99,280,36 y $148,023.60 para las estadios inicial y avanzado, respectivamente, en el tercer nivel de atención médica en el año 2019 en el IMSS, con un tipo de cambio al día 18 de octubre de 2019 de $18.98 por dólar americano y $21.35 por euro. Estos datos se corroboran en el total de los costes directos ocasionados por la atención en ambos grupos de pacientes ($p = 0.024$), como se puede apreciar en la figura 2.

Es importante mencionar que en este estudio solo se evalúan los costos directos de atención médica y no se contemplan los costos indirectos (incapacidad, gasto de transporte, implicaciones psicológicas, etc.).

Discusión

El cáncer de mama es un problema de salud pública mundial. La repercusión de un avance tardío de la enfermedad afecta el pronóstico y la calidad de vida, así como el gasto ocasionado para la atención de estos pacientes[13-15].

Al observar los resultados de este estudio, es importante mencionar que no se consideraron los gastos no médicos (como son transporte, desplazamiento desde el domicilio hasta el hospital, entre otros). Se identifica claramente el impacto económico ocasionado por la atención de estadios avanzados de esta enfermedad en comparación con la atención en los estadios tempranos.

Tabla 1. Sexo y nivel socioeconómico de la población incluida

	Estadio inicial	Estadio avanzado	p
Sexo			
Masculino	0	1	0.313
Femenino	30	29	
Nivel socioeconómico			
Alto	0	1	0.589
Medio	21	21	
Bajo	9	8	

Tabla 2. Cantidad de estudios, número de tratamientos, día/cama e interconsultas realizados a los pacientes incluidos

	Media	Mín.	Máx.	DE	p*
Edad (años)					
EI	57.7	40	78	9.72	0.407
EA	59.33	36	95	14.07	
Laboratorios					
EI	9.7	0	35	7.14	0.517
EA	19.03	0	62	15.89	
Gabinete					
EI	3.23	0	8	2.06	0.614
EA	3.57	0	12	2.43	
Día/cama					
EI	2.77	0	9	2.23	0.311
EA	6.73	0	35	7.41	
Tratamiento quirúrgico					
EI	1	0	3	0.78	1
EA	1.13	0	2	0.43	
Tratamiento médico					
EI	10.77	0	40	13.44	0.832
EA	10.43	0	58	15.07	
Interconsultas					
EI	3.43	0	10	2.04	0.314
EA	3.53	0	16	3.8	

DE: desviación estándar; EA: estadio avanzado; EI: estadio inicial; Máx.: máximo; Mín.: mínimo.
*Prueba t de Student.

El análisis de los costes directos de atención valora la eficiencia de las políticas y los programas referentes a la atención del cáncer de mama en sus diferentes etapas[4]. La determinación de estadificar el cáncer de mama fue para presentar de una manera sencilla los gastos, al dividir la clasificación de acuerdo con la SEOM que estadifica según el tratamiento que se emplea[11].

En cuanto a la edad de presentación del cáncer de mama, ambos grupos tuvieron edades medias similares (57.7 y 59.3 años), sin diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.40$). Referente al nivel socioeconómico de los pacientes, se podría pensar que el nivel bajo pudiera ser un factor de retraso en el diagnóstico, pero el análisis mostró una similitud en ambos grupos, con predominio del nivel socioeconómico medio, seguido del bajo, sin diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0.05$).

Como se puede apreciar, el estadio avanzado del cáncer de mama requiere un número mayor de estudios de laboratorio y gabinete para la atención de los pacientes, lo cual incrementa el coste de la atención. Estos resultados coinciden con lo presentado en *The Lancet Oncology* en 2013, donde se informa que el cáncer de mama fue el que recibió mayor atención sanitaria, con 6-73.000 millones de euros correspondientes al 13% de todos los gastos relacionados con el cáncer[16].

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los gastos de laboratorios, gabinete y día/cama entre ambos grupos, por un incremento de los gastos en el grupo 2. Por otra parte, en los costes correspondientes a tratamiento quirúrgico, tratamiento médico e interconsultas, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Los resultados obtenidos en este estudio, que se basaron en la clasificación de la SEOM, demuestran que los costes son mayores cuando el cáncer de mama se diagnostica en un estadio avanzado comparado con estadios iniciales[17].

Cabe mencionar que en el año 2006, dentro del IMSS, los costes de atención promedio por año-paciente se estimaron en $110,459, y las mujeres diagnosticadas en 2002 en etapa I tuvieron un coste de $74,522, en contraste con $102,042 en la etapa II, $154,018 en la etapa III y $199,274 en la etapa IV[14].

Lo mismo ocurre en Colombia, donde los costes estimados en la atención del cáncer de mama fueron más altos en el estadio regional y en el metastásico, con 65,603,637 y 144,400,865 pesos colombianos, respectivamente; por otra parte, el estadio con menor coste fue el *in situ*, con un estimado de 8,996,987 pesos colombianos[8].

En España, en el año 2015, los costes para el Sistema Vasco de Salud fueron de 9838 € en el estadio 0, 17,237 € en el I, 22,145 € en el II y 28,776 € en el III[18].

En este estudio, en el que se evalúan los costes de la atención del cáncer de mama en el IMSS, se encontró que el coste para la atención en el estadio inicial fue de $99,280.36 y para el estadio avanzado fue de $148,023.60. Cabe mencionar que la conversón del peso mexicano el día 18 de octubre de 2019

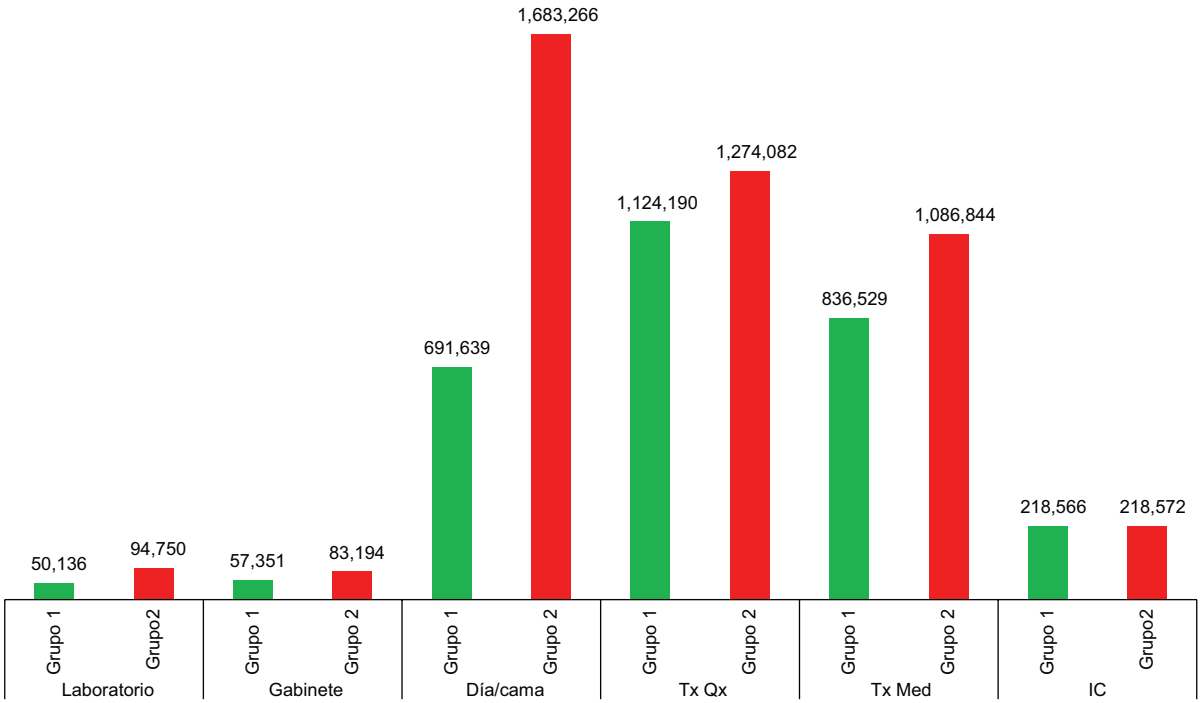

Figura 1. *Costes de laboratorio, gabinete, día/cama, tratamientos médicos (Tx Med), tratamientos quirúrgicos (Tx Qx) e interconsultas (IC).*

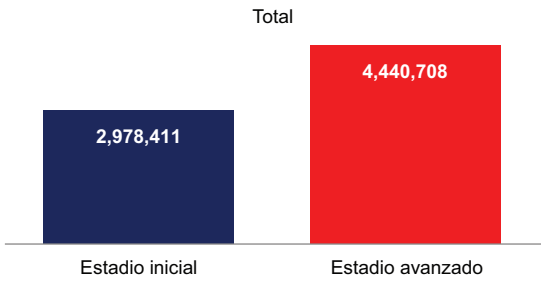

Figura 2. *Diferencia de los costes totales (en pesos mexicanos) de la atención médica directa brindada en ambos grupos de pacientes (p = 0.024).*

fue de 18.98 por dólar y 21.35 por euro, lo que da un total de $5230.78 y 4650.13 €, respectivamente, para el estadio inicial, y de $7798.92 y 6933.18 €, respectivamente, para el estadio avanzado.

En términos económicos, se debe considerar el notable incremento en el gasto ocasionado por incapacidades permanentes debidas a enfermedades neoplásicas. Por ejemplo, en Madrid, en el año 2012, de las 74,631 pensiones por incapacidad permanente, un 42.28% (31,554) fueron absolutas, con un saldo medio de pensión de 1211.94 €[19]. En México, el cáncer de mama es la principal causa de invalidez por enfermedades malignas (16%), seguido del cáncer de colon y de encéfalo[20].

De acuerdo con estos resultados, se expresa la necesidad de realizar un diagnóstico temprano y oportuno en estos pacientes para así disminuir el impacto económico que ocasiona su atención cuando se diagnostican en estadios avanzados.

En cuanto a la atención en los estadios iniciales, desde el punto de vista económico la disminución sería en los días-cama y en los tratamientos médicos y quirúrgicos, lo que se podría lograr mediante un programa de adiestramiento para el personal que atiende a estos pacientes en el primer nivel de atención médica.

Este trabajo sobre costes directos de la atención en el manejo del cáncer de mama puede servir como base de futuras investigaciones, en las que se incluyan los costes de la prevención de esta patología, con lo que impactaría los programas y las políticas sanitarios en México y en el mundo.

Una de las limitantes de este trabajo es que solo evalúa los costes directos de la atención del cáncer de mama en el IMSS y no en otras instituciones públicas y privadas. Hubiera sido interesante hacer comparaciones entre los costes de atención en otras instituciones públicas, como la Secretaría de Salud, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los

Trabajadores del Estado, Petróleos Mexicanos, etc., así como en instituciones privadas como el Grupo Hospital Ángeles o Christus Muguerza, entre otros.

Por otra parte, debemos de tener en cuenta el hecho de que el IMSS atiende al 50% de la población mexicana, lo cual da fortaleza al estudio[11].

Es importante llevar un seguimiento de los pacientes con recidivas, control y tratamientos de reconstrucción, que son pieza importante en la reintegración social de los pacientes.

Conclusiones

El coste de la atención médica del cáncer de mama en estadio inicial es menor que en el estadio avanzado, y es necesario implementar medidas preventivas para la atención temprana del cáncer de mama.

Financiamiento

Los autores no recibieron financiamiento para la realización de este trabajo de investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Lorenzo Hernández I. Coste directo del tratamiento médico y quirúrgico del cáncer de mama en etapa clínica avanzada y temprana en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho [tesis]. Instituto Mexicano del Seguro Social. Benemerita Universidad de Puebla; 2019 p. 1-60. Disponible en: https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/10161
2. Banco Mundial BIRF-AIF. PIB per cápita (US$ a precios actuales) - Mexico [Internet]. 2021 [consultado 16 ene 2021]. Disponible en: https://datos.bancomundial.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?lang=cs&locations=mx
3. OPS. Prevención: Factores de Riesgo del Cáncer de Mama y Prevención [Internet]. OPS-OMS. 2016 [consultado 2 abr 2021]. Disponible en: https://www.paho.org/es/documentos/prevencion-factores-riesgo-cancer-mama-prevencion
4. Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. Salud Publica Mex. 2009;51(Suppl 2):147-56.
5. Seegert L. The Financial Burden Of Breast Cancer [Internet]. Forbes. 2020 [consultado 18 mar 2021]. Disponible en: https://www.forbes.com/sites/nextavenue/2020/01/21/the-financial-burden-of-breast-cancer/?sh=a51da6d4d217
6. INEGI. Estadísticas a propósito del... día mundial contra el cáncer (4 febrero) Datos Nacionales [Internet]. México; 2016 [consultado 12 Jun 2021]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2016/cancer2016_0.pdf
7. Laas E, Vataire AL, Aballea S, Valentine W, Gligorov J, Chereau E, et al. Evaluation of the costs and resource use associated with adjuvant chemotherapy for breast cancer in France. J Med Econ. 2012;15(6):1167-75.
8. Gamboa O, Buitrago LA, Lozano T, Dieleman S, Gamboa C, Guzmán EL, et al. Costos directos de la atención del cáncer de mama en Colombia. Rev Colomb Cancerol. 2016;20(2):52-60.
9. Instituto Mexicano del Seguro Social. Informe al Ejecutivo Federal y al Congreso de la Unión sobre la Situación Financiera y los Riesgos del Instituto Mexicano del Seguro Social 2018-2019 [Internet]. IMSS. 2019 [consultado 28 Dic 2022]. p. 1–471. Disponible en: https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/pdf/informes/20182019/21-InformeCompleto.pdf
10. SEGOB. ACUERDO ACDO.AS3.HCT.270219/90.P.DF, relativo a los Costos Unitarios por Nivel de Atención Médica actualizados al año 2019 [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 2019 [consultado 13 May 2021]. p. 1–4. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5554895&fecha=22/03/2019#gsc.tab=0
11. Santaballa Bertrán A. Cáncer de mama [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica. 2020 [consultado 11 Feb 2021]. p. 1–20. Disponible en: https://seom.org/125-Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%BAblico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-mama
12. Asociación Mexicana de Agencias de Inteligencia de Mercado y opinión. Niveles Socioeconómicos AMAI 2018 [Internet]. AMAI. 2018 [cited 2021 Apr 5]. p. 1–26. Available from: http://amai.org/descargas/Nota-Metodolo%CC%81gico-NSE-2018-v3.pdf
13. Instituto Mexicano del Seguro Social. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario [Internet]. Consenso Cancer Mamario. 2019 [consultado 25 Jun 2021]. p. 1–170. Disponible en: http://consensocancermamario.com
14. Knaul FM, Arreola-Ornelas H, Velázquez E, Dorantes J, Méndez O, Ávila-Burgos L. The health care costs of breast cancer: the case of the Mexican Social Security Institute. Salud Publica Mex. 2009; 51:(S2):286-96.
15. Dávila-Arias C, Ocón O, Fernández MF, Arrebola JP, Sánchez MJ, Aneiros J, et al. Factores relacionados con la supervivencia libre de enfermedad en el cáncer de mama. Med Clin (Barc). 2014;143(7):293-9.
16. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. Lancet Oncol. 2013;14(12):1165-74.
17. Álvarez-Hernández C, Brusint B, Vich P, Díaz-García N, Cuadrado-Rouco C, Hernández-García M. Actualización del cáncer de mama en atención primaria (IV/V). Semergen. 2015;41(1):34-47.
18. Arrospide Elgarresta A, Soto-Gordoa M, Acaiturri T, López-Vivanco G, Abecia LC, Mar J. Coste del tratamiento del cáncer de mama por estadio clínico en el País Vasco. Rev Esp Salud Publica. 2015;89:93-7.
19. Vicente-Herrero MT, Terradillos García MJ, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García LM, López-González AA. Criterios de incapacidad laboral en cáncer de mama. Semergen. 2013;39(2):95-100.
20. Zitle-García EJ, Sauceda-Valenzuela AL, de Jesús Ascencio-Montiel I, García-Paredes J. Tumores malignos condicionantes de invalidez en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(2):173-9.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia y factores asociados con las reacciones adversas tras la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech en trabajadores de la salud

Incidence and factors associated with early and late adverse reactions after the first dose of Pfizer-BioNTech vaccine among healthcare workers

*José E. López-Contreras[1], Patricia Paredes-Casillas[1], Jaime Morales-Romero[2], Francisco E. Castillo-Vélez[1], Juan C. Lona-Reyes[3] y Martín Bedolla-Barajas[4]**

[1]Servicio de Epidemiología, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco; [2]Instituto de Salud Pública, Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz; [3]Servicio de Infectología Pediátrica, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco; [4]Servicio de Alergia e Inmunología Clínica, Nuevo Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I. Menchaca, Guadalajara, Jalisco. México

Resumen

Objetivo: *Determinar la incidencia de reacciones adversas (RA) tras la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech e identificar algunos factores asociados con ellas.* **Método:** *Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva. Los datos fueron obtenidos mediante una encuesta epidemiológica contestada en línea. Se realizaron análisis multivariados para identificar factores asociados con las RA tempranas (< 2 h) y tardías (≥ 2 h).* **Resultados:** *Se incluyeron 2295 trabajadores de la salud; en ellos, la incidencia acumulada de RA fue del 18.2% (intervalo de confianza del 95%: 16.6-19.8%) y la mayoría fueron tardías (78.2%). Las RA tempranas más frecuentes fueron dolor local, cefalea y mareo; en las tardías fueron dolor local, cefalea y fatiga. No se documentaron casos de anafilaxia; sin embargo, en el grupo de RA tempranas y tardías hubo un caso y tres casos, respectivamente, con síntomas sistémicos que afectaron a dos órganos diferentes. Los factores asociados que incrementaron el riesgo de RA tempranas fueron ser mujer (odds ratio [OR]: 2.23; p = 0.002) y pertenecer al personal médico (OR: 1.56; p = 0.041). En las RA tardías fue ser mujer (OR: 1.94; p < 0.0001); por su parte, la diabetes (OR: 0.46; p = 0.021), el asma (OR: 0.53; p = 0.040) y el tabaquismo (OR: 0.44; p = 0.002) fueron factores asociados inversamente. Es interesante que la historia de COVID-19 no se asoció con RA tempranas ni tardías.* **Conclusiones:** *El riesgo de presentar algún tipo de RA debido a la vacuna Pfizer-BioNTech en trabajadores de la salud es < 20%.*

Palabras clave: *Reacciones adversas. Vacuna BNT162. COVID-19. Personal de salud.*

Abstract

Objective: *To determine the incidence of adverse reactions (AR) after the first dose of Pfizer-BioNTech vaccine, and to identify some factors associated with AR.* **Method:** *A retrospective cohort study was conducted. Data were obtained through an epidemiological survey answered online. Multivariate analyses were performed to identify factors associated with early (< 2 h) and late (≥ 2 h) AR.* **Results:** *A total of 2295 health care workers were included; in them, the cumulative incidence of AR was 18.2% (95% confidence interval: 16.6-19.8), where the majority were late (78.2%). The associated factors that increased the risk of early AR were being female (odds ratio [OR]: 2.23, p = 0.002) and belonging to the medical staff (OR: 1.56; p = 0.041). In late AR were being female (OR: 1.94; p < 0.0001); on the other hand, diabetes (OR: 0.46; p = 0.021), asthma (OR: 0.53; p = 0.040) and smoking*

***Correspondencia:**
Martín Bedolla-Barajas
E-mail: drmbedbar@gmail.com

Fecha de recepción: 05-10-2021
Fecha de aceptación: 23-03-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000749

Cir Cir. 2023;91(1):34-41
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

(OR: 0.44, p = 0.002) were inversely associated factors. Interestingly, history of COVID-19 was not associated with either early or late AR. **Conclusions:** *The risk of presenting some type of AR due to the Pfizer-BioNTech vaccine in health care workers is < 20%.*

Keywords: *Adverse reactions. BNT162b2 vaccine. COVID-19. Health care workers.*

Introducción

La pandemia producida por el coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) y la enfermedad que produce (COVID-19) han causado grandes alteraciones en el ritmo de vida habitual, así como una gran cantidad de casos y muertes alrededor del mundo. Para el 5 de septiembre de 2021, más de 220 millones de casos habían sido detectados en todo el mundo y el número de muertes por este motivo ya superaba los 4.5 millones, con una letalidad del 2.1%[1]. Para esa misma fecha, en nuestro país, el número de casos de COVID-19 alcanzó casi los 3.5 millones, con más de 260,000 defunciones y una letalidad estimada del 7.7%[2]. Con el objetivo de contribuir a limitar la pandemia, el surgimiento y el uso de vacunas contra la COVID-19 se ha ido generalizando cada vez más. Entre ellas, las vacunas de ARN mensajero han ido posicionándose como unas de las más importantes, pues además de mostrar una alta eficacia en la reducción de los casos de infección sintomática producida por SARS-CoV-2 tienen una baja incidencia de reacciones adversas (RA) graves[3,4].

En México, al igual que en otras partes del mundo, la estrategia de vacunación contra la COVID-19 estuvo centrada principalmente en llevar las vacunas a los trabajadores de salud (TS) encargados de la atención médica de los pacientes con COVID-19. Como política institucional, a la población de TS del hospital que fungió como sede del presente estudio le fue aplicada la vacuna Pfizer BioNTech, desarrollada a base de nanopartículas lipídicas que contienen ARN mensajero que induce la formación de proteínas de espiga del SARS-CoV-2, y cuyo esquema de dos dosis confiere una protección del 95%[3]. En México, este biológico fue autorizado para uso de emergencia el 11 de diciembre de 2020. El esquema de inmunización consiste en una primera dosis de 30 μg en 0.3 ml[5], aplicada por vía intramuscular en el músculo deltoides del brazo de menor uso; la segunda dosis se aplica de 21 a 42 días después de la fecha de aplicación de la primera[5]. Desde su inicio, la vacunación con Pfizer-BioNTech generó incertidumbre entre el personal médico y no médico por las RA que se podrían producir. Hasta el día de hoy, los estudios encaminados a evaluar su seguridad han sido escasos desde el inicio de su aplicación masiva en la población, situación que suscitó preocupación por la posibilidad de presentar RA sistémicas graves por su uso. Por otra parte, los ensayos clínicos podrían no identificar la verdadera magnitud de las RA en la población debido a que suelen llevarse a cabo en subgrupos con criterios de inclusión específicos, cuyos resultados podrían no ser totalmente extrapolables al resto de la población. Con esto en mente, los objetivos de nuestro estudio fueron determinar la incidencia de RA tempranas y tardías tras la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech, mediante una encuesta en línea, en los TS de un hospital localizado en el occidente de México, explorar la frecuencia de eventos compatibles con reacciones anafilácticas y, finalmente, identificar algunos factores asociados con las RA.

Método

Diseño

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva de grupo único a partir del censo de los TS de un Hospital Escuela de segundo nivel de atención, ubicado en el occidente de México, que voluntariamente recibieron la vacuna Pfizer-BioNTech. El periodo de reclutamiento comprendió de enero a abril de 2021. Se incluyeron los TS con edad ≥ 18 años y fueron excluidos aquellos con alguna de las siguientes condiciones: edad ≥ 65 años, diabetes no controlada, hipertensión arterial no controlada, obesidad mórbida, enfermedades neoplásicas, uso de medicamentos inmunosupresores, mujeres embarazadas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) no controlada o enfermedades cardiovasculares no controladas. También se excluyeron aquellos TS de quienes se carecía de información o que al momento de la vacunación se encontraban en confinamiento en casa y por tanto no pudieron ser vacunados.

Periodo de seguimiento

Se realizó el seguimiento retrospectivo de todos los sujetos de estudio a partir de la fecha de aplicación

de la vacuna Pfizer-BioNTech hasta 30 días después. Durante este tiempo se consignaron todas las RA ocurridas.

Instrumento de medición

Los datos fueron obtenidos mediante una encuesta epidemiológica que fue contestada en línea, lo que permitió limitar el contacto físico entre las personas. Se indagaron la edad, el sexo, el historial de COVID-19 y la comorbilidad (diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad cardiovascular, EPOC, asma, tabaquismo actual e historia de alergia). Para este estudio, los TS fueron categorizados en aquellos que pertenecían al personal médico (médicos y enfermeras) y los que pertenecían al personal no médico.

Variables

Operacionalmente, las variables del estudio se recabaron a través de una encuesta en línea a partir del autorreporte de los participantes. Aquellas que se evaluaron como posibles factores asociados a las reacciones adversas fueron ser mujer, ser personal médico, diabetes, hipertensión arterial sistémica, asma, tabaquismo y COVID-19. Todas fueron categorizadas como presencia (sí) o ausencia (no) según la respuesta del sujeto.

Reacciones adversas

Las variables de desenlace se clasificaron según el momento en que se presentaron durante el seguimiento posterior a la vacunación: 1) sin RA, 2) con RA tempranas (< 2 h) y 3) con RA tardías (≥ 2 h). Las molestias originadas fueron clasificadas como locales (dolor, edema, eritema, celulitis, entre otros) o sistémicas (además de la presencia de una reacción local, afectación a otro órgano o sistema), y de acuerdo con los órganos o sistemas que se vieron afectados. Con el objeto de identificar reacciones anafilácticas asociadas la vacuna Pfizer-BioNTech, se adaptaron las definiciones de anafilaxia propuestas por diferentes organismos internacionales[6-8].

El antecedente de COVID-19 se definió como la presencia de síntomas de la enfermedad más la confirmación de infección por SARS-CoV-2 con resultado positivo en una RT-PCR *(real time-polymerase chain reaction)* para SARS-CoV-2.

Análisis

El análisis de los datos se realizó con el programa IBM SPSS Statistics Version 23.0. La frecuencia de las RA por la vacunación fue expresada como incidencia acumulada (número de eventos nuevos entre sujetos en riesgo o vacunados), y su intervalo de confianza se obtuvo mediante el método de Wald o Wilson (Score) según fuera necesario. Las variables categóricas se expresaron como frecuencia y proporción, y las variables cuantitativas como media y desviación estándar. Para comparar proporciones entre grupos se realizó una prueba de χ^2 o una prueba exacta de Fisher, según fuera necesario. Se realizaron análisis de varianza, ANOVA, con corrección de Sheffé, para comparar medias en dos o más grupos. Finalmente, para identificar variables asociadas con RA tempranas o tardías (variables dependientes) se realizaron diferentes modelos de análisis multivariados de regresión logística, uno para cada categoría, en los que las variables independientes introducidas en los modelos fueron sexo (mujer o hombre), personal médico (sí o no), diabetes (sí o no), hipertensión arterial sistémica (sí o no), asma (sí o no), tabaquismo (sí o no) y COVID-19 (sí o no). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Ética

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación del Nuevo Hospital Civil de Guadalajara; el llenado de la encuesta epidemiológica por parte de cada uno de los participantes se consideró como la aceptación para participar en el estudio.

Resultados

De un universo conformado por 2678 TS se excluyeron 322 por estar en confinamiento al momento de la vacunación, más 61 por información incompleta. La muestra final estuvo conformada por 2295 TS (86% del universo) que habían recibido la primera dosis de la vacuna Pfizer-BioNTech (Fig. 1).

La tabla 1 muestra las características de la población analizada; del total, fueron mujeres el 63.1% y la edad media fue de 38.1 ± 11.3 años. En general, 418 de los 2295 TS tuvieron algún tipo de RA (incidencia acumulada: 18.2%; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 16.6-19.8), la gran mayoría de presentación

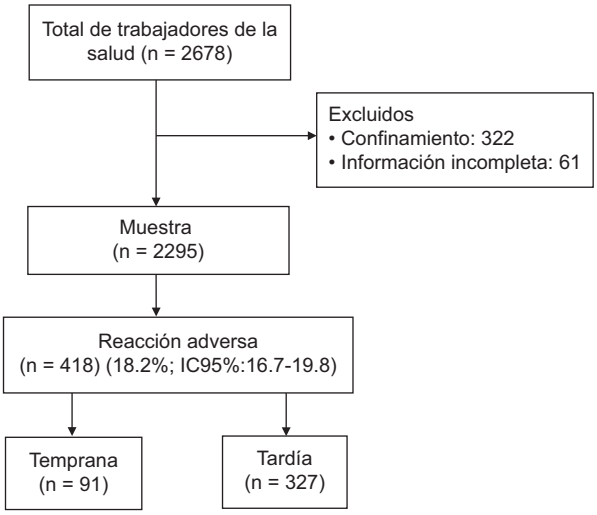

Figura 1. *Diagrama de flujo de trabajadores de la salud con reacciones adversas a la vacuna Pfizer-BioNTech.*

tardía (78.2%) y el resto temprana (21.8%). En el grupo de RA tempranas sobresalieron dolor local, cefalea y mareo; en el grupo de RA tardías fueron dolor local, cefalea y fatiga. El grupo de RA tempranas tuvo significativamente más mareos y xerostomía que el grupo con reacciones tardías ($p < 0.05$); por su parte, el grupo de RA tardías tuvo significativamente más fiebre, cefalea, fatiga, dolor local, diarrea, dolor faríngeo y mialgias que el grupo de RA tempranas ($p < 0.05$) (Tabla 2). De los 17 sujetos con ronchas, 5 fueron de presentación temprana (29.4%) y 12 tardía. La incidencia de reacciones con manifestaciones sistémicas fue de 4 casos en 2295 sujetos (0.17%; IC95%: 0.07-0.45), de los cuales uno ocurrió en el grupo de RA tempranas, caracterizado por ronchas, prurito corporal y rinorrea (0.04%), y tres en el grupo de RA tardías (0.13%) con estos mismos síntomas; en este último grupo hubo un caso de sibilancias y disnea en una mujer de 43 años con historia de tabaquismo.

Los factores asociados a RA tempranas fueron ser mujer y pertenecer al personal médico. Por lo que respecta a las RA tardías, el factor que incrementó un 94% la probabilidad de una reacción tardía fue ser mujer; finalmente, padecer diabetes, asma o el tabaquismo actual fueron factores asociados inversamente. Es interesante que la historia de COVID-19 no se asoció con la presencia de RA tempranas ni tardías (Tabla 3).

Discusión

Este estudio tiene múltiples hallazgos importantes. Primero, muestra que poco menos de una quinta parte de los TS tuvieron algún tipo de RA tras la primera dosis de vacuna Pfizer-BioNTech; el dolor local y la cefalea fueron las molestias más frecuentes tanto en el grupo de RA tempranas como en el grupo de RA tardías. Segundo, en nuestro conocimiento esta es la primera vez que se informa de los factores asociados a las RA a la vacuna Pfizer-BioNTech, de acuerdo con el momento en que estas se manifestaron; entre otras cosas, observamos que las mujeres tuvieron mayor probabilidad de expresar RA tempranas y tardías que los hombres, y notoriamente la historia personal de asma no incrementó el riesgo de RA tardías. Tercero, el antecedente de haber padecido COVID-19 tampoco se asoció con efectos secundarios de la vacuna. Finalmente, mostramos que las RA de carácter alérgico fueron escasas, sin poderse identificar plenamente reacciones del tipo de la anafilaxia.

El primer gran estudio encaminado a evaluar la eficacia y la seguridad de la vacuna Pfizer-BioNTech incluyó algo más de 43,000 sujetos. Al margen de la eficacia de la vacuna, la cual fue del 95%, la frecuencia de cualquier RA por su uso fue del 27%; esta cantidad contrastó notoriamente con la observada en el grupo que recibió placebo, en el que la frecuencia fue del 12%[3]. De igual manera, otro estudio encontró hallazgos similares, con un 25.4% de RA[9]. En cambio, también hay estudios que han mostrado resultados diferentes; por ejemplo, en Polonia, la frecuencia de RA fue del 94%[10]; en Malta, del 73% en los hombres y del 82% en las mujeres[11]; en tanto que en Irak fue del 67%[12]. Probablemente, la percepción de los síntomas entre los participantes es un factor relevante en la variación de la frecuencia de las RA entre los estudios; otra explicación sería la forma y el momento en que se hizo la recolección de los datos. En nuestro caso, al tratarse de TS la población que fue analizada, probablemente algunas molestias no recibieron la importancia adecuada, y en consecuencia, al momento de rellenar la encuesta en línea, no fueron anotadas. Por otra parte, como consecuencia de la aplicación de la vacuna en la región deltoides del brazo, las RA más frecuentes fueron las locales, y de ellas sobresalió el dolor; en nuestra población de estudio, esta molestia se presentó con más frecuencia de forma tardía. Otras molestias locales, aunque no tan frecuentes, fueron el eritema y el edema. Hallazgos similares han sido observados en estudios previos[3,9-12]. Por lo que respeta a las RA sistémicas, en nuestro estudio las más frecuentes fueron la fatiga y el dolor muscular, y esto es concordante con estudios previos[9,11-13].

Tabla 1. Características de los trabajadores de la salud según el tipo de reacción adversa a la vacuna Pfizer-BioNTech

	Total (n = 2295)	Reacción adversa			p
		No (n = 1877)	Temprana (n = 91)	Tardía (n = 327)	
Edad, años, media ± DE	38.1 ± 11.3	39.2 ± 11.0	37.3 ± 12.0	38.9 ± 11.4	0.258
Sexo, mujer, n (%)	1449 (63.1)	1133 (60.4)	70 (76.9)	246 (75.2)	< 0.0001
Trabajador de la salud, n (%)					
Personal médico	1550 (67.5)	1269 (67.6)	53 (58.2)	228 (69.7)	0.116
Personal no médico	745 (32.5)	608 (32.4)	38 (41.8)	99 (30.3)	
Comorbilidad, n (%)					
Diabetes	135 (5.9)	123 (6.6)	2 (2.2)	10 (3.1)	0.014
Hipertensión arterial sistémica	170 (7.4)	149 (7.9)	2 (2.2)	19 (5.8)	0.061
Enfermedad cardiovascular	46 (2.0)	42 (2.2)	1 (1.1)	3 (0.9)	0.239
EPOC	16 (0.7)	13 (0.7)	1 (1.1)	2 (0.6)	0.884
Asma	138 (6.0)	120 (6.4)	6 (6.6)	12 (3.7)	0.156
Tabaquismo actual, n (%)	247 (10.8)	225 (12.0)	5 (5.5)	17 (5.2)	< 0.0001
COVID-19, n (%)	529 (23.1)	435 (23.2)	20 (22.0)	74 (22.6)	0.947

DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
Comparación de proporciones mediante prueba de χ^2 para 2 grados de libertad.
Comparación de medias mediante ANOVA.

Notoriamente, en los TS no se documentaron casos de anafilaxia; sin embargo, en el grupo de RA tempranas y tardías hubo un caso y tres casos, respectivamente, con síntomas sistémicos que afectaron a dos órganos diferentes. De acuerdo con el sistema de clasificación de reacciones alérgicas sistémicas propuestas por la *World Allergy Organization*, estos casos calificarían para reacciones de grado 2[6]. Por su parte, la definición de caso de anafilaxia de la *Brighton Collaboration* situaría a estos mismos sujetos en un nivel 2 de certeza diagnóstica de anafilaxia[7]. Finalmente, de acuerdo con la escala de gravedad de la anafilaxia propuesta por el *German Working Group of Anaphylaxis Training and Education*, estos sujetos tuvieron una reacción de grado II[8]. En resumen, las personas que están recibiendo la vacuna Pfizer-BioNTech y que manifiestan ronchas de manera temprana o tardía como una molestia principal deberían de ser monitorizadas estrechamente para verificar que sus síntomas no evolucionen a una reacción anafiláctica franca.

Los resultados de este estudio muestran una asociación entre las RA y algunos factores como el sexo y la historia personal de asma, entre otros. En relación al sexo y la frecuencia de RA, Menni et al.[9] mostraron que la proporción de RA locales y sistémicas fue mayor en las mujeres que en los hombres, y además este suceso se observó tanto en quienes usaron la vacuna de Pfizer-BioNTech como la vacuna ChAdOx1 nCoV-19; resultados similares han sido documentados es diversas regiones del mundo[11,12,14,15]. Probablemente, diferencias en las respuestas inmunitarias innata y adquirida entre las mujeres y los hombres, una mayor respuesta inflamatoria en las mujeres o sesgos de información pudieran estar interviniendo en la mayor frecuencia de RA en las mujeres[16,17].

Entre los hallazgos relevantes de nuestro estudio está haber observado que el asma se asoció inversamente con la presencia de RA, pero esto solo sucedió en el caso de las RA tardías. Varios metaanálisis llevados a cabo durante la pandemia han mostrado que padecer asma se relaciona con menor gravedad de la COVID-19[18,19]; en este caso, los mecanismos postulados para explicar la falta de asociación tienen que ver con el predominio en la respuesta inflamatoria de tipo Th2 sobre la de tipo Th1[20], que es la principalmente responsable de los síntomas de la COVID-19. Finalmente, estudios previos han mostrado que la historia de COVID-19 se asocia con mayor frecuencia de RA por el uso de las vacunas contra ella[9,12,21]; los argumentos que han sido vertidos para explicar dicha asociación tienen que ver con una mejora en la respuesta inmunitaria tras el uso de la vacuna[22,23], pero en nuestro caso, ni las RA tempranas ni las tardías tuvieron asociación con haber padecido COVID-19 previamente.

Otro hallazgo para destacar es la relación inversa encontrada entre la diabetes y el tabaquismo con las RA. Por diversos motivos, algunas personas con diabetes podrían no haber acudido inicialmente a la vacunación, lo que explicaría que la frecuencia de diabetes que se encontró en nuestro estudio fuera relativamente menor que la frecuencia de diabetes nacional, lo que podría

Tabla 2. Comparación de signos y síntomas según el tipo de reacción adversa a la vacuna Pfizer-BioNTech

	Incidencia de reacciones adversas en 2295 sujetos	Reacción adversa		p
		Temprana (n = 91)	Tardía (n = 327)	
Síntomas locales, n (%)				
Dolor local	374 (16.3)	68 (74.7)	306 (93.6)	< 0.0001
Edema local	81 (3.5)	18 (19.8)	63 (19.3)	0.913
Eritema local	15 (0.7)	2 (2.2)	13 (4.0)	0.540
Síntomas sistémicos, n (%)				
Musculoesqueléticos	260 (11.3)	35 (38.5)	225 (68.8)	< 0.0001
Fatiga	218 (9.5)	28 (30.8)	190 (58.1)	< 0.0001
Mialgias	190 (8.3)	23 (25.3)	167 (51.1)	< 0.0001
Adinamia	47 (2.0)	6 (6.6)	41 (12.5)	0.112
Artralgias	23 (1.0)	3 (3.3)	20 (6.1)	0.436
Gastrointestinales	185 (8.1)	52 (57.1)	133 (40.7)	0.005
Mareo	119 (5.2)	37 (40.7)	82 (25.1)	0.004
Náuseas	80 (3.5)	22 (24.2)	58 (17.7)	0.167
Diarrea	50 (2.2)	4 (4.4)	46 (14.1)	0.010
Dolor abdominal	32 (1.4)	4 (4.4)	28 (8.6)	0.264
Vomito	17 (0.7)	3 (3.3)	14 (4.3)	0.999
Xerostomía	6 (0.3)	5 (5.5)	1 (0.3)	0.002
Respiratorios	156 (6.8)	26 (28.6)	130 (39.8)	0.051
Rinorrea	91 (4.0)	13 (14.3)	78 (23.9)	0.050
Dolor faríngeo	88 (3.8)	12 (13.2)	76 (23.2)	0.037
Tos	61 (2.7)	10 (11.0)	51 (15.6)	0.271
Disnea	22 (1.0)	9 (9.9)	13 (4.0)	0.034
Sibilancias	1 (0)	0 (0)	1 (0.3)	0.999
Cutáneos	137 (6.0)	26 (28.6)	111 (33.9)	0.334
Calosfríos	118 (5.1)	21 (23.1)	97 (29.7)	0.217
Prurito corporal	18 (0.8)	5 (5.5)	13 (4.0)	0.528
Ronchas	17 (0.7)	5 (5.5)	12 (3.7)	0.436
Celulitis	2 (0.1)	0 (0)	2 (0.6)	0.999
Cardiovasculares	28 (1.2)	13 (14.3)	15 (4.6)	0.001
Taquicardia	18 (0.8)	8 (8.8)	10 (3.1)	0.017
Hipertensión	14 (0.6)	8 (8.8)	6 (1.8)	0.001
Otros	310 (13.5)	56 (61.5)	254 (77.7)	0.002
Cefalea	294 (3.9)	56 (61.5)	238 (72.8)	0.038
Fiebre	90 (3.9)	7 (7.7)	83 (25.4)	< 0.0001

EL valor de *P* se obtuvo por la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, según fuera necesario (reacción adversa temprana o reacción adversa tardía).

haber producido de manera artificial una mayor incidencia de RA en personas sin diabetes. Con respecto al tabaquismo, una posible explicación podría ser la manera en que los TS se perciben o no con el hábito tabáquico; la frecuencia de esta adicción podría ser más alta en esta población que la que fue reportada. En ambas situaciones, sugerimos considerar con cautela estas asociaciones y esperar a que se cuente con más estudios epidemiológicos al respecto.

Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentran que la encuesta epidemiológica no indagó por la intensidad de las RA, el tiempo que duraron las molestias ni la necesidad de tratamiento para su control. Además, aunque la tasa de participación de los TS para responder la encuesta después de la primera dosis de la vacuna fue muy buena, no sucedió lo mismo tras la segunda dosis, por lo que nos vemos limitados a comentar si la frecuencia de RA fue mayor o menor en relación con la primera dosis. Tenemos la percepción de que, una vez superados los temores que existían en los TS derivados de la información que circulaba en relación a los efectos secundarios de una nueva vacuna, la participación para completar la encuesta disminuyó notoriamente. Con esto en mente, el seguimiento

Tabla 3. Análisis multivariado de los factores asociados a las reacciones adversas a la vacuna Pfizer-BioNTech

Variable dependiente: reacción adversa temprana			
	ORa	**IC95%**	**p**
Mujer	2.23	1.35-3.67	0.002
Personal médico	1.56	1.02-2.41	0.041
Diabetes	-	-	0.183
Hipertensión arterial sistémica	0.26	0.06-1.06	0.060
Asma	-	-	0.988
Tabaquismo	-	-	0.089
COVID-19	-	-	0.714
Variable dependiente: reacción adversa tardía			
	ORa	**IC95%**	**p**
Mujer	1.94	1.48-2.54	< 0.0001
Personal médico	-	-	0.70
Diabetes	0.46	0.24-0.89	0.021
Hipertensión arterial sistémica	-	-	0.629
Asma	0.53	0.29-0.97	0.040
Tabaquismo	0.44	0.26-0.74	0.002
COVID-19	-	-	0.132

IC95%: intervalo de confianza del 95%; ORa: *odds ratio* ajustada.
Las ORa se obtuvieron por regresión logística binaria. Las covariadas fueron introducidas de manera dicotómica según el método *forward: conditional*. No se calcula la OR en aquellas variables que salen del modelo por no presentar asociación estadísticamente significativa.

de las RA tardías estuvo limitado hasta que el tiempo de la segunda dosis de la vacuna fue alcanzado. Finalmente, es probable que los sujetos con antecedente personal de anafilaxia no hayan acudido el día de la vacunación, suceso que pudo haber influido para que este tipo de molestias no se hayan observado. Además, como ya se mencionó en líneas previas, es importante recordar que el tipo de población estudiada (TS) puede percibir y, por lo tanto, reportar de manera diferente la ocurrencia de las RA asociadas a la vacuna, así como algunos de los factores indagados (asma, diabetes o tabaquismo). Se debe tomar en cuenta lo anterior al realizar la extrapolación de los resultados hacia la población general.

Conclusiones

El riesgo de presentar algún tipo de RA por la vacuna Pfizer-BioNTech en TS fue < 20%, similar a lo observado en los ensayos clínicos previos. Por su parte, las RA tempranas y tardías son más frecuentes en las mujeres que en los hombres. De manera notoria, el asma, la diabetes y el tabaquismo mostraron asociación inversa con las RA tardías, hallazgo que requiere más estudios epidemiológicos. Finalmente, el riesgo de RA con manifestaciones sistémicas fue muy bajo (< 1%) y no se documentaron reacciones anafilácticas.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio ni financiamiento para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

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. The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. University of Medicine. (Consultado el 05-09-2021.) Disponible en: https://coronavirus.jhu.edu/map.html.
2. COVID-19 Tablero México – CNACyT - CentroGeo – GeoInt – DataLab. (Consultado el 05-09-2021.) Disponible en: https://datos.covid-19.conacyt.mx/.
3. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al.; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med. 2020;383:2603-15.
4. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al.; COVE Study Group. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med. 2021;384:403-16.
5. Guía técnica para la aplicación de la vacuna BNT162b2 Pfizer/BionTech contra el virus SARS-CoV-2. (Consultado el 18-09-2021.) Disponible en: https://coronavirus.gob.mx/wp-content/uploads/2021/01/GuiaAplicacion-Vx_BNT162b_08Ene2021.pdf.
6. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernández Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. World Allergy Organ J. 2020;13:100472.
7. Kohl KS, Bonhoeffer J, Braun MM, Chen RT, Duclos P, Heijbel H, et al.; The Brighton Collaboration. The Brighton Collaboration: creating a global standard for case definitions (and guidelines) for adverse events following immunization. En: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, editores. Advances in patient safety: from research to implementation. Volume 2: Concepts and methodology. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2005.

8. Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Fischer M, Fuchs T, et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update: S2k-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care (GNPI), the German Society of Dermatology (DDG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Respiratory Society (DGP), the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE). Allerg J Int. 2021;30:1-25.
9. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. Lancet Infect Dis. 2021;21:939-49.
10. Andrzejczak-Grządko S, Czudy Z, Donderska M. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2021;25:4418-21.
11. Cuschieri S, Borg M, Agius S, Souness J, Brincat A, Grech V. Adverse reactions to Pfizer-BioNTech vaccination of healthcare workers at Malta's state hospital. Int J Clin Pract. 2021;75:e14605.
12. Almufty HB, Mohammed SA, Abdullah AM, Merza MA. Potential adverse effects of COVID19 vaccines among Iraqi population; a comparison between the three available vaccines in Iraq; a retrospective cross-sectional study. Diabetes Metab Syndr. 2021;15:102207.
13. Abu-Hammad O, Alduraidi H, Abu-Hammad S, Alnazzawi A, Babkair H, Abu-Hammad A, et al. Side effects reported by Jordanian healthcare workers who received COVID-19 vaccines. Vaccines (Basel). 2021;9:577.
14. Hatmal MM, Al-Hatamleh MAI, Olaimat AN, Hatmal M, Alhaj-Qasem DM, Olaimat TM, et al. Side effects and perceptions following COVID-19 vaccination in Jordan: a randomized, cross-sectional study implementing machine learning for predicting severity of side effects. Vaccines (Basel). 2021;9:556.
15. Hoffmann MA, Wieler HJ, Enders P, Buchholz HG, Plachter B. Age- and sex-graded data evaluation of vaccination reactions after initial injection of the BNT162b2 mRNA vaccine in a local vaccination center in Germany. Vaccines (Basel). 2021;9:911.
16. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. Nat Rev Immunol. 2016;16:626-38.
17. Flanagan KL, Fink AL, Plebanski M, Klein SL. Sex and gender differences in the outcomes of vaccination over the life course. Annu Rev Cell Dev Biol. 2017;33:577-99.
18. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins C. Asthma and risk of infection, hospitalization, ICU admission and mortality from COVID-19: systematic review and meta-analysis. J Asthma. 2022;59:866-79.
19. Sunjaya AP, Allida SM, Di Tanna GL, Jenkins CR. Asthma and COVID-2019 risk: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2022;59:2101209.
20. Liu S, Cao Y, Du T, Zhi Y. Prevalence of comorbid asthma and related outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021;9:693-701.
21. Mathioudakis AG, Ghrew M, Ustianowski A, Ahmad S, Borrow R, Papavasileiou LP, et al. Self-reported real-world safety and reactogenicity of COVID-19 vaccines: a vaccine recipient survey. Life (Basel). 2021;11:249.
22. Morales-Núñez JJ, Muñoz-Valle JF, Meza-López C, Wang LF, Machado Sulbarán AC, Torres-Hernández PC, et al. Neutralizing antibodies titers and side effects in response to BNT162b2 vaccine in healthcare workers with and without prior SARS-CoV-2 infection. Vaccines (Basel). 2021;9:742.
23. Steensels D, Pierlet N, Penders J, Mesotten D, Heylen L. Comparison of SARS-CoV-2 antibody response following vaccination with BNT162b2 and mRNA-1273. JAMA. 2021;326:1533-5.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Exactitud diagnóstica en el cáncer de esófago localizado. Estudio observacional retrospectivo

Staging accuracy in resecable esophageal cancer. Observational retrospective study

Ainhoa Andrés-Imaz, Laura Martí-Gelonch, Emma Eizaguirre-Letamendia, José I. Asensio-Gallego y José M. Enríquez-Navascués*

Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, Guipúzcoa, España

Resumen

Objetivo: *Evaluar la exactitud diagnóstica para el estadiaje clínico del cáncer de esófago (CE) localizado.* **Método:** *Estudio observacional retrospectivo de los pacientes esofagectomizados por CE en un hospital de referencia entre enero de 2003 y septiembre de 2019. Se excluyeron aquellos que recibieron neoadyuvancia para evitar sesgos de infraestadiaje. Se comparó el estadio preoperatorio con el estadio patológico de la pieza quirúrgica. Se evaluaron la tomografía computarizada (TC), la ecoendoscopia (EUS) y la tomografía por emisión de positrones (PET). El estadio pT se correlacionó con la longitud tumoral descrita en el esofagograma (EG).* **Resultados:** *De los 63 pacientes incluidos, el estadiaje clínico fue correcto en 16 (exactitud 25.4%), con sobreestadiaje en 21 (33.2%) e infraestadiaje en 26 (41.3%). Para el estadiaje cT, la EUS fue superior a la TC (exactitud 46.6% y 34.9%, respectivamente), en especial para estadios precoces. La longitud tumoral del EG se correlacionó con el estadio pT ($p < 0.05$). Para el estadiaje cN, la PET tuvo la mayor sensibilidad (50.0%) y el mayor valor predictivo negativo (75.0%).* **Conclusiones:** *A pesar de las múltiples herramientas diagnósticas empleadas, la exactitud diagnóstica en el CE localizado es limitada. La ausencia de una prueba que destaque de manera significativa refuerza la necesidad de emplearlas de forma complementaria.*

Palabras clave: *Cáncer de esófago. Estadificación tumoral. Exactitud diagnóstica.*

Abstract

Objective: *To assess the accuracy of the diagnostic tests for a correct clinical tumor staging in localized esophageal cancer (EC).* **Method:** *Retrospective observational study of patients who underwent esophagectomy for cancer in a referral hospital between January 2003 and September 2019. Those patients who received neoadjuvant treatment were excluded in order to avoid bias from downstaging effects. The preoperative stage was compared with the pathological stage of the surgical specimen. Computed tomography (CT) , endoscopic ultrasound (EUS) and positron emission tomography (PET) were evaluated. The pT stage was correlated with the tumor length described in the esophagram (EG).* **Results:** *Among the 63 patients included, the clinical staging was correct in 16 (global accuracy 25.4%), it was overstaged in 21 (33.2%) and understaged in 26 (41.3%). For cT staging, the accuracy of EUS was higher than that of CT (46.6% and 34.9%, respectively), specially for early stages. EG tumor length correlated with pT stage ($p < 0.05$). For cN staging, PET had the highest sensitivity (50.0%) and negative predictive value (75.0%).* **Conclusions:** *Despite the multiple diagnostic tools used, the global accuracy of clinical staging in localized EC is still a challenge. The lack of a test that stands out significantly from the others reinforces the need to use them in a complementary way.*

Keywords: *Esophageal cancer. Tumor staging. Diagnostic accuracy.*

***Correspondencia:**
Ainhoa Andrés-Imaz
E-mail: ainhoa.andresimaz@osakidetza.eus

Fecha de recepción: 19-09-2021
Fecha de aceptación: 30-11-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000722

Cir Cir. 2023;91(1):42-49
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

Introducción

La supervivencia de los pacientes afectos de cáncer de esófago se correlaciona con el grado de extensión tumoral en el momento del diagnóstico. Por lo tanto, para poder ofrecer un tratamiento óptimo, así como para hacer un uso razonable de los recursos sanitarios, es imprescindible realizar un correcto estadiaje clínico[1].

Generalmente, el diagnóstico tumoral se establece mediante la realización de una endoscopia digestiva alta con biopsia. El estadiaje clínico se evalúa mediante la combinación de varias pruebas diagnósticas, como la tomografía computarizada (TC) toraco-abdomino-pélvica (TAP) (cervical en caso de afectación tumoral cervical), el esofagograma (EG), la tomografía por emisión de positrones (PET, *positron emission tomography*) y la ecoendoscopia (EUS, *endoscopic ultrasound*)[1].

Una vez descartada la diseminación a distancia (cM), es importante determinar los estadios tumoral (cT) y ganglionar (cN), ya que esos pacientes serán probablemente candidatos a un tratamiento con intención curativa. Aquellos pacientes con estadios tumorales precoces sin afectación ganglionar podrán ser candidatos a un tratamiento exclusivamente endoscópico o quirúrgico, mientras que aquellos con sospecha de afectación ganglionar o con estadios más avanzados se beneficiarán de un manejo multidisciplinario con neoadyuvancia (quimioterapia-radioterapia) y posterior cirugía[1-4].

El estadiaje T se evalúa principalmente mediante TC y EUS. Para ello, la TC mide el grosor de la pared esofágica (patológico si > 5 mm) y su asimetría, así como posibles infiltraciones de estructuras adyacentes, mientras que la EUS valora de forma más precisa la infiltración tumoral de las distintas capas de la pared esofágica[5,6]. La afectación ganglionar también se evalúa mediante estas dos pruebas, basándose sobre todo en el tamaño de los ganglios (patológico si > 10 mm), pero también en la forma o formación de conglomerados adenopáticos[1]. El principal objetivo de la PET es descartar la diseminación ganglionar o metastásica.

Los estudios publicados previamente han analizado el rendimiento de varias pruebas diagnósticas en el estadiaje clínico del cáncer de esófago[7-10], sin encontrar estudios que comparen la TC TAP, la PET, el EG y la EUS de forma conjunta.

El objetivo de este estudio es evaluar la exactitud diagnóstica en el estadiaje clínico del cáncer de esófago localizado. Para ello, el estadiaje clínico se ha comparado con el estadiaje anatomopatológico (8.ª edición de la clasificación TNM)[11].

Método

Estudio observacional retrospectivo de los pacientes intervenidos de esofagectomía por neoplasia en un hospital terciario de referencia entre enero de 2003 y septiembre de 2019.

Se han incluido aquellos pacientes con estadios localizados que fueron sometidos a cirugía como primera maniobra. Se han excluido los que recibieron neoadyuvancia para evitar sesgos de infraestadiaje (Fig. 1).

Estadiaje tumoral de los pacientes

A todos los pacientes con carcinoma esofágico se les realizó una TC TAP, una endoscopia digestiva alta con biopsia, un EG y una analítica completa con marcadores tumorales. Además, se realizó una EUS en lesiones no estenóticas sin enfermedad a distancia y una PET en caso de sospechar enfermedad a distancia. La evaluación citológica de los ganglios mediante punción-aspiración con aguja fina (PAAF) no se realizó de manera sistemática. En caso de haber discrepancias entre los resultados de distintas pruebas, se consideró el estadio más avanzado.

La EUS no siempre fue realizada por el mismo endoscopista, pero todos ellos se basaron en los mismos criterios diagnósticos: para la estadificación T, mediante la visualización de una estructura de cinco líneas hipo- e hiperecogénicas alternantes que se correlacionan con las cinco capas histológicas de la pared esofágica, y para la estadificación N identificando como sugestivos de malignidad aquellos ganglios > 10 mm, redondos, bien delimitados, heterogéneos o hipoecogénicos[12].

Según el protocolo del centro, los pacientes con estadios iguales o superiores a cT3 o cN+ fueron candidatos a tratamiento neoadyuvante con quimioterapia-radioterapia según el esquema CROSS. A las 4 semanas de haber finalizado el tratamiento se realizó una TC para evaluar la respuesta, y a las 6-8 semanas se llevó a cabo la intervención quirúrgica. Los tumores cT1-2 cN0 fueron generalmente candidatos a cirugía como primera maniobra.

El estadiaje se realizó según la clasificación TNM vigente en cada momento, y posteriormente según la octava edición para una correcta comparabilidad.

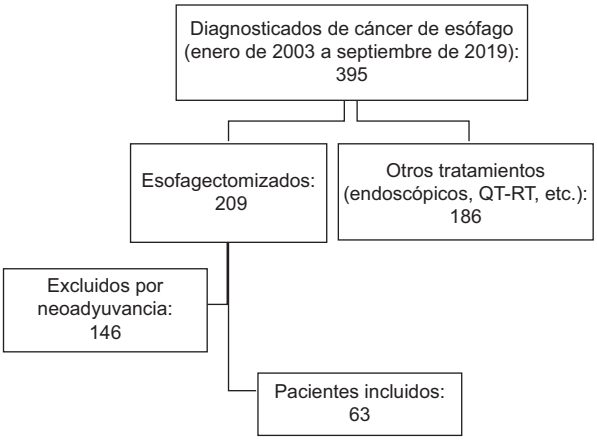

Figura 1. *Diagrama de flujo del proceso de selección de los pacientes estudiados. QT: quimioterapia; RT: radioterapia.*

Técnica quirúrgica

Se realizó esofagectomía en tres tiempos (McKeown) para tumores de tercio superior y medio, esofagectomía en dos tiempos (Ivor-Lewis) para tumores de tercio inferior o de la unión gastroesofágica (Siewert I y II), y esofagectomía transhiatal en dos tiempos (Orringer) en caso de comorbilidad cardiaca o respiratoria significativa. Se realizó una linfadenectomía estándar en dos campos según la clasificación de la International Society for Diseases of the Esophagus (1994)[13-15], con el requisito de resecar un mínimo de 12 ganglios para considerarla óptima. La reconstrucción se realizó mediante plastia gástrica o coloplastia en caso de cirugía gástrica previa.

El abordaje fue mínimamente invasivo, abierto o híbrido, con una marcada tendencia hacia lo mínimamente invasivo a lo largo del periodo de estudio.

Análisis estadístico

Se han descrito las variables mediante el estadístico más apropiado para la naturaleza y la escala de medición de cada una: media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y frecuencias absolutas y relativas en porcentaje para las variables cualitativas.

Se han comparado los estadios preoperatorios cT y cN y la combinación de ambos (cTNM) con el estadio patológico de la pieza quirúrgica (pT, pN, pTNM), considerado el método de referencia. Se han evaluado la TC y la EUS para cT y cN, y la PET únicamente para cN. Además, el estadio pT se ha correlacionado con la longitud tumoral descrita en el EG.

Se ha considerado un correcto estadiaje cuando el cT, el cN o ambos se han confirmado en la pieza quirúrgica (pT, pN), reflejado mediante la exactitud de cada prueba. Se ha considerado sobreestadiaje o infraestadiaje cuando el cT o el cN han sido superiores o inferiores al pT o el pN, respectivamente.

Para poder realizar algunos análisis, se han hecho agrupaciones. Por un lado, los estadios pT1a y pT1b se han agrupado como pT1, y los pT4a se muestran como pT4, con la finalidad de poder compararlos con los cT, que no contemplan esas subdivisiones. De forma similar, en el estadiaje patológico se han agrupado los estadios pIIIA y pIIIB como pIII, y los estadios pN1, pN2 y pN3 como pN+.

El rendimiento de las pruebas complementarias se ha descrito mediante sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y exactitud. Para analizar las diferencias entre distintas pruebas diagnósticas o estadios tumorales se ha empleado la prueba exacta de Fisher.

Para estudiar si existe asociación entre la longitud tumoral descrita en el EG y el estadio pT se ha utilizado el análisis de la varianza (ANOVA), previa comprobación de la comparabilidad de las muestras, su distribución normal y su homogeneidad. Además, se ha intentado predecir el estadio pT según la longitud tumoral mediante curvas ROC *(receiver operating characteristic)* y posterior tabla de contingencia.

Se ha considerado estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Los datos han sido recogidos mediante Scientific Package of the Social Sciences 21.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) y analizados mediante SPSS y R versión 3.6.3 (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

Resultados

Se incluyeron 63 pacientes, cuyas características se describen en la tabla 1. El estadiaje clínico fue correcto en 16 casos (25.4%). Hubo sobreestadiaje en 21 pacientes (33.2%) e infraestadiaje en 26 (41.3%). Vista la baja exactitud del estadiaje clínico, se ha analizado el rendimiento diagnóstico de las distintas pruebas complementarias para los estadios T y N.

Estadiaje tumoral

Ecoendoscopia

La EUS se realizó en 43 pacientes. La tabla de contingencia y sus correspondientes S, E, VPP, VPN

Tabla 1. Características de los pacientes (n = 63)

Edad media, años (DE)	61.27 (9.39)
Hombres (%)	54 (85.7)
IMC, kg/m^2 (DE)	26.22 (3.64)
Tiempo medio desde el diagnóstico hasta la intervención, días (DE)*	51.7 (33.09)
Tipo de carcinoma	
Escamoso (%)	25 (39.7)
Adenocarcinoma (%)	38 (60.3)
Localización tumoral	
Tercio torácico superior (%)	5 (7.9)
Tercio torácico medio (%)	7 (11.1)
Tercio torácico inferior/unión gastroesofágica (%)	51 (81.0)
Pruebas diagnósticas	
TC TAP (%)	63 (100)
Endoscopia digestiva alta con biopsia (%)	63 (100)
PET (%)	17 (27)
EG (%)	32 (50.8)
EUS (%)	43 (68.3)
Tipo de intervención quirúrgica	
Ivor-Lewis (%)	24 (38.1)
McKeown (%)	25 (38.7)
Orringer (%)	14 (22.2)
Márgenes de resección	
R0 (%)	56 (88.9)
R1 (%)	7 (11.1)
Margen longitudinal proximal afecto	3
Margen circunferencial afecto	4
Abordaje	
Abierto (%)	8 (12.7)
Mínimamente invasivo (%)	39 (61.9)
Híbrido (%)	16 (25.4)
Laparotomía+toracoscopia (%)	4 (6.3)
Laparoscopia+toracotomía (%)	12 (19.0)
Linfadenectomía	
Estándar de dos campos (%)	49 (77.8)
Linfadenectomía subóptima (%)	23 (36.5)
No linfadenectomía (%)	14 (22.2)
Numero de ganglios resecados (DE)	15.11 (6.88)
Estadio clínico	
I	13 (20.6)
II	36 (57.1)
III	14 (22.2)
Estadio patológico	
0	4 (6.3)
I	24 (38.1)
II	9 (14.3)
III	15 (23.8)
IV	11 (17.5)

DE: desviación estándar; EG: esofagograma; EUS: ecoendoscopia; IMC: índice de masa corporal; PET: tomografía por emisión de positrones; TC TAP: tomografía computarizada toraco-abdomino-pélvica.
*Considerando el momento diagnóstico el día de la realización de la endoscopia digestiva alta.

y exactitud diagnóstica se muestran en la tabla 2. El estadiaje uT fue correcto en 20 pacientes (exactitud global: 46.6%). En 23 pacientes (53.4%), el estadio uT no fue correcto, con un 30.2% de sobreestadiaje y un 23.2% de infraestadiaje.

Para evaluar la S y la E se han excluido los estadios uT0, uT1a y uT4 debido al bajo número de pacientes. Reparando en la tabla, destaca la baja S (33%) en el estadio uT1b, inferior que en el resto de los estadios (66.7% y 64.3%, con p = 0.08 y p = 0.10, respectivamente). Además, se observa una baja E (55.9%) en el estadio uT2 respecto a otros estadios (96.2% y 82.8 %), resultando estadísticamente significativo (p < 0.001 y p = 0.03, respectivamente).

Dado que los pacientes con tumores en estadio cT1 pueden ser candidatos a tratamiento endoscópico, se ha analizado la capacidad de la EUS para distinguir los T1 de los T2. El VPP de los catalogados como uT1 fue del 83.35%, frente al 28.6% de los catalogados como uT2, en estos últimos con un sobreestadiaje del 42.9%.

Tomografía computarizada

La TC se realizó en todos los pacientes. El estadiaje cT fue correcto en 22 (exactitud global: 34.9%), con un 22.2% de sobreestadiaje y un 42.9% de infraestadiaje. En la tabla 3 se puede ver que la S de dicha prueba fue superior en el estadio avanzado cT3 (68.4%) que en los estadios cT1 y cT2 (11.1% y 36.4%, respectivamente), siendo la diferencia respecto al cT1 estadísticamente significativa (p < 0.001 y p = 0.13, respectivamente).

Longitud en el esofagograma

El EG se realizó en 32 pacientes. Los datos tuvieron una distribución normal (p = 0.054) y hubo homogeneidad en las varianzas (p = 0.53). La longitud tumoral (cm) en el EG fue mayor cuanto mayor era el estadio pT: para pT1 2.5 ± 1.68, para pT2 4.33 ± 1.21 y para pT3 4.47 ± 1.35, siendo la diferencia estadísticamente significativa si se compara el pT1 con el pT3 (p = 0.006), y en el límite de la significancia estadística si se compara el pT2 respecto al pT1 (p = 0.054).

Su exactitud diagnóstica se analizó mediante la curva ROC. Para ello, teniendo en cuenta los resultados anteriores y que los pT1 podrían ser candidatos a tratamientos menos invasivos, se formaron dos grupos: aquellos con estadio pT1 y aquellos con estadio pT2 o superior. El área bajo la curva fue de 0.804 (intervalo de confianza del 95%: 0.633-0.975; p < 0.004). El valor con mayor poder discriminativo fue 3.5 cm (S 80% y E 74%). En la tabla 4 se ve que de esta manera se podría predecir con una exactitud del 78.1% que aquellos tumores con una longitud

Tabla 2. Comparación entre el estadiaje tumoral clínico por ecoendoscopia (uT) y el patológico (pT)

pT0	pT							S (%)	E (%)	VPN (%)	VPP (%)	Exactitud (%)
	pT1a	pT1b	pT2	pT3	pT4a	Total						
uT												
uT0	0	0	1	0	0	0	1	-	97.7	100	0	97.7
uT1a	0	0	1	0	0	0	1	0	97.6	97.6	0	95.3
uT1b	0	0	5	1	0	0	6	33.3	96.2	67.6	83.3	69.8
uT2	0	1	8	6	5	1	21	66.7	55.9	86.4	28.6	58.1
uT3	0	0	2	2	9	1	14	64.3	82.8	82.8	64.3	76.7
uT4	0	0	0	0	0	0	0	0	100	95.2	-	93.0
Total	0	1	17	9	14	2	43					46.5%

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 3. Comparación entre el estadiaje tumoral clínico por tomografía computarizada (cT) y el patológico (pT)

	pT					Total	S (%)	E (%)	VPN (%)	VPP (%)	Exactitud (%)
	pT0/Tis	pT1	pT2	pT3	pT4						
cT											
cT0	2	13	5	0	0	20	66.7	70	97.7	10	68
cT1	0	3	0	1	0	4	11.1	97.2	59.3	75	60.3
cT2	0	7	4	5	1	17	36.4	75	84.8	23.5	68.3
cT3	1	4	2	13	2	22	68.4	79.6	85.4	59.1	76.2
cT4	0	0	0	0	0	0	0	100	95.2	-	95.2
Total	3	27	11	19	3	63					34.9%

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo

< 3.5 cm serían un estadio T1, mientras que aquellos con mayor longitud serían T2 o superior.

Estadiaje ganglionar

Los resultados se muestran en la tabla 5.

Tomografía computarizada

El estadiaje cN fue correcto en 42 (exactitud 66.7%). Diecinueve pacientes (30.2%) se consideraron cN0 y resultaron ser pN+, mientras que en 2 casos (3.2%) se sospechó afectación ganglionar y finalmente fueron pN0.

Ecoendoscopia

A 42 pacientes se les realizó una EUS. El estadiaje uN fue correcto en 22 pacientes (exactitud 52.4%). En 18 casos (42.9%) no se sospechó enfermedad ganglionar y resultaron ser pN+, mientras que únicamente en 2 casos (4.8%) se sospechó afectación ganglionar sin confirmarse en el análisis de la pieza quirúrgica.

Tomografía por emisión de positrones

Entre los 17 pacientes a quienes se realizó PET, el estadiaje ganglionar fue correctamente predicho en 12 (exactitud 70.6%), mientras que en 3 (17.6%) que resultaron tener afectación ganglionar la PET no lo diagnosticó y 2 (11.8%) en los que se sospechó afectación ganglionar resultaron ser pN0.

Siendo la especificidad de las tres pruebas comparable (94.4%, 90.9% y 81.8%, respectivamente), la S (50.0%) y el VPN (75.0%) de la PET fueron superiores. En la TC, y sobre todo en la EUS, la gran cantidad de falsos negativos se vio reflejada en una baja S (29.6% y 10.0%, respectivamente) y un bajo VPN (64.1% y 50.0%, respectivamente).

Discusión

A pesar de las múltiples herramientas diagnósticas disponibles, y de forma similar a lo reportado en estudios previos[9], en nuestro estudio el estadiaje clínico fue correcto en una cuarta parte de los pacientes, con las implicaciones terapéuticas y pronósticas que eso puede conllevar.

Tabla 4. Correlación entre la longitud tumoral por esofagograma y el estadio patológico (pT)

	pT			S (%)	E (%)	VPN (%)	VPP (%)	Exactitud (%)
	pT1	≥ pT2	Total					
Longitud (cm)								
< 3,5	9	4	13	80.0%	75.0%	69.2	84.2%	78.1
≥ 3,5	3	16	19					
Total	12	20	32					

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

Tabla 5. Comparación entre el estadiaje ganglionar clínico (cN, uN) y el patológico (pN)

	pN			S (%)	E (%)	VPN (%)	VPP (%)	Exactitud (%)
	pN–	pN+	Total					
TC								
cN0	34	19	53	29.6	94.4	64.1	80.0	66.7
cN+	2	8	10					
Total	36	27	63					
EUS								
uN0	20	18	38	10.0	90.9	52.6	50.0	52.4
uN+	2	2	4					
Total	22	20	42					
PET								
cN0	9	3	12	50.0	81.8	75.0	60.0	70.6
cN+	2	3	5					
Total	11	6	17					

E: especificidad; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

En cuanto al estadio clínico tumoral (cT), la exactitud para la TC y la EUS fue del 34.9% y el 46.6%, respectivamente, siendo más frecuente el sobreestadiaje en el caso de la EUS (30.2%, frente al 22.2% en la TC) y el infraestadiaje en la TC (42.9%, frente al 23.2% en la EUS).

Los estudios previos han reportado una exactitud de la TC en torno al 68.7-76.3% para el estadiaje del cT[16], superior a la que nosotros hemos obtenido. La TC es incapaz de distinguir entre los estadios T1, T2 y T3[6], pero es muy útil para evaluar la infiltración de estructuras adyacentes, con una S y una E en torno al 85-100%, por lo que la exactitud para el estadio T4 es superior[17,18]. En nuestro estudio, los tumores cT4, al no ser candidatos a cirugía como primera maniobra, quedaron excluidos y por tanto no se pueden extraer conclusiones acerca de la valoración de dicho estadio, lo cual ha podido influir negativamente en la exactitud de esta prueba.

Un metaanálisis en el que se evaluaron 49 estudios sobre la capacidad de la EUS para establecer el cT reportó una S del 81-90% y una E del 99%[19]. En nuestro estudio, los datos son inferiores a los reportados en la literatura, donde la exactitud de la EUS es del 64-92%[7,8,20].

El estadio pT era más avanzado cuanto mayor era la longitud tumoral en el EG, pudiendo ser una herramienta predictora adicional. Aunque la literatura publicada al respecto es escasa, los estudios realizados justifican su uso, ya que mejora la exactitud diagnóstica de otras pruebas[21].

En cuanto al estadiaje ganglionar (cN), la exactitud diagnóstica fue superior para la PET (70.6%) que para la TC (66.7%) y la EUS (52.4%), aunque en las tres pruebas fue habitual el infraestadiaje (PET 17.6%, TC 30.2% y EUS 42.9%), sin haber diferencias estadísticamente significativas entre ellas. Estos resultados son compatibles con lo publicado previamente en la literatura[7,8].

Los resultados de este estudio, junto con la literatura existente, sugieren que el estadiaje clínico del cáncer de esófago continúa siendo un reto a pesar de las diversas herramientas diagnósticas disponibles. De forma similar a lo reportado en estudios previos, la EUS parece superior para el estadiaje del cT, sobre todo en los estadios T1-T3[6,19,22-24]. Para el estadiaje

ganglionar no existen diferencias destacables entre la exactitud de las tres pruebas analizadas.

El hecho de que ninguna prueba sea claramente superior deriva de las limitaciones de cada una de ellas. La EUS es más precisa que la TC para visualizar las capas de la pared esofágica, y su sensibilidad para el estadiaje ganglionar asociando una PAAF de las adenopatías sospechosas. Sin embargo, no aporta información a distancia, es invasiva, dependiente del operador, no puede llevarse a cabo en tumores estenosantes y no todas las adenopatías son accesibles a la punción[19,20,22,25]. Por otro lado, la TC aporta información acerca de la extensión de la enfermedad, pero entre sus principales limitaciones destaca la imposibilidad de identificar pequeños depósitos tumorales que no alteran la morfología ganglionar y de distinguir ganglios aumentados de tamaño por otros motivos, como pueden ser el tabaco o patologías inflamatorias-infecciosas[26]. De forma similar, la PET no tiene capacidad para identificar ganglios infracentimétricos y, además, los ganglios próximos al tumor primario no son valorables por la importante captación de isótopo del tumor[27]; sin embargo, tiene una S en torno al 90% para la diseminación ganglionar a distancia, siendo esta su principal ventaja[6]. Por último, el EG, aunque más limitado que el resto de las pruebas, puede aportar información adicional útil y es una prueba no invasiva, con poca radiación y de bajo coste.

Entre las limitaciones de este estudio destacan su carácter retrospectivo, así como la pequeña muestra de pacientes, con ausencia de pacientes en estadios avanzados (T4) y pocos pacientes en estadios muy precoces (T1). Además, varias pruebas son dependientes del operador y no todas se han realizado en todos los pacientes estudiados. Por otro lado, el largo periodo de estudio hace que la rentabilidad diagnóstica de las pruebas y el procedimiento quirúrgico puedan haber variado y evolucionado.

Conclusiones

A pesar de las diversas herramientas diagnósticas empleadas, su exactitud en el cáncer de esófago localizado es limitada, con las implicaciones terapéuticas y pronósticas que ello tiene. La ausencia de una prueba que destaque de manera significativa respecto a las otras refuerza la necesidad de emplearlas de forma complementaria.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Winiker M, Mantziari S, Figueiredo SG, Demartines N, Allemann P, Schäfer M. Accuracy of preoperative staging for a priori resectable esophageal cancer. Dis Esophagus. 2018;31:1-6.
2. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Esophageal carcinoma. Lancet. 2013;381:400-12.
3. O'Sullivan KE, Hurley ET, Hurley JP. Understanding complete pathologic response in oesophageal cancer: implications for management and survival. Gastroenterol Res Pract. 2015;2015:518281.
4. Sarvanan K, Bapuraj JR, Sharma SC, Radotra BD, Khandelwal N, Suri S. Computed tomography and ultrasonographic evaluation of metastatic cervical lymph nodes with surgicoclinicopathologic correlation. J Laryngol Otol. 2002;116:194-9.
5. Napier KJ, Scheerer M, Misra S. Esophageal cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, staging workup and treatment modalities. World J Gastrointest Oncol. 2014;6:112-20.
6. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. World J Gastroenterol. 2008;14:1479-90.
7. Pech O, Günter E, Dusemund F, Origer J, Lorenz D, Ell C. Accuracy of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer: results from a referral center for early esophageal cancer. Endoscopy. 2010;42:456-61.
8. Noh HM, Fishman EK, Forastiere AA, Bliss DF, Calhoun PS. CT of the esophagus: spectrum of disease with emphasis on esophageal carcinoma. RadioGraphics. 1995;15:1113-34.
9. Yokota T, Igaki H, Kato K, Tsubosa Y, Mizusawa J, Katayama H, et al. Accuracy of preoperative diagnosis of lymph node metastasis for thoracic esophageal cancer patients from JCOG9907 trial. Int J Clin Oncol. 2016;21:283-8.
10. Choi J, Kim SG, Kim JS, Jung HC, Song IS. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. Surg Endosc. 2010;24:1380-6.
11. Escrig Sos J, Gómez Quiles L, Maiocchi K. La 8ª edición de la clasificación AJCC-TNM: nuevas aportaciones a la estadificación del cáncer de la unión esofagogátrica. Cir Esp. 2019;97:432-7.
12. Sobrino Faya M. La ecografía endoscópica en la estadificación del carcinoma de esófago. Oncologia. 2004;27:17-20.
13. Bumm R, Wong J. More or less surgery for esophageal cancer: extent of lymphadenectomy in esophagectomy for squamous cell esophageal carcinoma: how much is necessary? Diseases of the Esophagus. 1995;8:78.
14. Fumagalli U. Resective surgery for cancer of the thoracic esophagus. Results of a Consensus Conference held at the VIth World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus. Diseases of the Esophagus. 1996;9(Suppl 1):30-8.
15. Fujita H, Sueyoshi S, Tanaka T, Fujii T, Toh U, Mine T, et al. Optimal lymphadenectomy for squamous cell carcinoma in the thoracic esophagus: comparing the short- and long-term outcome among the four types of lymphadenectomy. World J Surg. 2003;27:571-9.
16. Ba-Ssalamah A, Matzek W, Baroud S, Bastati N, Zacherl J, Schoppmann SF, et al. Accuracy of hydro-multidetector row CT in the local T staging of oesophageal cancer compared to postoperative histopathological results. Eur Radiol. 2011;21:2326-35.
17. Daffner RH, Halber MD, Postlethwait RW, Korobkin M, Thompson WM. CT of the esophagus. II. Carcinoma. AJR Am J Roentgenol. 1979;133:1051-5.

18. Reed CE, Eloubeidi MA. New techniques for staging esophageal cancer. Surg Clin North Am. 2002;82:697-710.
19. Thosani N, Singh H, Kapadia A, Ochi N, Lee JH, Ajani J, et al. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2012;75:242-53.
20. Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wang KK, Affi A, Allen M, et al. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. Gastrointest Endosc. 2001;53:751-7.
21. Yamabe Y, Kuroki Y, Ishikawa T, Miyakawa K, Kuroki S, Sekiguchi R. Tumor staging of advanced esophageal cancer: combination of double-contrast esophagography and contrast-enhanced CT. AJR Am J Roentgenol. 2008;191:753-7.
22. Salminen JT, Färkkilä MA, Rämö OJ, Toikkanen V, Simpanen J, Nuutinen H, et al. Endoscopic ultrasonography in the preoperative staging of adenocarcinoma of the distal oesophagus and oesophagogastric junction. Scand J Gastroenterol. 1999;34:1178-82.
23. Kienle P, Buhl K, Kuntz C, Düx M, Hartmann C, Axel B, et al. Prospective comparison of endoscopy, endosonography and computed tomography for staging of tumours of the oesophagus and gastric cardia. Digestion. 2002;66:230-6.
24. Yen TJ, Chung CS, Wu YW, Yen RF, Cheng MF, Lee JM, et al. Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography-computed tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. Diseases of the Esophagus. 2012;25:40-7.
25. Halvorsen RA, Thompson WM. Computed tomographic evaluation of esophageal carcinoma. Semin Oncol. 1984;11:113-26.
26. Lerut T, Flamen P, Ectors N, Van Cutsem E, Peeters M, Hiele M, et al. Histopathologic validation of lymph node staging with FDG-PET scan in cancer of the esophagus and gastroesophageal junction: a prospective study based on primary surgery with extensive lymphadenectomy. Ann Surg. 2000;232:743-52.
27. van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer. 2008;98:547-57.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Donación renal pareada: beneficio de este programa en la tasa de trasplantes y sobrevida del injerto

Kidney paired donation: benefit of this program on the transplant rate and graft survival

Lucino Bahena-Carrera[1], Héctor F. Noyola-Villalobos[2], Edgar E. Ramos-Díaz[2], Marco A. Loera-Torres[2], Ricardo Mendiola-Fernández[1] y Mónica L. Razo-Padilla[1]*

[1]Departamento de Nefrología; [2]Servicio de Cirugía de Trasplantes. Hospital Central Militar, Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: *Demostrar la experiencia adquirida desde la implementación del programa de donación renal pareada, el cual aumenta un 25-30% la tasa de donación en los centros hospitalarios sin inferioridad en la sobrevida del injerto comparado con el trasplante renal de donante vivo dirigido.* **Método:** *Estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo de diciembre de 2018 a julio de 2021. Se incluyeron todos los enfermos renales crónicos G5 KDIGO que en el protocolo pretrasplante resultaron HLA o ABO incompatibles con sus donantes originales y que fueron trasplantados bajo el programa de donación renal pareada.* **Resultados:** *Se realizaron 22 trasplantes renales bajo este programa. La sobrevida del injerto y del paciente a 1 año postrasplante fue del 100%. La tasa de filtración glomerular postrasplante fue de 72.5 ± 17 ml/min/1.73 m^2 de superficie corporal. Fueron trasplantados exitosamente el 36.3% de pacientes hipersensibilizados. La tasa de donación intrahospitalaria aumentó un 33.33%.* **Conclusiones:** *El trasplante bajo programa de donación renal pareada constituye una modalidad real de trasplante exitoso cuando existe incompatibilidad con el donante original. La mayor utilización y la socialización de este programa pueden aumentar la tasa de trasplante renal nacional, disminuyendo la lista de espera. Nuestro hospital representa la mayor experiencia publicada en México con este programa de trasplante.*

Palabras clave: *Donación renal pareada. Trasplante renal. Cambio. Compatibilidad. HLA.*

Abstract

Objective: *To demonstrate the experience since the transplant program under paired kidney donation implementation; program that increases the donation rate by 25-30% in hospitals with no inferior graft survival compared to directed living donor kidney transplantation.* **Method:** *Observational, analytical, longitudinal and prospective study from December 2018 to July 2021. All G5 KDIGO chronic kidney patients who were HLA or ABO incompatible with their original donors in the pretransplant protocol and who were transplanted under the paired kidney donation program, were included.* **Results:** *22 kidney transplants were performed under this program. Survival of the graft and the patient 1 year after transplantation was 100%. The post-transplant glomerular filtration rate was 72.5 ± 17 ml/min/1.73 m^2 body surface. 36.3% of hypersensitized patients were successfully transplanted. The in-hospital donation rate increased by 33.33%.* **Conclusions:** *Transplantation under the kidney paired donation program constitutes a real modality of successful transplantation when there is incompatibility with the original donor. The greater use and socialization of this program can increase the country kidney transplantation rate, reducing the waiting list. Our hospital represents the largest experience published in Mexico with this transplant program.*

Keywords: *Kidney paired donation. Kidney transplant. Exchange. Compatibility. HLA.*

***Correspondencia:**
Lucino Bahena-Carrera
E-mail: bahena.nefro@gmail.com

Fecha de recepción: 07-12-2021
Fecha de aceptación: 25-05-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000865

Cir Cir. 2023;91(1):50-57
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

Introducción

El trasplante renal es la modalidad de terapia de reemplazo renal más costo-efectiva y que confiere mejor sobrevida y calidad de vida a los pacientes, tanto adultos como pediátricos, en comparación con la diálisis[1]. Según datos del Centro Nacional de Trasplantes (CENATRA), en 2019 y 2020 se trasplantaron en México 2986 y 914 enfermos renales, respectivamente, y a finales de junio de 2021 había 16,801 pacientes renales en lista de espera. Nuestro hospital trasplantó en 2019, 2020 y el primer semestre de 2021 a 38, 14 y 14 receptores renales, respectivamente. Al completar el protocolo de trasplante, el 30-40% de las parejas tendrán incompatibilidad ABO o HLA[2]. Rapaport propuso en 1986 que a los pacientes que no pueden recibir un riñón de su donante se les ofrezca la posibilidad de intercambiar donantes, de manera que cada uno de los receptores reciba un riñón compatible y los donantes realicen su deseo de donación[3].

El primer procedimiento real de intercambio se realizó en Corea del Sur en 1991, seguido por Europa en 1999 y luego los Estados Unidos de América en 2000. La lenta aceptación se debió principalmente a consideraciones éticas y legales[3]. En México se publicó la primera cohorte de pacientes trasplantados renales con intercambio de donantes en 1998[4] y posteriormente no fue hasta 2017 cuando se publicaron otros reportes. Algunos centros de trasplante han realizado esta modalidad de manera anecdótica; nuestro hospital inició este programa formalmente a finales de 2018. Actualmente, la donación «pareada» es una alternativa autorizada por el CENATRA.

El intercambio de donantes renales se engloba genéricamente bajo el programa de donación renal pareada. Ha habido una evolución en el tiempo de este programa; en sus inicios únicamente se realizó la modalidad más simple, que es un intercambio por pares (cruces sencillos entre dos parejas), introduciendo posteriormente cruces entre tres parejas y los conceptos de cadena de donación renal, donación pareada en dominó, introducción de donantes altruistas en las cadenas, cadenas de donantes altruistas extendidas no simultáneas[5], utilización de donantes puente, inicio de cadenas con donantes cadavéricos, intercambio de listas en las cadenas[6] (Figs. 1 a 3) y desensibilización dentro del programa. Estas variaciones surgieron para garantizar que los donantes no pudieran retirarse después de que su receptor emparejado recibiera un trasplante renal[7].

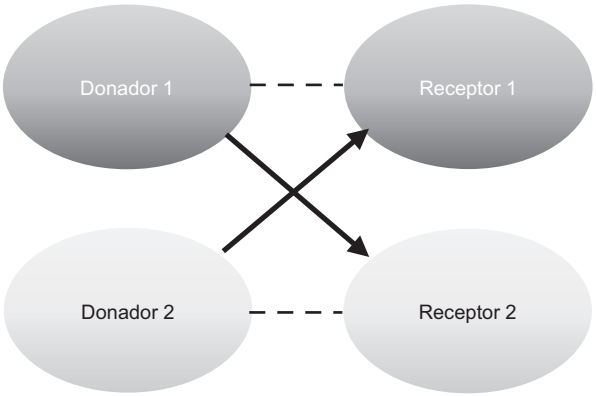

Figura 1. *Cadena de circuito cerrado de dos parejas (adaptado de Bahena CL, 2018[6]).*

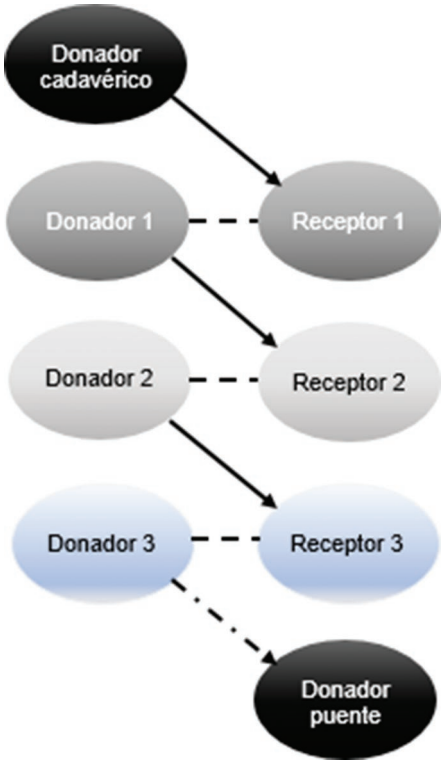

Figura 2. *Donante cadavérico iniciando la cadena de trasplante con utilización de donante puente (adaptado de Bahena CL,2018[6]).*

Además de facilitar los intercambios entre pares incompatibles, los programas de donación renal pareada ahora fomentan que parejas compatibles ingresen, lo que permite al receptor recibir un riñón de un donante más joven, con mejor pareamiento antropométrico con su donante o con mejor compatibilidad HLA. Agregar pares compatibles a los programas de donación renal pareada también aumenta el número de coincidencias para pares incompatibles o pacientes

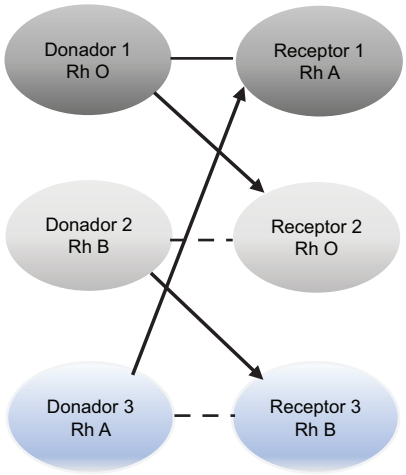

Figura 3. *Inclusión de pareja compatible altruista desequilibrada (adaptado de Bahena CL,2018[6]).*

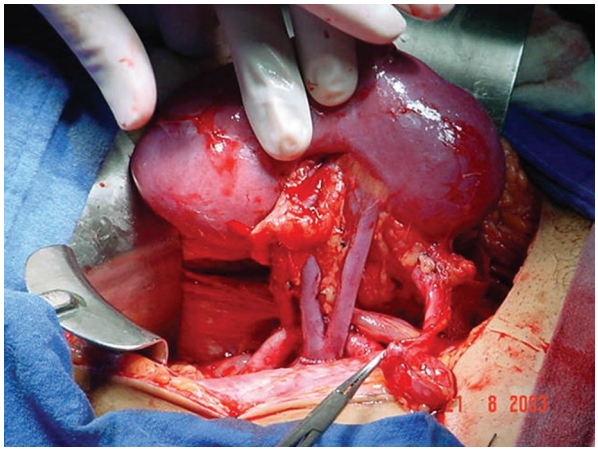

Figura 4. *Programa de trasplante renal cruzado. Implante del injerto con anastomosis vasculares término-laterales de vena renal a vena iliaca externa y de arteria renal a arteria iliaca externa.*

hipersensibilizados, mejorando así la capacidad de coincidencia del programa en su conjunto[8,9].

Para superar los múltiples desafíos de selección, dentro de los programas de donación renal pareada se realizan cálculos matemáticos manuales o bien se utilizan algoritmos informáticos muy eficaces para seleccionar sus intercambios de trasplantes. Siendo *n* el número total de parejas donante-receptor incompatibles, el número total de combinaciones es igual a $(n^2 - n)/2$[10].

Los algoritmos matemáticos basados en el tipo de sangre de donante y receptor, el estado de sensibilización y el tamaño del *pool* de parejas incompatibles pueden determinar la mejor probabilidad de éxito de *matching* dentro del programa, optimizando el exitoso emparejamiento de donantes y receptores[11] de acuerdo con los principios de equidad, utilidad y justicia[12].

Independientemente de la complejidad inmunológica y de la búsqueda de un donante compatible entre el *pool* de donantes de una cadena, también existen desafíos logísticos. En primer lugar, la creación de cadenas lleva tiempo y, por lo general, se realiza de forma electiva, de modo que las operaciones de donantes y receptores se puedan realizar de manera secuencial y en un período razonablemente corto. Por otro lado, los trasplantes de donantes fallecidos se realizan de forma semiurgente y las cadenas que comienzan con donantes fallecidos deben movilizarse de manera urgente y no electiva[13].

Método

Este estudio pretende demostrar la experiencia adquirida desde la implementación del programa de trasplante renal bajo donación renal pareada, modalidad que puede aumentar un 25-30% la tasa de donación en los centros hospitalarios sin inferioridad en cuanto a sobrevida del injerto comparado con el trasplante renal de donante vivo dirigido.

Se realizó un estudio observacional, analítico, longitudinal y prospectivo con pacientes trasplantados bajo el programa de donación renal pareada en nuestro hospital, de diciembre de 2018 a julio de 2021. Todas las parejas que ingresaron al programa completaron el protocolo de pretrasplante y fueron evaluadas y autorizadas por el comité interno de trasplante. Se estimó el riesgo de donación para cada donante. Para cada receptor y para cada cruce se calculó la probabilidad de *matching*-compatibilidad[14]. Se utilizó el algoritmo de Alvin Roth para realizar los emparejamientos en las cadenas de trasplante. Se solicitó a cada receptor su acta notariada respectiva y se procedió a realizar las nefrectomías simultáneas o secuenciales de los donantes en quirófanos contiguos. La nefrectomía se llevó a cabo con técnica convencional mediante nefrectomía abierta o laparoscópica, los riñones fueron perfundidos *ex vivo* con solución de preservación y se procedió al implante, el cual fue realizado en la fosa iliaca derecha contralateral al riñón obtenido. Este implante se realizó con anastomosis vasculares término-laterales de vena renal a vena iliaca externa y de arteria renal a arteria iliaca externa (Fig. 4) con surgetes vasculares de Prolene 6-0. Posterior a la reperfusión se realizó la neoureterocistoanastomosis con técnica de Leich-Gregor con surgete de PDS 6-0 y con ferulización sobre un catéter ureteral doble J de 6 Fr.

La inducción a la inmunosupresión se realizó dependiendo del riesgo inmunitario basal mediante basiliximab o timoglobulina, completándose el mantenimiento con ácido micofenólico, tacrolimus y prednisona. Ningún enfermo renal fue desensibilizado previo o posterior al trasplante. Se determinaron basalmente las características demográficas, clínicas y bioquímicas de este grupo de pacientes y mediante valoraciones postrasplante con la periodicidad del protocolo interno del hospital. Se realizó biopsia por protocolo del aloinjerto renal entre los meses 3 y 9, mismas que fueron evaluadas con criterios Banff (2017). Se determinaron la tasa de filtración glomerular (TFG) y la sobrevida del injerto a 1 año postrasplante. También se determinó la TFG a cada donante en el periodo postrasplante.

Análisis estadístico

Las variables manejadas en la base de datos fueron la edad, el sexo, la etiología de la enfermedad renal crónica, el grupo sanguíneo y el Rh, el panel de anticuerpos reactivos, el tipo de inducción a la inmunosupresión, el tipo y el nivel de inmunosupresión de mantenimiento, el índice de masa corporal, la hemoglobina, la creatinina sérica, la TFG en ml/min/1.73 m^2 de superficie corporal, las complicaciones y el estatus del injerto a la fecha. Se obtuvieron las variables histológicas de la biopsia por protocolo del aloinjerto renal de acuerdo con la clasificación Banff (2017)[15]. Se utilizó la prueba t de Student para comparar las medias de la TFG y la sobrevida del injerto en los pacientes trasplantados bajo el programa de donación renal pareada y en una cohorte de pacientes de donador vivo relacionado/no relacionado dirigido en nuestro centro hospitalario. Las medias con desviación estándar y los porcentajes de las variables se calcularon con el programa SPSS 25.

Resultados

Se incluyeron 22 pacientes trasplantados mediante las siguientes modalidades: 1 cadena de 5 parejas, 1 cadena de 4 parejas, 3 cadenas de 3 parejas y 2 cruces de 2 parejas. Dentro de estos, 4 receptores renales fueron trasplantados mediante cadenas que iniciaron con un donante cadavérico. En la cadena de 5 parejas (que ha sido la última realizada) se incluyó el primer trasplante interinstitucional (intercambio de donantes entre dos hospitales) publicado en México.

Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los receptores y de los donantes bajo el programa de donación renal pareada

Variable	Media (± DE)
Receptor	
Edad (años)	35.27 (± 12.45)
Sexo	
Masculino	8 (36.4%)
Femenino	14 (63.6%)
Índice de masa corporal (kg/m^2)	24.77 (± 3.30)
Panel reactivo de anticuerpos	
Clase I	25.18%
Clase II	28.68%
Donador	
Edad (años)	42.22 (± 10.52)
Creatinina posdonación (mg/dl)	1.18 (± 0.29)
TFG posdonación (ml/min/1.73 m^2)*	75.04 (± 15.98)

DE: desviación estándar; TFG: tasa de filtración glomerular.
*Calculada mediante la fórmula de CKD-EPI

El 63.6% de los pacientes fueron mujeres (Tabla 1). Se trasplantó *preemptive* al 9.1% de los pacientes; en la tabla 2 se detallan el nivel de anticuerpos reportado mediante el panel reactivo de anticuerpos (PRA) y el tipo de inmunosupresión de inducción utilizado. La etiología de la enfermedad renal crónica más común fue no determinada, en el 31.8% de los casos, seguida de la hipertensión arterial sistémica en el 27.3%. En el 18.1% de los casos hubo cambio de listas (la cadena inició con un donante cadavérico). La media de la proteinuria postrasplante fue de 150.38 mg/día. El 90.1% de los pacientes se encuentran con el esquema de inmunosupresión de referencia (FK: tacrolimus/MMF: micofenolato de mofetilo/PDN: prednisona) y el 9.1% tienen un esquema minimizado. El 100% de los injertos se encuentran funcionales, incluyendo los receptores hipersensibilizados, con una media de seguimiento postrasplante de 18.0 meses. La media de la TFG fue de 72.5 ± 17 ml/min/1.73 m^2. El tiempo de espera medio desde el ingreso al programa cruzado hasta el trasplante fue de 4.8 meses.

Se incluyeron 2 pacientes sensibilizados (9.1%) con PRA $\geq$ 25% y 6 pacientes altamente sensibilizados (27.27%) con PRA $\geq$ 80%.

Hubo dos complicaciones quirúrgicas y una complicación médica, las cuales fueron resueltas de inmediato, con injertos completamente funcionales (Tabla 3).

En nuestro hospital se trasplantaron en el periodo de estudio 66 pacientes, de los cuales 40 fueron de donador vivo relacionado/no relacionado pero dirigido, 4 de donador cadavérico y 22 bajo el programa

Tabla 2. Características demográficas de los pacientes trasplantados bajo el programa de donación renal pareada

Receptor	Sexo	Edad (años)	Etiología ERC	Tipo de diálisis	GS y Rh D/R	PRA clase I/II	ADE	XM	HLAmm	CMV	Inducción
1	M	11	Valvas	HD	O+/O+	98/100%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	ATG (4 mg/kg/d)
2	F	60	HTAS	DP	O+/O+	7/9%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
3	M	29	ND	HD	O+/O+	5/8%	No	Negativa CF	2A/1B/1DR	D-/R+	Basiliximab
4	F	46	ND	DP	O+/O+	68/44%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	ATG (1 mg/kg/d)
5	F	44	ND	*Preemptive*	O+/O+	6/0%	No	Negativa CF	1A/1B/2DR	D+/R+	Basiliximab
6	M	28	ND	HD	O+/O+	10/5%	No	Negativa CF	1A/1B/2DR	D+/R+	Basiliximab
7	F	37	IgA	HD	O+/O+	6/2%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
8	M	28	ND	HD	A+/A+	8/14%	No	Negativa CF	2A/1B/1DR	D+/R+	ATG (3.5 mg/kg/d)
9	F	24	ND	*Preemptive*	O+/O+	8/5%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	ATG (4 mg/kg/d)
10	F	41	HTAS	HD	O+/O+	45/84%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	ATG (4.5 mg/kg/d)
11	M	31	HTAS	HD	O+/O+	7/10%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
12	F	49	HTAS	HD	O+/O+	4/24%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
13	F	39	HTAS	HD	A+/A+	30/16%	No	Negativa CF	1A/1B/0DR	D+/R+	ATG (3 mg/kg/d)
14	F	46	HTAS	HD	O+/O+	100/99%	No	Negativa CF	1A/0B/0DR	D+/R+	ATG (5.5 mg/kg/d)
15	M	42	NM	HD	O+/O+	68/82%	No	Negativa CF	1A/2B/1DR	D+/R+	ATG (4 mg/kg/d)
16	M	32	GNC	DP	O+/O+	5/8%	No	Negativa CF	2A/2B/1DR	D+/R+	Basiliximab
17	F	40	GNC	HD	O+/O+	52/88%	No	Negativa CF	2A/B/1DR	D+/R+	ATG (4.5 mg/kg/d)
18	F	46	DM2	DP	O+/O+	2/7%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
19	F	30	LES	DP	O+/O+	9/11%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab
20	F	15	ND	HD	A+/A+	7/5%	No	Negativa CF	0A/1B/0DR	D+/R+	Basiliximab
21	M	13	SHUa	HD	A+/A+	4/7%	No	Negativa CF	2A/2B/1DR	D+/R+	Basiliximab
22	M	45	EPAD	HD	O+/O+	5/3%	No	Negativa CF	1A/1B/1DR	D+/R+	Basiliximab

ADE: anticuerpos donantes específicos; ATG: globulina antitimocito; CF: citometría de flujo; CMV: citomegalovirus; D: donante; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; DP: diálisis peritoneal; EPAD: enfermedad poliquística autosómica dominante; ERC: enfermedad renal crónica; F: femenino; GNC: glomerulonefritis crónica; GS: grupo sanguíneo; HD: hemodiálisis; HLAmm: discordancias de los antígenos leucocitarios humanos; HTAS: hipertensión arterial sistémica; IgA: nefropatía por IgA; LES: lupus eritematoso sistémico; M: masculino; ND: no determinada; NM: nefropatía membranosa; PRA: panel reactivo de anticuerpos; R: receptor; SHUa: síndrome hemolítico urémico atípico; XM: prueba cruzada.

de donación renal pareada, lo que representa un aumento de la tasa de trasplante del 33.33% con la utilización de este novedoso programa (Fig. 5)[16].

Discusión

Según datos del CENATRA, entre 2017 y 2020, en México, el tiempo promedio de espera para recibir un riñón de donante cadavérico fue de 30.2 meses[17], y para un trasplante renal de donante vivo fue de 3.38 meses[18]. En nuestra cohorte de pacientes trasplantados bajo programa cruzado, la media del tiempo de espera fue de 4.9 meses, siendo menor que en lista de espera de donante cadavérico.

Pese a que nuestra experiencia bajo el programa cruzado se limita a 22 pacientes trasplantados renales,

Tabla 3. Evolución bioquímica e histológica de los pacientes postrasplante renal bajo donación renal pareada

Receptor	IMC	Hb	Proteinuria (mg/día)	Cr (mg/dl)	TFG (ml/min)	FK (ng/ml)	IS	Criterios histológicos Banff (2017)	Complicaciones	Estatus injerto
1	21.3	12.9	122	1.12	75	5.3	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci0, ct0, i1, t0, ptc0, ah1, v0	Ninguna	Funcional
2	23.3	16.6	100	1.40	40	3.9	FK/MTOR/PDN	g1, cg0, ci2, ct2, i1, t0, ptc1, ah1, v0	Virus VK	Funcional
3	27.4	19.8	199	1.2	93	6.4	FK/MMF/PDN	g0, cg0, ci0, ct0, i0, t0, ptc0, ah0, v0	Ninguna	Funcional
4	19.4	17.8	177	1.1	59	2.7	FK/MTOR/PDN	g2, cg0, ci1, ct1, i1, t0, ptc3, ah1, v0	Ninguna	Funcional
5	24.7	13.6	150	1.0	61	5.6	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci1, ct1, i0, t0, ptc0, ah0, v0	Ninguna	Funcional
6	23.5	16.6	167	1.3	77	5.3	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci1, ct1, i1, t0, ptc1, ah2, v0	Ninguna	Funcional
7	25.8	14.7	248	1.1	60	4.5	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci1, ct1, i0, t0, ptc0, ah1, v0	Ninguna	Funcional
8	24.2	20.6	139	1.5	60	6.3	FK/MMF/PDN	g2, cg0, ci1, ct1, i1, t0, ptc3, ah0, v0	Ninguna	Funcional
9	29.6	16.6	136	0.9	91	8.2	FK/MMF/PDN	g0, cg0, ci1, ct1, i0, t0, ptc0, ah0, v0	Ninguna	Funcional
10	23.6	19.3	229	0.8	73	7.2	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci0, ct0, i0, t0, ptc0, ah0, v0	Ninguna	Funcional
11	27	15	102	1.2	84	8	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci2, ct2, i1, t0, ptc1, ah0, v0	Ninguna	Funcional
12	25.2	13.4	262	0.8	89	5.6	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
13	25.4	10	116	1.3	50	4.1	FK/MMF/PDN		Isquemia ureteral	Funcional
14	27.1	13.9	232	0.9	73	8.1	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
15	26.4	15.4	186	1.7	54	12.6	FK/MMF/PDN	g1, cg0, ci1, ct1, i0, t0, ptc1, ah0, v0	Ninguna	Funcional
16	24.4	16	192	1.33	73	4.8	FK/MMF/PDN	g0, cg0, ci1, ct1, i0, t0, ptc0, ah1, v0	Ninguna	Funcional
17	32.4	15.6	77	1.28	56	5.3	FK/MMF/PDN	g2, cg0, ci0, ct0, i0, t0, ptc3, ah0, v0	Ninguna	Funcional
18	20.4	12.3	134	0.7	102	9	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
19	20.1	12.3	165	1	64	7.7	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
20	23.3	11	120	1	65	5.3	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
21	21	12.8	126	0.7	101	5.1	FK/MMF/PDN		Ninguna	Funcional
22	29.5	13.2	200	1.2	95	9.5	FK/MMF/PDN		Linfocele	Funcional

ah: hialinosis arteriolar; cg: glomerulitis crónica; ci: fibrosis intersticial; Cr: creatinina; ct: atrofia tubular; FK: tacrolimus; g: glomerulitis; Hb: hemoglobina; i: inflamación intersticial; IMC: índice de masa corporal; IS: inmunosupresión; MMF: micofenolato de mofetilo; MTOR: inhibidor mTOR; PDN: prednisona; ptc: capilaritis peritubular; t: tubulitis; TGF: tasa de filtración glomerular; v: arteritis intimal; VK: poliomavirus.

nuestro hospital se clasifica, según Massie et al.[19], como un centro con muy alta utilización del programa de donación renal pareada.

En el registro canadiense, la media de días desde la participación de un candidato en un ciclo de compatibilidad bajo trasplante renal pareado hasta el trasplante

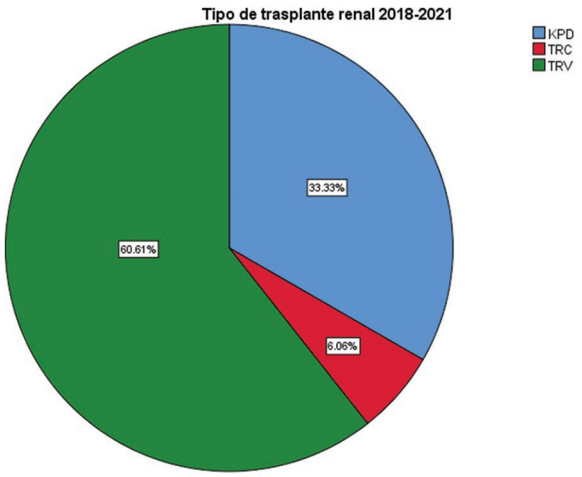

Figura 5. *Tipos de trasplante renal realizados en nuestro hospital de diciembre de 2018 a julio de 2021. KPD: donación renal pareada; TRC: trasplante renal cadavérico; TRV: trasplante renal de donador vivo relacionado/no relacionado dirigido (adaptado de Bahena et al., 2022[16]).*

fue de 182 días (rango: 47-1741; media ± DE: 275 ± 17)[20], y en la Mayo Clinic (Estados Unidos de América) el tiempo medio de espera desde la inscripción al programa hasta el trasplante fue de 330 días (rango: 178-539)[21]. Nuestro hospital tiene una media de 147 días desde el ingreso hasta el trasplante bajo este programa, la cual es menor que la reportada en la literatura.

En nuestra experiencia ya realizamos trasplantes renales con cadenas de 4 y 5 parejas, aunque un estudio holandés recomienda que la longitud máxima de una cadena óptima para todos los propósitos prácticos es de 3 parejas, especialmente para los programas de intercambio recién iniciados, puesto que varias cirugías simultáneas pueden limitar las capacidades técnicas y de recursos de varios centros, ya que se requiere una coordinación importante[11].

Al comparar la TFG de los pacientes trasplantados bajo el programa de intercambio de donantes, esta fue de 72.5 ml/min/1.73 m^2, mayor que la encontrada en una cohorte de 44 pacientes trasplantados en nuestro hospital en el mismo periodo de estudio, pero de donantes vivos relacionados/no relacionados dirigidos (66.56 ml/min/1.73 m^2; p = 0.123).

Al analizar la TFG y la sobrevida del injerto libre de rechazo de nuestros receptores pediátricos bajo programa cruzado, son similares a las reportadas por Sypek et al.[22] en el registro australiano del programa de intercambio renal pareado pediátrico.

Respecto a la sobrevida del injerto en nuestro centro hospitalario durante el periodo de seguimiento, esta fue del 100% en los pacientes trasplantados bajo programa renal pareado, frente al 97.7% con donantes vivos dirigidos (p = 0.489). Estos datos son semejantes a los reportados por Kute et al.[23], quienes demostraron que la sobrevida del injerto es similar al utilizar donación viva relacionada en comparación con la donación bajo programa pareado. Por otro lado, en los 135 receptores renales con 1 año de seguimiento del registro canadiense de donación renal pareada, lass sobrevida del paciente y del aloinjerto fueron del 99% y el 96%, respectivamente. En esa misma cohorte canadiense, la biopsia confirmó una tasa de rechazo agudo del 8%[20], comparado con el 9.1% en nuestros pacientes bajo programa pareado (todos estos rechazos fueron únicamente subclínicos).

Cuando se analiza la sobrevida ajustada del injerto renal a 1 año postrasplante, esta fue del 97.3%, el 98.1% y el 97.7% para los receptores sensibilizados con PRA en los grupos de 0-79%, > 80% y > 99.9%, respectivamente[24]. La sobrevida global del injerto en nuestra cohorte fue del 100% a 1 año de seguimiento.

La deserción de los donantes de nuestra cohorte fue del 0% debido a que solo en el 13.6% de los casos se utilizaron donantes puente y estos fueron asesorados con anticipación sobre el tiempo máximo de espera de 3 semanas para donar su órgano, tal como recomiendan Kher y Kumar[25].

Conclusiones

El trasplante renal bajo programa de intercambio de donantes es una opción más para aumentar la tasa de trasplante renal, pero debe realizarse bajo estrictos protocolos intrahospitalarios médicos-éticos y la regulación legal nacional para estar en concordancia con la Declaración de Estambul[26]. Se debe alentar a los grupos de trasplante a impulsar esta modalidad para integrar programas regionales o nacionales de intercambio de donantes que permitan abatir la lista de espera nacional de enfermos renales y aumentar la tasa de trasplantes renales en México.

Financiamiento

Los autores declaran que no hubo financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Axelrod DA, Schnitzler MA, Xiao H, Irish W, Tuttle-Newhall E, Chang SH, et al. An economic assessment of contemporary kidney transplant practice. Am J Transplant. 2018;18:1168-76.
2. GODT. Global Observatory on Donation and Transplantation Web site. (Consultado el 18-04-2018.) Disponible en: http://www.transplant-observatory.org/.
3. Wallis CB, Samy KP, Roth AE, Rees MA. Kidney paired donation. Nephrol Dial Transplant. 2011;26:2091-9.
4. Juárez F, Barrios Y, Cano L, Chávez E, Camacho R, Gómez A, et al. Domino (crossover) kidney transplantation using low doses of Neoral. Transplant Proc. 1998;30:2289-90.
5. Rees MA, Kopke JE, Pelletier RP, Segev DL, Rutter ME, Fabrega AJ, et al. A nonsimultaneous, extended, altruistic-donor chain. N Engl J Med. 2009;360:1096-101.
6. Bahena CL. Trasplante cruzado y ABO incompatible. Cambio en el panorama tradicional de trasplante renal en México. Rev Sanid Milit Mex. 2018;72:133-40.
7. Glorie K, Haase-Kromwijk B, van de Klundert J, Wagelmans A, Weimar W. Allocation and matching in kidney exchange programs. Transpl Int. 2014;27:333-43.
8. Gentry SE, Segev DL, Simmerling M, Montgomery RA. Expanding kidney paired donation through participation by compatible pairs. Am J Transplant. 2007;7:2361-70.
9. Gentry SE, Montgomery RA, Segev DL. Kidney paired donation: fundamentals, limitations, and expansions. Am J Kidney Dis. 2011;57:144-51.
10. Mierzejewska B, Durlik M, Lisik W, Baum C, Schroder P, Kopke J, et al. Current approaches in national kidney paired donation programs. Ann Transplant. 2013;18:112-24.
11. De Klerk M, Van der Deijl WM, Witvliet MD, Haase-Kromwijk BJ, Claas FH, Weimar W. The optimal chain length for kidney paired exchanges: an analysis of the Dutch program. Transpl Int. 2010;23:1120-5.
12. Pham TA, Lee JI, Melcher ML. Kidney paired exchange and desensitization: strategies to transplant the difficult to match kidney patients with living donors. Transplantation. 2017;31:29-34.
13. Wall AE, Veale JL, Melcher ML. Advanced donation programs and deceased donor initiated chains - 2 Innovations in kidney paired donation. Transplantation. 2017;101:2818-24.
14. Keize KM, De Klerk M, Haase-kromwijk BJ, Weimar W. The Dutch algorithm for allocation in living donor kidney exchange. Transplant Proc. 2005;37:589-91.
15. Roufosse C, Simmonds N, Clahsen-van GM, Haas M, Henriksen KJ, Horsfield C, et al. A 2018 reference guide to the Banff classification of renal allograft pathology. Transplantation. 2018;102:1795-814.
16. Bahena CL, Noyola VH, Ramos DE, Loera TM, Mendiola FR, Razo PM. Beneficio de la Donación Renal Pareada en la sobrevida del injerto trasplantado de pacientes hipersensibilizados. Revista Nefrología Mexicana. 2022; 43 (1): 5-9.
17. CENATRA. Boletín Estadístico-Informativo del Centro Nacional de Trasplantes. BEI. 2020; vol. V, No. 2, enero-diciembre. p. 56.
18. CENATRA. Boletín Estadístico-Informativo del Centro Nacional de Trasplantes. BEI. 2017; vol. II, No. 2, enero-diciembre. p. 59.
19. Massie AB, Gentry SE, Montgomery RA, Bingaman AA, Segev DL. Center-level utilization of kidney paired donation. Am J Transplant. 2013;13:1317-22.
20. Cole EH, Nickerson P, Campbell P, Yetzer K, Lahaie N, Zaltzman J, et al. The Canadian Kidney Paired Donation Program: a national program to increase living donor transplantation. Transplantation. 2015;99:985-90.
21. Basu A, Prieto M, Kosberg C, Mai ML, Khamash HA, Jadlowiec CC, et al. Ten years of kidney paired donation at Mayo Clinic: the benefits of incorporating ABO/HLA compatible pairs. Transplantation. 2020; 104:1229-38.
22. Sypek MP, Alexander SI, Cantwell L, Ierino FL, Ferrari P, Walker AM, et al. Optimising outcomes in pediatric renal transplantation through the Australian paired kidney exchange program. Am J Transplant. 2017; 2:534-41.
23. Kute VB, Gumber MR, Vanikar AV, Shah PR, Patel HV, Engineer DP, et al. Comparison of kidney paired donation transplantations with living related donor kidney transplantation: implications for national kidney paired donation program. Renal Fail. 2013;35:504-8.
24. Schinstock CA, Smith BH, Montgomery RA, Jordan SC, Bentall AJ, Mai M, et al. Managing highly sensitized renal transplant candidates in the era of kidney paired donation and the new kidney allocation system: is there still a role for desensitization? Clin Transplant. 2019;33:e13751.
25. Kher V, Kumar JP. Paired kidney exchange transplantation – pushing the boundaries. Transplant Int. 2020;33:975-84.
26. The Declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism (2018 Edition). Transplantation. 2019;103:218-9.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Seguridad y calidad de vida de los donadores renales. Comparación entre dos técnicas

Safety and quality of life of living kidney donors. Comparison between two techniques

Estephanía Navarro-Del Río[1], Alejandro Lugo-Baruqui[1], Rodrigo Prieto-Aldape[2], Concepción Oseguera-Vizcaíno[1] y Marco A. Covarrubias-Velasco[1]*

[1]Unidad de Trasplantes, OPD Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde; [2]Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Jalisco, Guadalajara, México

Resumen

Antecedentes: *Actualmente en México no hay estudios que determinen la seguridad y la calidad de vida de los donadores renales.* **Objetivo:** *Determinar la seguridad de ser donador renal y la calidad de vida, comparando el abordaje abierto frente al laparoscópico mano-asistido.* **Método:** *Estudio observacional, transversal, analítico, de todos los donadores renales de nuestro hospital de enero de 2015 a diciembre de 2018, con seguimiento mínimo de 2 años. Se dividieron en dos grupos: operados con técnica abierta o laparoscópica mano-asistida. Para determinar la seguridad se utilizaron la escala de Clavien-Dindo y el sangrado transquirúrgico, y se les aplicó el cuestionario SF-36 de calidad de vida relacionada con la salud.* **Resultados:** *No se reportan complicaciones transquirúrgicas en ningún tipo de abordaje. Todos los pacientes obtuvieron grado I en escala de Clavien-Dindo. En el puntaje del cuestionario SF-36 en pacientes donadores renales con abordaje quirúrgico laparoscópico mano-asistido versus abordaje abierto se obtuvo una diferencia entre ambas medias de 14.05, con $p < 0.0001$ a favor del abordaje mano-asistido.* **Conclusiones:** *Ser donador renal es seguro y el abordaje que recomendamos ofrecer es el laparoscópico mano-asistido.*

Palabras clave: *Trasplante renal. Donador renal. Calidad de vida. Seguridad. Nefrectomía.*

Abstract

Background: *Currently there are no studies that determine the safety and quality of life of kidney donors in Mexico.* **Objective:** *To determine the safety of being a kidney donor and the quality of life, comparing the open approach with hand-assisted laparoscopic technique.* **Method:** *Observational, cross-sectional, analytical study of the kidney donors in our hospital from January 2015 to December 2018, in two groups: open technique and hand-assisted laparoscopic. To determine safety, the Clavien-Dindo scale and transoperative bleeding were used, and the SF-36 health-related quality of life questionnaire was applied.* **Results:** *There are no reports of peri-operative complications in any type of approach. All the patients obtained a grade I in the Clavien-Dindo scale. When the difference in the score of the SF-36 health-related quality of life questionnaire in kidney donor patients with hand-assisted laparoscopic surgical approach versus open approach was compared, a difference between both means of 14.05 was obtained, with $p < 0.0001$ in favor of the hand-assisted approach.* **Conclusions:** *Being a kidney donor is safe and the approach that we recommend is hand-assisted laparoscopic nephrectomy.*

Keywords: *Kidney transplant. Kidney donor. Quality of life. Safety. Nephrectomy.*

***Correspondencia:**
Estephanía Navarro-Del Río
E-mail: ssteph.navarro@gmail.com

Fecha de recepción: 09-09-2021
Fecha de aceptación: 25-05-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000699

Cir Cir. 2023;91(1):58-63
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública en la población mexicana. Aproximadamente el 8% de los mexicanos tienen ERC, y la incidencia de esta en etapa terminal se ha ido incrementando dramáticamente en paralelo con los factores de riesgo (diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial, obesidad y dislipidemia)[1]. La ERC representó la décima causa de defunciones en México en 2019, con 14,630 fallecimientos registrados[2].

El trasplante renal (TR) es la terapia de reemplazo de elección para estos pacientes en estadio terminal de ERC, y tiene como objetivo aumentar la sobrevida y la calidad de vida[3].

El crecimiento histórico en México del TR ha sido notorio[3]; sin embargo, la lista de los pacientes en espera para recibir un órgano es cinco veces más numerosa que los pacientes que logran un trasplante[4]. En México, a diferencia de otros países como los Estados Unidos de América o España, la mayoría de los riñones provienen de donador vivo[5]. Se ha documentado que los receptores de un injerto renal de donador vivo tienen mayor supervivencia que los receptores de un injerto de donador cadáver. Esta diferencia en la sobrevida es similar para los injertos provenientes de donador vivo relacionado y no relacionado; esta es una de las principales razones por las que el número de trasplantes de donadores vivos no relacionados aumenta constantemente en todo el mundo[6].

La donación de vivo de un riñón para trasplante es única entre las operaciones quirúrgicas en el sentido de que una persona perfectamente sana se expone al riesgo de la cirugía no para su propio beneficio, sino para el beneficio de otra persona. El riesgo de la nefrectomía unilateral para el donador incluye morbimortalidad perioperatoria o a corto plazo, además del riesgo a largo plazo de vivir con un riñón único[6].

Hay muy pocos estudios acerca de la calidad de vida del donador renal. Actualmente, en nuestro medio, no hay estudios que determinen la seguridad y la calidad de vida de los donadores renales, y aunque ya es una práctica cotidiana, es importante determinar estos factores para tener la certeza de que al concretar el TR de donador vivo vamos a tener a dos pacientes sanos y con buena calidad de vida, que es el objetivo primario de la cirugía de trasplantes[7]. El estudio se realizó con el objetivo de determinar la seguridad de ser donador renal y cómo afecta la calidad de vida, comparando los abordajes abierto y laparoscópico mano-asistido, que son los dos tipos que se practican en nuestro centro por ser un hospital público con recursos limitados.

Método

Estudio observacional, transversal y analítico, en el que se estudiaron todos los pacientes de la unidad de trasplantes de nuestro hospital que se sometieron a nefrectomía con fines de donación de enero de 2015 a diciembre de 2018.

Los pacientes se dividieron en dos grupos en cuanto a abordaje: abierto y laparoscópico mano-asistido. Las principales variables a analizar fueron el tipo de donador (relacionado o no relacionado), el abordaje (abierto o laparoscópico mano-asistido), el tiempo quirúrgico, las variantes anatómicas, la pérdida sanguínea y la necesidad de transfusión, las complicaciones transquirúrgicas y posquirúrgicas según la escala de Clavien-Dindo, la actividad laboral antes y después de la nefrectomía, la tasa de filtración glomerular antes y después de la nefrectomía, y la calidad de vida utilizando el cuestionario de calidad de vida relacionado a la salud SF-36 mediante llamada telefónica.

Los criterios de inclusión fueron todos los donadores renales adultos vivos en dicho periodo, con seguimiento mínimo de 2 años. Los criterios de exclusión fueron pacientes con expediente incompleto, que no contestaron la llamada telefónica, que no dieron su consentimiento para ser incluidos en el estudio o fallecidos por causa no relacionada a la donación renal.

Para las pruebas de normalidad se utilizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Según su distribución, las variables cuantitativas se presentaron con medidas de tendencia central y de dispersión, y para las variables cualitativas se determinaron las frecuencias absolutas y los porcentajes. Para la realización de pruebas de contraste de hipótesis la variable principal fue la evaluación de la calidad de vida según el cuestionario SF-36. Para las variables cualitativas o categóricas se utilizaron la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, y para las variables cuantitativas la prueba t de Student o U de Mann-Whitney, según el caso. El análisis estadístico se realizó con el programa GraphPad® versión 6.01 y la hoja de cálculo del programa Excel®. Se consideró $p < 0.05$ como un resultado estadísticamente significativo.

Resultados

En total se incluyeron 109 pacientes donadores renales que cumplieron con los criterios de inclusión

previamente señalados. De estos, a 91 (83.4%) se les realizó nefrectomía laparoscópica mano-asistida y en ninguno fue necesaria la conversión a cirugía abierta; los 18 (16.6%) restantes se sometieron a nefrectomía abierta. La decisión de realizar un abordaje u otro fue determinada por los insumos disponibles y la decisión del paciente al momento de llevar a cabo el TR.

La edad promedio de los pacientes sometidos a nefrectomía laparoscópica mano-asistida fue de 36.4 años, y la de los pacientes con abordaje abierto fue de 38.1 años. En cuanto a las variables demográficas de los donadores (sexo, relación con el receptor, peso, talla, actividad laboral precirugía y tasa de filtración glomerular), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (Tabla 1).

Ningún donador padecía alguna enfermedad crónico-degenerativa (diabetes, hipertensión arterial, Enfermedad Renal Crónica (ERC), cardiopatías) previamente a la nefrectomía, y al momento del estudio ninguno había desarrollado alguna.

En cuanto a los desenlaces de interés trans- y posquirúrgicos de los diferentes grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riñón procurado, variantes anatómicas, tiempo quirúrgico ni días de estancia hospitalaria; sin embargo, sí hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sangrado, siendo mayor en el abordaje abierto, aunque ningún paciente requirió transfusión sanguínea durante ni después de la nefrectomía (Tabla 2). Todos los pacientes cursaron con grado I de complicaciones en la escala de Clavien-Dindo. Al momento del estudio no se han reportado defunciones en los donadores.

La tasa de filtración glomerular reportada previo a la nefrectomía fue en promedio de 115.7 ml/min en los pacientes con abordaje laparoscópico mano-asistido y de 117.2 ml/min en aquellos con abordaje abierto, sin diferencia estadísticamente significativa. Cuando se comparó la media de la tasa de filtración glomerular de donadores antes y después de la nefrectomía laparoscópica mano-asistida fue de −7.5 (desviación estándar [DE]: ± 1.4; intervalo de confianza del 95% [IC95%] −10.3 a −4.6; $p < 0.0001$) posnefrectomía (último valor reportado en el expediente al momento de realizar el estudio). La diferencia en la media de la tasa de filtración glomerular de donadores antes y después de la nefrectomía abierta fue de −9 ml/min ($p = 0.01$) posterior a la cirugía.

El 78% de los pacientes refirieron que realizaban alguna actividad laboral previo a someterse a la nefrectomía; sin embargo, al momento de realizar el estudio, solo el 65.1% realizan alguna actividad laboral. De estos, se obtuvo una diferencia en la proporción de donadores con actividad laboral pre- y poscirugía laparoscópica mano-asistida (riesgo relativo [RR]: 1.2; IC95%: 1.01 a 1.45; $p = 0.04$), pero ninguno refirió que fuera por causas directamente relacionadas con su condición de donador renal. La diferencia en la actividad laboral pre- y poscirugía en donadores con nefrectomía abierta fue de 1 paciente, no siendo estadísticamente significativa.

Cuando se comparó la diferencia en el puntaje del cuestionario SF-36 de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes donadores renales con abordaje quirúrgico laparoscópico mano-asistido frente a pacientes con abordaje abierto se obtuvo un promedio de 95.83 (DE: ± 0.53) en aquellos con abordaje laparoscópico mano-asistido y de 81.79 (DE: ± 3.15) en aquellos con abordaje abierto, y se obtuvo una diferencia entre ambas medias de 14.05 (DE: ± 1.8; IC95%: 17.68 a 10.41; $p < 0.0001$), estadísticamente significativa.

Al hacer el análisis por grupos y dividir la escala por funciones obtuvimos que todas, con excepción de la función social, se encuentran con disminución marcada en los pacientes en quienes se realizó abordaje abierto, en especial en el dolor corporal, con un promedio de 73.88, y en el rol emocional, con un promedio de 38.88 (Fig. 1).

Discusión

El TR es una práctica que se realiza cada vez con más frecuencia en nuestro medio. Hay muchos estudios acerca de los beneficios que obtiene el paciente con ERC en estadio terminal al recibir un TR. En muchos países del mundo se prefiere que el trasplante sea de un donador cadáver para no poner en riesgo a un donador vivo. En nuestro país, la demanda de riñones para estos pacientes supera la oferta de donadores fallecidos, por lo que el donador vivo es la mejor opción. Jalisco es el Estado con mayor cantidad de enfermos renales crónicos[8,9], siendo nuestro centro el hospital público más grande del Occidente de México, con alto volumen de atención especializada a pacientes que no son derechohabientes de ninguna institución de salud social, y el segundo hospital público del Occidente de México con mayor cantidad de TR realizados durante el periodo del estudio[5].

Debido a la necesidad y al beneficio para los receptores renales de tener un donador vivo, debemos garantizar que no se ponga en riesgo la vida de estos donadores.

Tabla 1. Características demográficas de ambos grupos

Variables	Abordaje laparoscópico mano-asistido: 91 (83.4%)	Abordaje abierto: 18 (16.6%)	p
Sexo (femenino)	56 (62%)	9 (50%)	-
Edad (años)	36.4 (DE: ± 10.3)	38.1 (DE: ± 11.7)	0.69
Parentesco (relacionado)	72 (79.1%)	16 (88.9%)	0.51
Peso (kg)	63.1 (DE: ± 10.6)	66.3 (DE: ± 11.8)	0.27
Talla (m)	1.66 (DE: ± 0.07)	1.68 (DE: ± 0.07)	0.30
Actividad laboral predonación (sí)	73 (80%)	12 (66.6%)	0.22
Filtración glomerular predonación (ml/min)	115.7 (DE: ± 9.8)	117.2 (DE: ± 10.7)	0.50

DE: desviación estándar.
No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas entre ambos grupos.

Tabla 2. Desenlaces trans- y posquirúrgicos de ambos grupos

Variable	Abordaje laparoscópico mano-asistido	Abordaje abierto	p
Riñón (n)	Izquierdo: 84 (92.3%) Derecho: 7 (7.7%)	Izquierdo: 17 (94.5%) Derecho: 1 (5.5%)	1.00
Variantes anatómicas (sí)	15 (16.4%)	3 (16.6%)	1.00
Tiempo quirúrgico (min)	99.4 (DE: ± 8.7)	100.3 (DE: ± 8.1)	0.58
Sangrado (ml)	20 (RIQ: 20-30)	40 (RIQ: 20-55)	0.002
Estancia hospitalaria (días)	2.4 (DE: ± 0.5)	2.6 (DE: ± 0.5)	0.11

DE: desviación estándar; RIQ: rango intercuartil.
Se obtuvo mayor sangrado con el abordaje abierto que con el laparoscópico mano-asistido, con diferencia estadísticamente significativa, sin afectar el tiempo quirúrgico ni la estancia hospitalaria.

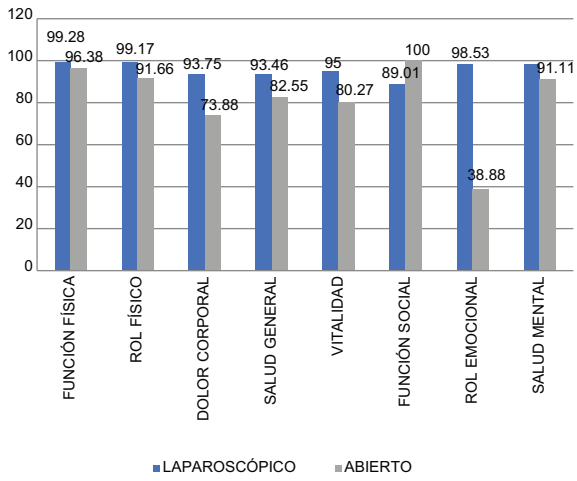

Figura 1. *Puntuación del cuestionario SF-36 de acuerdo con las dimensiones del cuestionario. El cuestionario de salud SF-36 evalúa ocho áreas en una escala de 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de salud), utilizando los algoritmos e indicaciones que ofrece el manual de interpretación del cuestionario. A mayor puntuación, mejor calidad de vida. Se obtuvieron mejores resultados con el abordaje laparoscópico mano-asistido en todas las áreas excepto en función social. El área con mayor afección con el abordaje abierto fue el rol emocional.*

Para hablar de seguridad en términos de cirugía tomamos como referencia las recomendaciones de los foros de Vancouver y Ámsterdam acerca del cuidado del donador renal[10,11]. Medimos el sangrado transquirúrgico, las complicaciones trans- y posquirúrgicas en la escala de Clavien-Dindo[12] y la mortalidad como variables principales para determinar la seguridad.

Es bien sabido que la obesidad aumenta el riesgo de complicaciones en los donadores renales[13]. Nuestros donadores, en términos generales, no son obesos, y por lo observado en nuestro estudio, en nuestra población, el índice de masa corporal no es un factor para determinar el tipo de abordaje a realizar.

La mayoría de los estudios que han comparado la nefrectomía abierta y la laparoscópica concuerdan en que la nefrectomía laparoscópica es más tardada, en promedio 150 minutos, frente a 145 minutos la nefrectomía abierta[14]. Los estudios que comparan la técnica laparoscópica mano-asistida con la laparoscópica pura concuerdan en que la primera es más rápida, sin diferencia estadísticamente significativa entre las

dos. El grupo de la Mayo Clinic de Rochester reporta un promedio de 121 ± 29 min en la nefrectomía laparoscópica mano-asistida[15]. Nuestro tiempo quirúrgico es menor que lo reportado en la literatura. El tiempo quirúrgico puede ser un determinante indirecto que orienta sobre la dificultad en la cirugía, hablando de complicaciones y sangrado transquirúrgicos. No se reporta ninguna complicación transquirúrgica en ninguno de los dos abordajes en este periodo. El sangrado que se reporta es mínimo, por debajo de lo encontrado en la literatura, aunque sí fue mayor en el abordaje abierto, lo cual era esperado.

La tasa de complicaciones posquirúrgicas reportada en la literatura va del 2% al 14%, y la mortalidad del 0.03% al 0.4%[16]. En nuestro estudio no se reportan complicaciones según la escala de Clavien-Dindo, ya que todos nuestros pacientes entraron en el grado I. Hasta este momento no se ha reportado mortalidad. Cabe destacar que una de las limitaciones es que es un estudio retrospectivo a corto plazo y no se ha determinado el tiempo adecuado para medir resultados a largo plazo.

Uno de los temores más grandes al tener un donador de riñón vivo es el riesgo de desarrollo de ERC. Si bien es sabido que la tasa de filtración glomerular puede tener un descenso de hasta el 50% inmediatamente tras la nefrectomía, no se ha encontrado que aumente el riesgo del desarrollo de ERC comparado con la población en general[17]. Los resultados que obtuvimos en nuestros pacientes son acordes con los de la literatura.

Hoy en día resulta necesario hablar de calidad de vida posterior a una intervención médica. No se ha podido llegar a un consenso para determinar cuál es la mejor manera de medir la calidad de vida relacionada a la salud, pero una de las escalas más utilizadas en todo el mundo es la SF-36[18].

En el TR de donador vivo se deben garantizar resultados favorables tanto para el donador como para el receptor. La mayoría de los estudios concluyen que los donadores renales tienen una excelente calidad de vida posterior a la donación[19].

En nuestro estudio, aunque era de esperar que los pacientes sometidos a nefrectomía abierta tuvieran menor calidad de vida que aquellos sometidos a nefrectomía laparoscópica mano-asistida, llama la atención que la diferencia es muy significativa. Hay mejor calidad de vida en los pacientes sometidos a nefrectomía laparoscópica mano-asistida. El dolor corporal y el rol emocional se vieron bastante afectados en los pacientes con nefrectomía abierta, sin observar esta disminución en los donadores sometidos a nefrectomía laparoscópica mano-asistida.

Hay varios estudios acerca del rol emocional en los donadores renales. Clemens et al.[19] reportaron en 2006 una tasa del 5% al 23% de depresión en los donadores renales. Lentine et al.[20] reportaron, en un estudio retrospectivo llevado a cabo en donadores estadounidenses, una tasa acumulada del 4.2% de depresión al año de la donación y del 11.5% a los 5 años. Los factores de riesgo relacionados con depresión en el donador incluyen ser donador no relacionado, la muerte del receptor y la falla del injerto renal. Si bien se realiza una evaluación psicológica y psiquiátrica a los donadores como parte del protocolo pretrasplante, se debe hacer un seguimiento posdonación para evitar desenlaces fatales[20]. Creemos que la estética siempre queda en segundo término cuando se refiere a un abordaje quirúrgico, pero sí es importante psicológicamente para un paciente, en especial si es una cirugía innecesaria para su salud como es el donar un riñón.

Conclusiones

Con estos resultados determinamos que no hay diferencia en términos de seguridad cuando se comparan la nefrectomía de donador con abordaje abierto y con abordaje laparoscópico mano-asistido, aunque en calidad de vida sí es mejor la nefrectomía laparoscópica mano-asistida, por lo que opinamos que esta se debe de ofrecer como primera opción.

En México no hay estudios que determinen la calidad de vida en la población en general con esta escala, por lo que no pudimos comparar nuestros resultados con la calidad de vida en la población general. Pese a ello, creemos firmemente que con estos resultados se puede seguir ofreciendo el TR de donador vivo como un método seguro tanto para el receptor como para el donador. Consideramos que el mejor abordaje que se puede ofrecer, con nuestros resultados, es el laparoscópico mano-asistido; sin embargo, si no se cuenta con los insumos necesarios, la nefrectomía abierta con fines de donación es una buena opción.

A nuestro conocimiento, este estudio es el primero de este tipo que se realiza en México, por lo que valdría la pena continuar con él a largo plazo, de manera prospectiva, para determinar la calidad de vida de los donadores renales.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que 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. García-García G, Gutiérrez-Padilla AJ, Chávez-Iñiguez J, Pérez-Gómez HR, Mendoza-García M, González-De la Peña MM, et al. Identifying undetected cases of chronic kidney disease in Mexico. Targeting high-risk populations. Arch Med Res. 2013;44:623-7.
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Mortalidad general 2019. (Consultado el 21-07-2021.) Disponible en: https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp.
3. Gabilondo F, Gabilondo B, Arroyo C. El estudio del donador vivo para trasplante renal. Rev Invest Clin. 2005;57:195-205.
4. Tamayo y Orozco JA, Lastiri Quirós HS. La enfermedad renal crónica en México. Hacia una política nacional para enfrentarla. Academia Nacional de Medicina de México. México: Intersistemas; 2016. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/ultimas_publicaciones/ENF-RENAL.pdf.
5. Centro Nacional de Trasplantes. CENATRA. Estadísticas 2021. (Consultado el 11-08-2021.) Disponible en: http://cenatra.salud.gob.mx/transparencia/trasplante_estadisticas.html.
6. Ghods AJ. Living kidney donation: the outcomes for donors. Int J Organ Transplant Med. 2010;1:63-71.
7. Klop K, Timman R, Busschbach J, Dols L, Dooper I, Weimar W, et al. Multivariate analysis of health-related quality of life in donors after live kidney donation. Transplant Proc. 2018;50:42-7.
8. United Stated Renal Data System. USRDS Home Page. (Consultado el 11-08-2021.) Disponible en: https://adr.usrds.org/2020/end-stage-renal-disease/11-international-comparisons.
9. Méndez-Durán A, Ignorosa-Luna MH, Pérez-Aguilar G, Rivera-Rodríguez FJ, González-Izquierdo JJ, Dávila-Torres J. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Rev Med Inst Mex Seg Soc. 2016;54:588-93.
10. The Ethics Committee of the Transplantation Society. The consensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. Transplantation. 2004;78:491-2.
11. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, Adams PL, Alberú J, Bakr MA, et al. KDIGO clinical practice guideline on the evaluation and care of living kidney donors. Transplantation. 2017;101:7-105.
12. Clavien PA, Camargo CA Jr, Croxford R, Langer B, Levy GA, Greig PD. Definition and classification of negative outcomes in solid organ transplantation. Application in liver transplantation. Ann Surg. 1994;220:109-20.
13. Chow G, Prieto M, Bohorquez H, Stegall M. Hand-assisted laparoscopic donor nephrectomy for morbidly obese patients. Transplant Proc. 2002;34:728.
14. Sundqvist P, Feuk U, Häggman M, Persson AEG, Stridsberg M, Wadström J. Hand-assisted retroperitoneoscopic live donor nephrectomy in comparison to open and laparoscopic procedures: a prospective study on donor morbidity and kidney function. Transplantation. 2004;78:147-53.
15. Li H, Stegall M, Chow G, Dean P, Heimbach J, Taner T, et al. Hand-assisted laparoscopic donor nephrectomy: experience with over 2400 cases at a single center. Am J Transplant. 2016;16 (Suppl 3):653.
16. Segev DL, Muzaale AD, Caffo BS, Mehta SH, Singer AL, Taranto SE, et al. Perioperative mortality and long-term survival following live kidney donation. JAMA. 2010;303:959-66.
17. Garg AX, Muirhead N, Knoll G, Yang RC, Prasad GV, Thiessen-Philbrook H, et al. Donor Nephrectomy Outcomes Research (DONOR) Network. Proteinuria and reduced kidney function in living kidney donors: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Kidney Int. 2006;70:1801-10.
18. Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Med. 2016; 4:2050312116671725.
19. Clemens KK, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR, Yang RC, Karley ML, Boudville N, et al. Psychosocial health of living kidney donors: a systematic review. Am J Transplant. 2006;6:2965-77.
20. Lentine KL, Schnitzler MA, Xiao H, Axelrod D, Davis CL, McCabe M, et al. Depression diagnoses after living kidney donation: linking U.S. Registry data and administrative claims. Transplantation. 2012;94:77-83.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Exposición a radiación ionizante en médicos residentes de ortopedia en un hospital de referencia

Exposure to ionizing radiation in orthopedic residents in a referral hospital

Suemmy Gaytán-Fernández, Rodolfo G. Barragan-Hervella, Jorge Quiroz-Williams, Carlos L. Rodríguez Palacios y Gilberto Sánchez-González*

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Pue., México

Resumen

Objetivo: *Describir y analizar la exposición a radiación ionizante de los residentes de ortopedia.* **Método:** *Se realizó un estudio prospectivo para evaluar el grado de exposición a radiación ionizante con un dosímetro de placa colocado debajo del mandil plomado a médicos residentes, por 10 meses. Mediante una encuesta en línea se midió el grado de conocimientos sobre seguridad radiológica.* **Resultados:** *Participaron 54 médicos residentes. El 55.6% refiere tener conocimiento de la existencia de equipo de protección radiológica y el 40.7% refiere que tuvo entrenamiento previo en su uso. El 77.8% utiliza el mandil plomado y el 31.5% la protección tiroidea. El 81.5% se posicionó a menos de 1 metro de la fuente de producción de rayos X del arco en C. La exposición a la radiación media total fue de 2.9 ± 2.17 mSv (intervalo de confianza del 95%: 1.25-14.28; p = 0.424).* **Conclusiones:** *Los médicos residentes de ortopedia presentan dosis de radiación menores que el límite recomendado por la International Commission on Radiological Protection. Sin embargo, existe una falta de conocimientos sobre protección radiológica, así como falta de interés e ignorancia de los efectos adversos de la radiación.*

Palabras clave: *Radiación ionizante. Ortopedia. Seguridad radiológica. Protección. Residencia médica. Residentes.*

Abstract

Objective: *To describe and analyze the exposure to ionizing radiation of orthopedic residents.* **Method:** *A prospective study was carried out to evaluate the degree of exposure to ionizing radiation with a bandage dosimeter placed under the lead apron for medical residents for 10 months. An online survey measured the degree of knowledge about radiation safety.* **Results:** *54 resident physicians participated. 55.6% report having knowledge of the existence of radiological protection equipment and 40.7% report that they had previous training in its use. 77.8% use the leaded apron and 31.5% use thyroid protection. 81.5% were positioned less than 1 meter from the source of the X-ray production of the arc in C. The total mean radiation exposure was 2.9 ± 2.17 mSv (95% confidence interval: 1.25-14.28; p = 0.424).* **Conclusions:** *Orthopedic residents present radiation doses below the International Commission on Radiological Protection recommended limit. However, there is a lack of knowledge of radiation protection and as well as a lack of interest and ignorance of the adverse effects of radiation.*

Keywords: *Ionizing radiation. Orthopaedics. Radiation safety. Protection. Medical training. Residents.*

***Correspondencia:**
Jorge Quiroz-Williams
E-mail: jorge.quirozw@imss.gob.mx; jquiwill@hotmail.com

Fecha de recepción: 10-08-2021
Fecha de aceptación: 07-09-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000644

Cir Cir. 2023;91(1):64-72
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

Introducción

Con el descubrimiento de los rayos X y su aplicación en la medicina se revolucionó la atención y el diagnóstico de patologías, pero la radiación ionizante produce cambios químicos en las células y daña el ADN, aumentando el riesgo de padecer ciertas afecciones, como cáncer[1-5]. El límite de dosis anual de radiación ionizante, establecido en 1956 por la International Commission on Radiological Protection (ICRP), es de 50 mSv para trabajadores, pero para 1990 se redujo a 20 mSv promedio por año[1,4].

Desde hace más de 50 años la cirugía ortopédica ha utilizado la fluoroscopia y los rayos X como auxiliares en un sinnúmero de procedimientos quirúrgicos[4,5], y su uso se ha vuelto rutinario dentro de la cirugía ortopédica. Actualmente, el mayor grado de exposición se registra en las vertebroplastias y las cifoplastias[5,6], seguidas de la reducción de fracturas de cadera con el tornillo dinámico[7,8] y los enclavados centromedulares de huesos largos[6,7]. Por lo tanto, el cirujano ortopedista, desde hace varias décadas, está expuesto a la radiación ionizante ocupacional, recibiendo cantidades significativas, que algunas veces sobrepasan las dosis anuales recomendadas[9]. Sin embargo, con la introducción de los equipos de protección radiológica (EPR)[2,3,10-14] y las actualizaciones y mejoras de los equipos de fluoroscopia han disminuido significativamente las dosis de radiación, tanto a los cirujanos como a los pacientes[15]; así como por la introducción de nuevas tecnologías de imagen, como el uso de equipos de navegación asistida por computadora[6].

Se ha descrito que los factores que pueden favorecer la exposición a la radiación en el cirujano ortopedista son el tiempo de fluoroscopia y la distancia a la fuente de radiación. Dentro de las medidas de protección radiológica que se recomiendan se incluyen la distancia que hay entre las manos y la fuente de radiación[11,16,17], y el uso de EPR, como chalecos y collarines plomados[3,7,18,19].

El EPR más utilizado es el chaleco plomado[14,20], que muchos cirujanos lo usan de manera rutinaria. El otro EPR más utilizado es el collarín plomado, con una resistencia a usarlo muy variada, entre el 4% y el 14%[7,14]; hasta menos del 50% de los cirujanos lo usa[20], a pesar de reportar su disponibilidad. Las manos del cirujano son la parte del cuerpo más expuesta a la radiación, y los guantes de plomo pueden reducir efectivamente la dosis de radiación[3,9,15-18,21-23]; sin embargo, no son tan efectivos cuando se encuentran directamente en el rayo, dando una falsa sensación de seguridad en algunos casos[24]. En algunos estudios en los que se ha valorado el grado de exposición a la radiación en las manos de los cirujanos se encontró que la dosis varía entre 0.1 y 1 mSv por procedimiento[16,17,19,22]. Las dosis del pecho y de la tiroides variaron de 0.154 a 0.526 mSv, pero con el uso de chaleco y collarín de plomo los valores estuvieron por debajo del límite de detección de los dosímetros (< 0.010 mSv)[3,15,19,22]. El uso de lentes plomados disminuye la probabilidad de presentar cataratas en el cristalino[3] y con ello se pueden realizar más vistas fluoroscópicas antes de llegar al límite de dosis anual de 20 mSv de radiación[9,13,15].

El médico residente de ortopedia, en su formación y desarrollo de habilidades, sobre todo las quirúrgicas, presenta una exposición mayor a radiaciones ionizantes, debido a que en la mayoría de las cirugías en las se utiliza la fluoroscopia se coloca cerca de la fuente de producción de rayos X[20,25,26], además de no portar el EPR adecuado[14,20] y no tener suficiente conocimiento de los riesgos de la radiación[2]. En nuestro medio no hay estudios en los que se reporte la dosis de exposición en médicos residentes, y como estos tienen una mayor actividad quirúrgica que en otros países, se considera que es de suma importancia estudiar su grado de exposición y contrastarlo con lo permitido para el personal sanitario. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue describir y analizar la exposición a radiación ionizante en médicos residentes de ortopedia en nuestro medio.

Método

Se realizó un estudio observacional longitudinal prospectivo en médicos titulados en proceso de especialización médica en ortopedia, en el periodo de enero a noviembre de 2020. Se obtuvo el número de registro R-2020-2105-038 de los comités de investigación en salud y de ética en investigación en salud. Se incluyeron todos los años de la especialidad, tomando a la totalidad de los médicos residentes de ortopedia.

A todos los médicos residentes se les dio un dosímetro de placa (InLight, Landauer, Suecia), el cual portaron durante toda su jornada laboral, en especial cuando ingresaban a cirugía y a salas de tomografía, para la medición de la exposición radiológica. El dosímetro se colocó en la filipina de quirófano por debajo del mandil plomado, a nivel del bolsillo de la

pijama, ya que es la zona de menos exposición a la radiación por debajo del chaleco plomado, de acuerdo con la literatura[3,15,16,26,27] (Fig. 1). Cada mes se cambió hasta cumplir un periodo de 10 meses. El análisis de la cantidad de radiación absorbida fue medido por la empresa que presta el servicio de radiología en el hospital, con la medición de la exposición cada mes. La vida media del dosímetro es de 90 años y su sensibilidad es del 99.1%.

Para la valoración del comportamiento y los conocimientos acerca de la seguridad radiológica y el uso del fluoroscopio, se mandó a cada médico residente, por medio de un correo electrónico, un *link* para contestar la encuesta, la cual se había realizado previamente en Google Forms (véase el Anexo 1).

Para el análisis estadístico se utilizó la asociación de variables con la prueba t de Student y se tomó como significación estadística un valor de $p \leq 0.05$.

Resultados

La muestra total fue de 54 participantes, de los cuales el 81% (n = 43) fueron hombres y el 19% (n = 11) mujeres. La media de edad fue de 29.09 años (rango: 25-41; desviación estándar: 2.631).

En cuanto a la distribución por año de residencia, fue la siguiente: primer año (R1) 16.7% (n = 18), segundo año (R2) 20.4% (n = 11), tercer año (R3) 29.6% (n = 16) y cuarto año (R4) 16.6% (n = 9) (Fig. 2).

En la valoración de la comorbilidad, se encontró que el 33.3% presentaban sobrepeso/obesidad. Un participante presentó tiroiditis, otro asma y un tercero depresión; todos con tratamiento. En cuanto al antecedente de cáncer, dos refirieron haber padecido cáncer gástrico y una con lesión intraepitelial de bajo grado en el cérvix.

Al considerar la frecuencia de exposición a radiación, observamos que el 27.8% tuvo una exposición de dos a cinco veces por semana, el 33.3% de seis a 10 veces por semana y el 38.9% de más de 10 veces por semana.

En cuanto al entrenamiento sobre protección radiológica, el 59.3% refiere que sí tuvo entrenamiento previo, y en lo referente a la capacitación sobre seguridad radiológica solo el 22.2% cuenta con ella. Por lo tanto, respecto a la sensación de seguridad de los médicos residentes a la exposición a la radiación durante las fluoroscopias, el 87% refiere que no se sienten seguros y solo el 7% sí se sienten seguros (Tabla 1).

Figura 1. *Localización del dosímetro.*

También se midió el conocimiento sobre las medidas de protección radiológica en la sala de operaciones, dando como resultado que el 61.1% tienen el conocimiento y las realizan, el 24.1% tienen el conocimiento pero no las realizan y el 14.8% no tienen el conocimiento y por lo tanto no las realizan. Sobre la existencia de letreros de peligro radiológico en las salas quirúrgicas donde se utiliza la fluoroscopia de manera más frecuente, el 16.7% refieren que sí saben de su existencia (Tabla 1).

En la exploración del conocimiento sobre la existencia de EPR disponible para médicos residentes en el hospital, el 55.6% refieren tener conocimiento, el 38.9% refieren no tener conocimiento sobre la existencia y el 5.6% tienen dudas sobre si hay o no EPR (Tabla 1).

En cuanto al EPR, de los médicos residentes que lo utilizan, el 77.8% utilizan el mandil plomado, el 31.5% utilizan protección tiroidea y el 5.6% utilizan lentes de protección radiológica (Tabla 2). Solo el 13% saben que tienen que verificar la integridad del EPR antes de utilizarlo y así lo hacen, el 53.7% saben que

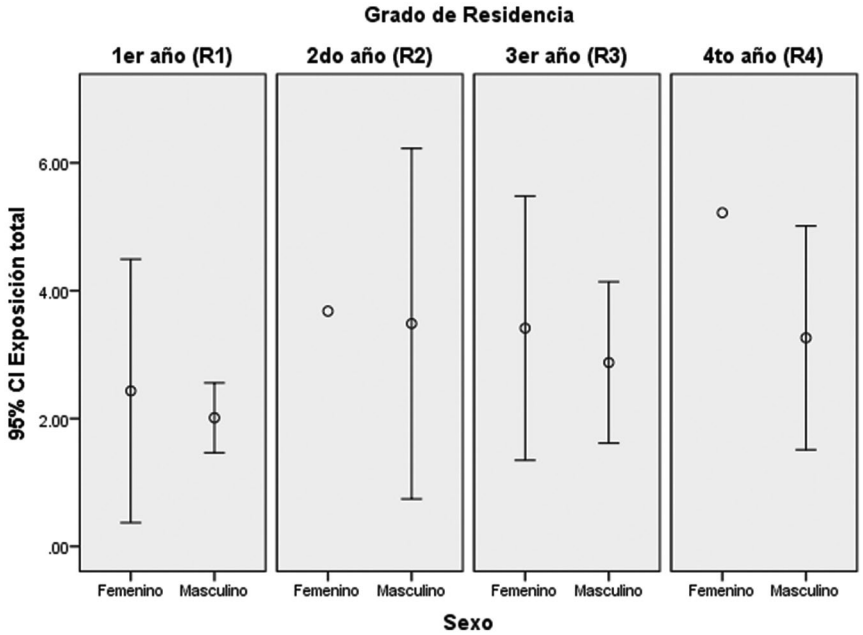

Figura 2. *Medición total de exposición a radiación ionizante por sexo y por año de especialidad en médicos residentes de ortopedia.*

Tabla 1. Capacitación y conocimiento sobre protección y seguridad radiológica en médicos residentes (n = 54)

	% (n)
Entrenamiento sobre protección radiológica	
Sí	59.3 (32)
No	40.7 (22)
Entrenamiento sobre seguridad radiológica	
Sí	22.2 (12)
No	77.8 (42)
Sensación de seguridad durante la exposición a radiación en las fluoroscopias o tomas de estudios radiográficos	
Sí	13.8 (7)
No	87 (47)
Conocimiento sobre las medidas de protección radiológica en la sala de operaciones	
Sí tiene conocimiento y las realiza	61.1 (33)
Sí tiene conocimiento pero no las realiza	24.1 (13)
No tiene conocimiento y no las realiza	14.8 (8)
Conocimiento sobre la existencia de letrero de peligro radiológico en las salas quirúrgicas donde se utiliza fluoroscopia	
Sí	16.7 (9)
No	83.4 (45)
Conocimiento sobre la existencia de EPR disponible para médicos residentes en el hospital	
Sí	55.6 (30)
No	38.9 (21)
Tiene dudas sobre si hay o no EPR	5.6 (3)

EPR: equipo de protección radiológica.

tienen que verificarlo pero no lo hacen, y el 33.3% no saben si se tiene que realizar o no la verificación de la integridad del EPR antes de utilizarlo (Tabla 2).

Para la medición de la exposición a la radiación ionizante, el 87% utilizan el dosímetro y el 13% no lo usan. En las actividades en las que el médico residente porta con mayor tiempo el dosímetro es durante las cirugías (83.3%) y cuando tiene que acompañar a un paciente a la realización de una tomografía (90.7%) (Tabla 2). En este último caso, el 77.6% de los

Tabla 2. Uso del equipo de protección radiológica en médicos residentes (n = 54)

	% (n)
Uso de chaleco plomado	
Sí	77.8 (42)
No	22.2 (12)
Uso de protección tiroidea	
Sí	31.5 (17)
No	68.5 (37)
Uso de lentes de protección radiológica	
Sí	5.6 (3)
No	94.4 (51)
Verificación de la integridad del EPR previo a su uso	
Sí	13 (7)
No	53.7 (29)
No lo saben	33.3 (18)
Uso del EPR durante el ingreso al cuarto de TC con el paciente	
Sí	75.9 (41)
No	24.1 (13)

EPR: equipo de protección radiológica; TC: tomografía computarizada.

Tabla 3. Uso y resguardo del dosímetro de los médicos residentes (n = 54)

	% (n)
Uso de dosímetro en general	
Sí	87 (47)
No	13 (7)
Portación de dosímetro durante las cirugías	
Sí	83.3 (45)
No	16.7 (9)
Portación de dosímetro durante el ingreso al cuarto de TC con el paciente	
Sí	90.7 (49)
No	9.3 (5)
Resguardo del dosímetro	
En el casillero (locker) del hospital	38.9 (21)
Lo lleva en su mochila	3.7 (2)
En alguna parte de su casa	57.4 (31)
Mediciones rutinarias del dosímetro	
Tiene el conocimiento y las realiza	25.9 (14)
Tiene el conocimiento y no las realiza	61.1 (33)
No tiene el conocimiento y no las realiza	13 (7)

TC: tomografía computarizada.

médicos residentes usan el EPR durante su ingreso al cuarto de tomografía (Tabla 1).

Respecto al lugar donde el médico residente resguarda el dosímetro, el 38.9% lo dejan en su casillero *(locker)* del hospital, a pesar de que cada residente firma un resguardo del dosímetro en el que se responsabiliza de este. Así mismo, por normas institucionales debe ser guardado en su casillero personal dentro del hospital, ya que no se puede salir fuera de la unidad con el dosímetro (Tabla 3).

En cuanto al conocimiento de las mediciones rutinarias del dosímetro, el 25.9% tienen conocimiento de ellas, el 61.1% tienen conocimiento pero no las realizan y el 13% no tienen conocimiento y por tanto no las realizan (Tabla 3).

En el análisis de las actividades en quirófano relacionadas con la exposición a la radiación ionizante, durante la toma de los controles radiográficos posquirúrgicos en el 81.5% de las ocasiones es el médico residente quien sostiene el chasis para la toma de los rayos X portátiles. Del personal que maneja el fluoroscopio durante las cirugías, en el 82.9% de las ocasiones corresponde a otro médico residente que no es parte del equipo quirúrgico, mientras que en el 17.2% es parte de este (Tabla 4).

Durante la cirugía en que se utiliza fluoroscopia y la distancia en la que se encuentra por lo general del fluoroscopio, el 81.5% de los residentes se posicionan a uno o dos pasos del equipo (menos de 1 metro), el 16.7% a menos de 3 metros y el 1.9% refiere que no le toma importancia la distancia a la que se coloque del equipo de fluoroscopia. También comentaron que, durante la cirugía, en el arco en C del equipo de fluoroscopia el tubo de rayos X se encuentra por arriba de la mesa de quirófano en el 59.3% de los casos y solo en el 25.9% se encuentra por debajo; el 14.8% de los residentes encuestados refirieron no dar importancia al lugar donde se coloca el tubo generador de rayos X.

Tabla 4. Actividades en quirófano relacionadas con exposición a radiación ionizante en médicos residentes (n = 54)

	% (n)
Sostiene el chasis durante los controles radiográficos posquirúrgicos	
Sí	81.5 (44)
No	18.5 (10)
Manejo del fluoroscopio durante las cirugías	
Médico residente del equipo quirúrgico	18.5 (10)
Otro médico residente que no es parte del equipo quirúrgico	81.5 (44)

Cuando los médicos residentes se encuentran como primer o segundo ayudante durante la cirugía, el 48.1% se colocan cerca del tubo de rayos X, el 33.3% se colocan cerca del recibidor de rayos X y el 18.5% no dan importancia a donde se coloquen.

Tabla 5. Medición de la exposición a radiación ionizante por mes y por sexo en médicos residentes

Mes	Exposición (mSv) Media ± DE	Rango*	p
Enero			
Mujeres	0.445 ± 0.731	−0.328-0.541	0.626
Hombres	0.338 ± 0.642		
Febrero			
Mujeres	0.363 ± 0.455	−1.328-0.925	0.721
Hombres	0.564 ± 1.917		
Marzo			
Mujeres	0.215 ± 0.224	−0.117-0.167	0.722
Hombres	0.1898 ± 0.214		
Abril			
Mujeres	0.245 ± 0.108	−0.169-0.134	0.819
Hombres	0.262 ± 0.254		
Mayo			
Mujeres	0.286 ± 0.444	−0.243-0.328	0.764
Hombres	0.243 ± 0.432		
Junio			
Mujeres	0.233 ± 0.226	−0.157-0.129	0.846
Hombres	0.243 ± 0.216		
Julio			
Mujeres	0.365 ± 0.383	−0.173-0.351	0.499
Hombres	0.276 ± 0.403		
Agosto			
Mujeres	0.219 ± 0.068	−0.076-0.0.892	0.874
Hombres	0.213 ± 0.372		
Septiembre			
Mujeres	0.369 ± 0.525	−0.663-0.319	0.193
Hombres	0.242 ± 0.189		
Octubre			
Mujeres	0.520 ± 0.731	−0.047-0.528	0.020
Hombres	0.233 ± 0.163		
Exposición total			
Mujeres	3.260 ± 1.688	−0.984-1.890	0.529
Hombres	2.807 ± 2.304		
Total	2.9 ± 2.17	1.25-14.28	0.424

DE: desviación estándar. *Calculado con intervalo de confianza al 95%.

El 98.1% consideran que se realizan disparos con el fluoroscopio de forma recurrente durante la cirugía.

En la valoración de las mediciones del dosímetro de manera mensual y en contraste con el sexo (Tabla 5), se determinaron las medias mediante la prueba t de Student, con intervalo de confianza del 95% (IC95%) y asumiendo varianzas iguales. La media de la exposición total a la radiación ionizante en las mujeres fue de 3.260 ± 1.688 mSv, mientras que en los hombres fue de 2.807 ± 2.304 mSv, con una exposición media total de 2.9 ± 2.17 mSv (IC95%: 1.25-14.28; p = 0.424) (Tabla 5 y Fig. 2).

En la valoración de las mediciones del dosímetro de manera mensual y en contraste con el año de residencia, se determinaron las medias mediante la prueba t de Student, con IC95% y asumiendo varianzas iguales entre subgrupos (R1 y R2, R3 y R4). Se obtuvo que la exposición total a la radiación ionizante por año fue para R1 2.105 ± 1.006 mSv, para R2 3.503 ± 2.635 mSv, para R3 3.079 ± 1.798 mSv y para R4 3.480 ± 2.063 mSv (Tabla 6 y Fig. 2).

Discusión

La cirugía ortopédica cada vez hace más uso de la fluoroscopia y de la toma de rayos X durante el acto quirúrgico, como auxiliares para el tratamiento y como control de la calidad del acto quirúrgico. Se ha estipulado que el cirujano ortopedista está en una continua exposición a la radiación ionizante y los efectos biológicos que esta produce en el cuerpo, con alta probabilidad de desarrollo de cánceres asociados a la exposición a la radiación crónica por acumulación de bajas dosis, con un incremento de cáncer después de 10-15 años[1,3]. Por lo tanto, para mitigar la exposición a la radiación y disminuir los efectos estocásticos de esta, la ICRP recomienda como medidas de protección radiológica la distancia de la fuente de radiación ionizante al cirujano y el uso de EPR (mandiles, collarines tiroideos, guantes y lentes plomados).

Este estudio reporta que el 77.8% de los médicos residentes portan mandil plomado y el 31.5% solo porta collarín tiroideo. El mandil plomado es el EPR más utilizado según la literatura mundial, seguido del collarín tiroideo; este último con menor porcentaje de uso y con una resistencia por parte del personal de quirófano a su uso, a pesar de haberse reportado su disponibilidad[2,6,14,20,27]. En el hospital se cuenta con EPR disponible para médicos residentes, que consiste en mandil plomado, collarín tiroideo y lentes plomados, además de que se ha dado la orden por parte de la Dirección de Educación e Investigación en Salud del Hospital de reusarse a entrar a quirófano si no se porta o no se tiene EPR disponible durante la cirugía en la que se utilice el fluoroscopio Se observa cierta resistencia al uso a estos, en especial al collarín tiroideo, a pesar de que el 55.6% tienen conocimiento de la existencia de EPR disponible para médicos residentes.

En lo referente a la distancia de la fuente de rayos X al cirujano, cuanto mayor sea esta, menor es el riesgo de recibir radiación ionizante. De acuerdo a la encuesta realizada, el 81.5% se colocan a una

Tabla 6. Medición de la exposición a radiación ionizante por mes y por grado de especialidad en médicos residentes

Mes	Exposición (mSv) Media ± DE	Rango*	p
Enero			
R1	-	– 0.459-0.213	0.000
R2	0.336 ± 0.257		
R3	0.633 ± 0.877	–0.767-0.757	0.990
R4	0.638 ± 0.908		
Febrero			
R1	-	–3.261-0.183	0.005
R2	0.564 ± 1.917)	–0.637-0.304	
R3	0.384 ± 0.353)		0.471
R4	0.551 ± 0789)		
Marzo			
R1	-	–0.304-0.203	0.00
R2	0.189 ± 0.214		
R3	0.287 ± 0.223	–0.265-0.134	0.506
R4	0.352 ± 0.248		
Abril			
R1	0.299 ± 0.379	–0.163-0.314	0.520
R2	0.224 ± 0.068		
R3	0.239 ± 0.098	–0.102-0.071	0.0710
R4	0.254 ± 0.104		
Mayo			
R1	0.326 ± 0.654	–0.231-0.585	0.380
R2	0.148 ± 0.035		
R3	0.169 ± 0.078	–0.471-0.047	0.104
R4	0.381 ± 0.498		
Junio			
R1	0.276 ± 0.228	–0.013-0.273	0.073
R2	0.146 ± 0.033		
R3	0.206 ± 0.109	–0.448-0.128	0.241
R4	0.366 ± 0.372		
Julio			
R1	0.450 ± 0.637	–0.138-0.656	0.192
R2	0.191 ± 0.048		
R3	0.250 ± 0.221	–0.105-0.209	0.498
R4	0.198 ± 0.060		
Agosto			
R1	0.184 ± 0.046	–0.058-0.577	0.104
R2	0.205 ± 0.051		
R3	0.256 ± 0.240	–0.108-0.195	0.561
R4	0.212 ± 0.641		
Septiembre			
R1	0.313 ± 0.434	–0.188-0.360	0.525
R2	0.227 ± 0.091		
R3	0.243 ± 0.641	–0.181-0.229	0.809
R4	0.284 ± 0.234		
Octubre			
R1	0.257 ± 0.205	–0.121-0.168	0.741
R2	0.234 ± 0.143		
R3	0.393 ± 0.641	–0.353-0569	0.633
R4	0.284 ± 0.234		
Exposición total			
R1	2.105 ± 1.006	–3.245-0.449	0.132
R2	3.503 ± 2.635		
R3	3.079 ± 1.798	–0.203-1.232	0.616
R4	3.480 ± 2.063		

DE: desviación estándar; R1: médicos residentes de primer año; R2: médicos residentes de segundo año; R3: médicos residentes de tercer año; R4: médicos residentes de cuarto año.
*Calculado con intervalo de confianza al 95%.

distancia menor de 1 metro. La literatura muestra que la probabilidad de presentar efectos estocásticos de la exposición a la radiación ionizante ocupacional se limitan cuando el personal de quirófano se encuentra a más de 1 metro de distancia de la fuente de rayos X y con el uso de mandil de plomo[3,9,26,28].

También es importante señalar que con la fuente de rayos X del fluoroscopio por debajo de la mesa de quirófano los niveles de dosis son menores en el pecho, la pelvis y los dedos del cirujano[3], siempre y cuando vista un mandil de plomo para la protección del tórax y la región gonadal. En contraste con el estudio realizado en nuestro hospital, se encontró que en el 59.3% de las cirugías con fluoroscopia el tubo de rayos X se encuentra por arriba de la mesa de quirófano y en el 25.9% se encuentra por debajo.

Sin embargo, el estudio demostró que la dosis de exposición total acumulada a 11 meses de los médicos residentes de ortopedia del hospital tuvo una media de 2.9 ± 2.17 mSv, lo cual se encuentra por debajo del límite recomendado por la ICRP, que es de 20 mSv[5,23], a pesar de que el 13% de los médicos residentes no portaban el dosímetro en algún momento durante su práctica clínica complementaria (guardia) y durante el servicio rotante, ni usar el EPR de manera completa, y el 81.5% estar a menos de 1 metro de la fuente de producción de rayos X. En un estudio con médicos de base y médicos residentes de ortopedia se encontró que la dosis recibida era más baja que la dosis recomendada[25]. En otro estudio[26] realizado en Turquía que comparó la exposición a la radiación en cirugías ortopédicas se encontró que la exposición anual total a radiación ionizante era menor que la permitida por la *International Commission on Radiological Protection* (ICRP), pero la cantidad de exposición radiológica ocupacional era mayor en los médicos asistentes que en los cirujanos. En el análisis de esta investigación, los autores señalan que la mayor exposición se debe a que la fuente de rayos X generalmente se encuentra cerca del lado del cirujano asistente, a menos de 1 metro, aunque vestían mandil y protector tiroideo plomados.

Es importante señalar que este estudio es el primero que se realiza en México y Latinoamérica en médicos residentes de ortopedia, ya que este grupo tiene mayor exposición a la radiación ionizante. Como señalan Matityahu et al.[6], los cirujanos más jóvenes tienen mayor riesgo de exposición, ya que utilizan más tomas de fluoroscopia durante la cirugía que los cirujanos con mayor experiencia. Los médicos residentes de la mayoría de los hospitales en México, en

Figura 3. *Localización del dosímetro debajo del mandil plomado.*

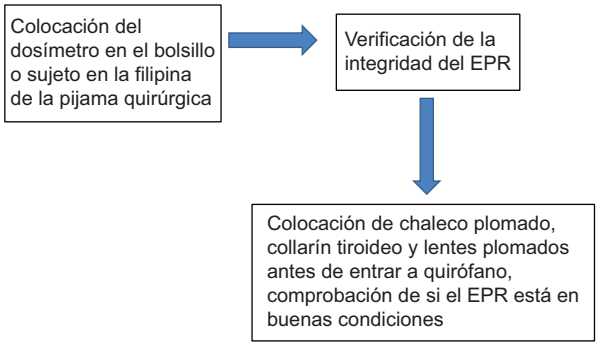

Figura 4. *Organigrama de verificación del equipo de protección radiológica (EPR) antes de entrar a una cirugía ortopédica donde se utilice fluoroscopia.*

especial los R3 y R4, tienen una mayor actividad quirúrgica, debido a que participan en más procedimientos quirúrgicos dentro de las guardias y hacen un mayor uso del fluoroscopio durante los procedimientos quirúrgicos ortopédicos, pues por la inexperiencia y la falta de habilidad realizan más tomas que los médicos de base y, por lo tanto, están en mayor exposición a radiación ionizante. Además, una fortaleza de este estudio es que es el primero con una muestra importante de participantes.

Por otra parte, observamos que las mujeres estuvieron más expuestas que los hombres. En el análisis se especula que es debido a un mal uso del dosímetro, no siguiendo las indicaciones de utilizarlo por debajo del mandil plomado, o a una exposición a radiación ionizante por otros medios o por no portar el EPR durante las cirugías en las que se utiliza fluoroscopia. Este hallazgo se observó en el monitoreo mensual que dio la empresa encargada de la medición de la exposición, por lo que se cita a las médicas residentes que presentaron esta alza en la exposición. Las medidas tomadas fueron reforzar la capacitación sobre el uso adecuado del dosímetro y hacer ver la importancia del uso del EPR, así como invitarlas a portar adecuadamente el dosímetro.

Las limitaciones de este trabajo es que a los R1 solo se les realizó la medición de 8 meses, ya que el curso de especialización médica se inicia en marzo, posterior a octubre de 2020, y no se contó con el recurso (dosímetro) para realizar las mediciones a 1 año. Otra desventaja es la falta de concientización por parte de los médicos residentes sobre los riesgos de la exposición prolongada a la radiación ionizante y los efectos estocásticos que produce en el cuerpo. Ante esto, desde marzo de 2021, dentro del curso de introducción a la residencia, a todos los médicos residentes se les refuerza con una clase sobre medidas de protección radiológica y se establece un organigrama del adecuado uso del EPR y la verificación de la integridad de este (Fig. 3 y 4), para crear una concientización del buen uso del EPR.

Conclusiones

Se demostró que los residentes de ortopedia reciben dosis de radiación menores que el límite recomendado por la ICRP. Sin embargo, en la mayoría de ellos hay una falta de conocimientos sobre protección radiológica e ignoran los efectos adversos de la radiación, a pesar de haber recibido previamente una capacitación sobre el uso del EPR y la seguridad radiológica.

Es necesaria una mayor concientización sobre la portación del EPR completo durante las cirugías ortopédicas en las que se utilice la fluoroscopia, así como programas de educación dentro del curso de especialización médica sobre medidas de protección radiológica para el personal sanitario.

Agradecimientos

Los autores agradecen al servicio de radiología e imagen de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia Manuel Ávila Camacho por su apoyo.

Financiamiento

Los autores manifiestan que no hubo financiamiento externo ni patrocinio para la realización del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses respecto al presente manuscrito. Los dosímetros son facilitados por la compañía de seguridad radiológica que presta servicios de radiología al hospital.

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.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/CIRU.21000644. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado online para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores.

Bibliografía

1. Vivas MR, Herrera HS, Guyot JP, Santini Araujo MG, Dello Russo B, Castellini J. Informe sobre la radio-exposición en el personal quirúrgico de ortopedia y traumatología. Principios, marco legal y análisis situacional en la Argentina. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol. 2018;83:210.
2. Frane N, Megas A, Stapleton E, Ganz M, Bitterman AD. Radiation Exposure in orthopaedics. JBJS Rev. 2020;8:e0060.
3. Van Der Merwe B. Radiation dose to surgeons in theatre. South African J Surg. 2012;50:26-9.
4. Clement CH, Stewart FA, Akleyev AV, Hauer-Jensen M, Hendry JH, Kleiman NJ, et al. ICRP publication 118: ICRP statement on tissue reactions and early and late effects of radiation in normal tissues and organs. Threshold doses for tissue reactions in a radiation protection context. Ann ICRP. 2012;41:1-322.
5. ICRP. ICRP publication 103: Recommandations 2007 de la Commission Internationale de Protection Radiologique. Ann ICRP. 2007;37:1-417.
6. Matityahu A, Duffy RK, Goldhahn S, Joeris A, Richter PH, Gebhard F. The great unknown — a systematic literature review about risk associated with intraoperative imaging during orthopaedic surgeries. Injury. 2017;48:1727-34.
7. Devalia KL, Peter VK, Madanur MA, Braithwaite IJ. Exposure of the thyroid to radiation during routine orthopaedic procedures. Acta Orthop Belg. 2006;72:615-20.
8. Giachino AA, Cheng M. Irradiation of the surgeon during pinning of femoral fractures. J Bone Jt Surg - Ser B. 1980;62:227-9.
9. Singer G. Occupational radiation exposure to the surgeon. J Am Acad Orthop Surg. 2005;13:69-76.
10. Khan IA, Kamalasekaran S, Ali Fazal M. Risk of ionising radiation to trainee orthopaedic surgeons. Acta Orthop Belg. 2012;78:106-10.
11. Mechlenburg I, Daugaard H, Søballe K. Radiation exposure to the orthopaedic surgeon during periacetabular osteotomy. Int Orthop. 2009;33:1747-51.
12. Lee K, Lee KM, Park MS, Lee B, Kwon DG, Chung CY. Measurements of surgeons' exposure to ionizing radiation dose during intraoperative use of C-arm fluoroscopy. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37:1240-4.
13. Burns S, Thornton R, Dauer LT, Quinn B, Miodownik D, Hak DJ. Typical fluoroscopic views of the hip and pelvis. J Bone Jt Surg. 2013;95:1307-12.
14. Devalia KL, Guha A, Devadoss VG. The need to protect the thyroid gland during image intensifier use in orthopaedic procedures. Acta Orthop Belg. 2004;70:474-7.
15. Mroz TE, Yamashita T, Davros WJ, Lieberman IH. Radiation exposure to the surgeon and the patient during kyphoplasty. J Spinal Disord Tech. 2008;21:96-100.
16. Von Wrangel A, Cederblad A, Rodríguez-Catarino M. Fluoroscopically guided percutaneous vertebroplasty: assessment of radiation doses and implementation of procedural routines to reduce operator exposure. Acta Radiol. 2009;50:490-6.
17. Tuohy CJ, Weikert DR, Watson JT, Lee DH. Hand and body radiation exposure with the use of mini C-arm fluoroscopy. J Hand Surg Am. 2011;36:632-8.
18. Synowitz M, Kiwit J. Surgeon's radiation exposure during percutaneous vertebroplasty. J Neurosurg Spine. 2006;4:106-9.
19. Harstall R, Heini PF, Mini RL, Orler R. Radiation exposure to the surgeon during fluoroscopically assisted percutaneous vertebroplasty: a prospective study. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30:1893-8.
20. Fidan F, Çetin MU, Kazdal C, Kılıç F, Özkaya U. Behaviour and knowledge skill levels of orthopedic surgeons about radiation safety and fluoroscopy use: a survey analysis. Acta Orthop Traumatol Turc. 2019;53:301-5.
21. Koh IJ, Kim MW, Kim MS, Jang SW, Park DC, In Y. The patient's perception does not differ following subvastus and medial parapatellar approaches in total knee arthroplasty: a simultaneous bilateral randomized study. J Arthroplasty. 2016;31:112-7.
22. Li YY, Huang TJ, Cheng CC, Wu MH, Lee CY. Comparing radiation exposure during percutaneous vertebroplasty using one vs two-fluoroscopic technique. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:38.
23. Singer G. Radiation exposure to the hands from mini C-arm fluoroscopy. J Hand Surg Am. 2005;30:795-7.
24. Struelens L, Schoonjans W, Schils F, De Smedt K, Vanhavere F. Extremity and eye lens dosimetry for medical staff performing vertebroplasty and kyphoplasty procedures. J Radiol Prot. 2013;33:635-45.
25. Gausden EB, Christ AB, Zeldin R, Lane JM, McCarthy MM. Tracking cumulative radiation exposure in orthopaedic surgeons and residents. J Bone Jt Surg - Am Vol. 2017;99:1324-9.
26. Tasbas BA, Yagmurlu MF, Bayrakci K, Ucaner A, Heybeli M. Which one is at risk in intraoperative fluoroscopy? Assistant surgeon or orthopaedic surgeon? Arch Orthop Trauma Surg. 2003;123:242-4.
27. Ahn Y, Kim CH, Lee JH, Lee SH, Kim JS. Radiation exposure to the surgeon during percutaneous endoscopic lumbar discectomy: a prospective study. Spine (Phila Pa 1976). 2013;38:617-25.
28. Abdullah KG, Bishop FS, Lubelski D, Steinmetz MP, Benzel EC, Mroz TE. Radiation exposure to the spine surgeon in lumbar and thoracolumbar fusions with the use of an intraoperative computed tomographic 3-dimensional imaging system. Spine (Phila Pa 1976). 2012;37:E1074-8.

Check for updates

ORIGINAL ARTICLE

Effect of skeletal muscle area and prognostic nutritional index in periampullary tumors

Efecto del área del músculo esquelético y del índice nutricional pronóstico en los tumores periampulares

Gizem Kilinc-Tuncer[1], Ismail Sert[2], Korhan Tuncer[1], Orkun Sarioglu[3], Degercan Yesilyurt[1], Cem Karaali[1], and Mustafa Emiroglu[1]*

[1]Department of General Surgery, University of Health Sciences, Izmir Tepecik Training and Research Hospital; [2]Department of General Surgery, Izmir Egepol Hospital; [3]Department of Radiology, Izmir Democracy University. Izmir, Turkey

Abstract

Introduction: *The skeletal muscle area (SMA) and prognostic nutritional index (PNI) are both considered as predictive parameters for mortality and morbidity for various type of cancer. In this study, we aimed to identify the effects of pre-operative SMA and PNI values on post-operative mortality and morbidity in patients with periampullary region tumors (PRT).* **Methods:** *Patients between 2010 and 2020 were retrospectively analyzed and divided into two groups according to SMA and PNI cutoff values. Univariate and multivariate analysis was performed to find potential risk factors.* **Results:** *The mean age was 65.94 ± 11.242 and 54 (60.6%) of the patients were male. Hypertension was found a reducing factor for morbidity in both univariate and multivariate analysis (p = 0.039; p = 0.045). Chronic obstructive pulmonary disease and low PNI were found as factors affecting mortality in univariate analysis (p = 0.046; p = 0.014). However, only low PNI was found as an enhancing factor for mortality in multivariate analysis.* **Conclusion:** *Although SMA is not a risk factor for post-operative morbidity and mortality, PNI can be considered as a risk factor for mortality in patients with PRT.*

Keywords: *Periampullary region tumor. Prognostic nutritional index. Skeletal muscle area.*

Resumen

Introducción: *El área del músculo esquelético (SMA) y el índice nutricional pronóstico (PNI) se consideran parámetros predictivos de mortalidad y morbilidad para varios tipos de cáncer. En este estudio, nuestro objetivo fue identificar los efectos de los valores preoperatorios de SMA y PNI sobre la mortalidad postoperatoria. y morbilidad en pacientes con tumores de la región periampular (PRT).* **Métodos:** *Los pacientes entre 2010-2020 fueron analizados retrospectivamente y divididos en dos grupos según los valores de corte de SMA y PNI. Se realizaron análisis univariados y multivariados para encontrar posibles factores de riesgo.* **Resultados:** *La edad media fue de 65.94 ± 11.242 y 54 (60.6%) de los pacientes eran varones. Se encontró que la hipertensión es un factor reductor de la morbilidad tanto en el análisis univariado como en el multivariado (p = 0.039; p = 0.045). La EPOC y el PNI bajo se encontraron como factores que influyen en la mortalidad en el análisis univariante (p = 0.046; p = 0.014). Sin embargo, solo el PNI bajo se encontró como un factor potenciador de la mortalidad en el análisis multivariado.* **Conclusión:** *Aunque la SMA no se consideró un factor de riesgo de morbilidad y mortalidad posoperatorias; La PNI puede considerarse un factor de riesgo de mortalidad en pacientes con PRT.*

Palabras clave: *Tumor de la región periampular. Índice nutricional pronóstico. Área del músculo esquelético.*

***Correspondence:**
Gizem Kilinc-Tuncer
E-mail: drgizemkilinc@gmail.com

Date of reception: 02-07-2021
Date of acceptance: 07-01-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000563

Cir Cir. 2023;91(1):73-78
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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

Introduction

Periampullary region tumors (PRT) include the tumors arising from pancreatic head, ampulla of Vater, duodenum, and distal common bile duct[1]. Among these tumors, pancreatic head adenocarcinomas present the worst prognosis with a 5-year overall survival of 20%[2,3]. Pancreaticoduodenectomy (PD) is considered as the curative resection method for the PRT. However, mortality rates of PD are reported < 5% in many published series, morbidity rates are still remains high from 40% to 50%[4].

Sarcopenia is defined as loss of skeletal muscle mass, strength and function. It is related to prolonged hospitalization, mortality, adverse metabolic affects, and poor quality of life[5]. There are many different types of methods used for evaluating the quantity and quality of muscle mass such as dual-energy X-ray absorptiometry, bioelectrical impedance analysis, lumbar muscle cross-sectional area by computed tomography (CT), or magnetic resonance imaging. The skeletal muscle area (SMA) is one of the parameters that shows sarcopenia. SMA is measured on the inferior end plate of the L3 vertebra and reflects the sum of the surface areas of all the muscles (i.e., psoas, paraspinal, transversus abdominis, rectus abdominis, quadratus lumborum, and internal and external obliques) in this axial image[6,7]. Prognostic nutritional index (PNI) is calculated with the formula 10 × serum albumin level (g/dL) + 0.005 × total peripheral lymphocyte count (per mm^3) from serum albumin level and total lymphocyte count[8]. PNI shows the nutritional status of the patients and it is known as a predictive value of morbidity and mortality in pancreatic cancer[9]. In this study, we aimed to identify the effects of preoperative SMA and PNI values on post-operative mortality and morbidity in patients with PRT.

Materials and methods

Patients that underwent PD for periampullary region malignant tumors between January 2010 and January 2020 were retrospectively analyzed. Patients' age, gender, comorbidities, localizations of the tumor, histological types of tumor, tumor stages, American Society of Anesthesiology (ASA) scores, total lymphocyte counts, pre-operative levels of albumin, pre-operative PNI, preoperative SMA, post-operative mortality and morbidity, post-operative hospital stay, and post-operative Clavien Dindo complication scores were defined as parameters. PNI was calculated with the formula of Onodera according to the laboratory parameters that checked 1 week before the operation. SMA values of patients were measured by retrospective examination of CT scans that taken in the supine position for the tumor staging before the surgery. Patients were divided into two groups for SMA and PNI according to their cutoff values that found in receiver operating characteristic (ROC) curve analysis. Differences between these groups for post-operative hospital stay, mortality, and morbidity were statistically analyzed. Data were statistically analyzed using IBM SPSS Statistics 25.0 package program. As the descriptive statistics, the number of units (n), percent (%), mean ± standard deviation (x´ ± ss), and Median (Q1-Q3) values was given. Pearson Chi-square and Fisher's exact test were used to evaluate categorical variables. The normal distribution of data's continuous variables were evaluated by Shapiro–Wilk, normality test, and Q-Q graphs. In the comparison of the continuous variables of the two groups, the Independent Sample T test was used for variables with normal distribution, and Mann–Whitney U test for variables that did not fit the normal distribution. Univariate analysis was performed to find potential risk factors and then multivariate analysis was added to identify independent factors. $p < 0.05$ value was considered statistically significant.

Results

A total of 89 patients were detected. The mean age was 65.94 ± 11.242 and 54 (60.6 %) of the patients were male. Eleven (12.4%) patients were diagnosed as distal common bile duct tumor, 42 (47.2%) patients were diagnosed as pancreatic head tumor, and 36 (40.4%) patients were diagnosed as ampulla tumor. Patients' tumor localizations, histological types of tumor, and stages are summarized in table 1 in detail. The mortality and morbidity rate were 19% and 30%, respectively. The most common complication after PD was surgical site infection with 13 patients and the second one was pneumonia with 10 patients. Other complications are summarized in table 2 with details. Patients were divided into two groups according to their cutoff PNI and SMA values that calculated with the ROC analysis. Mean for the PNI in patients who have morbidity and mortality was found 42.52 ± 8.034 and 38.40 ± 7.881, respectively. Cutoff value for PNI was found 43 and patients were divided into two groups as patients with PNI ≤ 43 and PNI > 43. Morbidity, mortality, hospital stay, and Clavien Dindo complication scores were compared between these

Table 1. Localizations, histological types, and stages of the periampullary region tumors

Histological type and stage	Localization of the tumor, n (%)		
	Distal Choledoc (n = 11) (12.4%)	Pancreatic head (n = 42) (47.2%)	Ampulla of Vater (n = 36) (40.4%)
Histological type of tumor			
Adenocarcinoma	7 (63.6%)	33 (78.6%)	34 (94.4%)
Cholangiocarcinoma	4 (36.4%)	-	-
Intraductal papillary mucinous neoplasia	-	6 (14.35%)	-
Neuroendocrine tumor	-	2 (4.8%)	-
Lymphoma	-	1 (2.4%)	-
Squamous cell cancer	-	-	1 (2.8%)
Gastrointestinal Stromal tumor	-		1 (2.8%)
Tumor stages			
Stage 1	2 (18.2%)	5 (11.9%)	12 (33.3%)
Stage 2	6 (54.5%)	18 (42.9%)	3 (8.3%)
Stage 3	3 (27.3%)	10 (23.8%)	19 (52.8%)

Table 2. Post-operative complications in patients underwent PD

Complication	Number of patients (n)
Surgical site infection	13
Pneumonia	10
Acute renal failure	4
Brid ileus	3
Intra-abdominal abscess	2
Eviscereation	2
Gastrointestinal bleeding	1
Grade D esophagitis	1
Hepatic abscess	1
Cholangitis	1
Central venous catheter infection	1

PD: pancreaticoduodenectomy.

groups. In patients with low PNI group, mortality and Clavien Dindo complication score were significantly higher (p = 0.010, p = 0.011) (OR for mortality 0.220, 95% CI 0.065-0.740) (Table 3). SMA values were calculated separately for male and female patients. Mean SMA values for male and female in patients with mortality and morbidity were found as 112 ± 26.453, 109.83 ± 26.713, and 94.20 ± 14.412, 87.55 ± 15.572, respectively. According to SMA ROC analysis, cutoff values for female and male were 87 and 113, respectively. Patients were divided into two groups and they were compared for morbidity, mortality, hospital stay, and Clavien Dindo complication scores. In both groups, SMA was not associated with morbidity, mortality, hospital stay, and Clavien Dindo complication score (Table 3). We also categorized patients according to presence of mortality and morbidity. Then, we compared these groups for age, gender, ASA score, lyphocyte count, serum level of albumin, and comorbidities. Hypertension and diabetes mellitus were significantly lower in patients with morbidity (p = 0.035 and p = 0.045). Serum level of albumin was lower in patients with mortality (p = 0.011). Furthermore, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) was higher in patients with mortality (p = 0.040) (Table 4). Distribution of comorbidity numbers according to Clavien Dindo complication score was also analyzed and we could not find an association between these parameters (Fig. 1). We did univariate and multivariate analysis for factors affecting morbidity and mortality. Hypertension was found a reducing factor for morbidity in both univariate and multivariate analysis (p = 0.039 and p = 0.045) (odds ratio [95% CI]: 0.350 [0.129-0.946] and 0.303 [0.095-0.973]). COPD and low PNI were found as enhancing factors for mortality in univariate analysis (p = 0.046 and p = 0.014) (odds ratio [95% CI]: 3.177 [1.019-9.907] and 4.550 [1.351-15.329]). However, only low PNI was found as enhancing factor for mortality in multivariate analysis (p = 0.024) (odds ratio [95% CI]: 4.836 [1.233-18.967]) (Table 5).

Discussion

Our study showed that low PNI is an independent prognostic factor for post-operative mortality in patients underwent PD for PRT. On the other hand SMA was not effective on post-operative mortality and

Table 3. Factors associated with low and high PNI and SMA values

Postoperative features	All patients (n = 89)	Low PNI (PNI ≤ 43) (n = 43)	High PNI (PNI > 43) (n = 46)	p value	Low SMA (n = 43)	High SMA (n = 46)	p value
Postoperative length of hospital stay; median (Q1-Q3)	13 (10-20)	13 (9-21)	13 (11-18.5)	0.360*	13 (10-20)	13.5 (10-20.25)	0.490*
Morbidity, n (%)				0.367**			0.630**
Yes	27 (30.3)	15 (34.9)	12 (26.1)		12 (27.9)	15 (32.6)	
No	62 (69.7)	28 (65.1)	34 (73.9)		31 (72.1)	31 (67.4)	
Clavien-Dindo classification, n (%)				0.011**			0.902**
0	45 (50.6)	15 (34.9)	30 (65.2)		23 (53.5)	22 (47.8)	
1	11 (12.4)	8 (18.6)	3 (6.5)		4 (9.3)	7 (15.2)	
2	7 (7.9)	4 (9.3)	3 (6.5)		4 (9.3)	3 (6.5)	
3	9 (10.1)	3 (7.0)	6 (13.0)		4 (9.3)	5 (10.9)	
5	17 (19.1)	13 (30.2)	4 (8.7)		8 (18.6)	9 (19.6)	
Mortality, n (%)				0.010**			0.908**
Yes	17 (19.1)	13 (30.2)	4 (8.7)		8 (18.6)	9 (19.6)	
No	72 (80.9)	30 (69.8)	42 (91.3)		35 (81.4)	37 (80.4)	

Low SMA: SMA≤87 for female or SMA≤113 for male; High SMA: > 87 for female or SMA>113 for male. *Mann-Whitney U test was used for P values. **Pearson Chi-square test was used for P values.
PNI: prognostic nutritional index; SMA: skeletal muscle area.

Table 4. Factors associated with presence of mortality and morbidity

Demographic characteristics of patients	Patients with morbidity (n = 27)	Patients without morbidity	p value	Patients with mortality (n = 17)	Patients without mortality	p value
Age; mean ± standard deviation	66.93 ± 10.63	65.52 ± 11.55	0.589*	68.94 ± 9.73	65.24 ± 11.52	0.224*
Sex			0.771**			0.705**
Male	17 (63%)	37 (59.7%)		11 (64.7%)	43 (59.7%)	
Female	10 (37%)	25 (40.3%)		6 (35.3%)	29 (40.3%)	
ASA score			0.527**			0.098**
ASA I	0	0		0	0	
ASA II	17 (63%)	32 (51.6%)		10 (58.8%)	39 (54.2%)	
ASA III	10 (37%)	29 (46.8%)		6 (35.3%)	33 (45.8%)	
ASA IV	0	1 (1.6%)		1 (5.9%)	0	
Pre-operative total peripheral lymphocyte count (per mm^3);			0.989***			0.113***
Median (Q1-Q3)	1800 (1300-2400)	1800 (1200-2400)		1300 (1100-2200)	1900 (1300-2400)	
Pre-operative level of albumin (g/dl);			0.543*			0.011*
Mean ± standard deviation	3.34 ± 0.67	3.44 ± 0.72		3.02 ± 0.78	3.5 ± 0.65	
Comorbidities****						
Hypertension (HT)	7 (25.9%)	31 (50%)	0.035	6 (35.3%)	32 (44.4%)	0.493
Diabetes Mellitus (DM)	5 (18.5%)	25 (40.3%)	0.045	3 (17.6%)	27 (37.5%)	0.119
Coronary Artery Disease	1 (3.7%)	5 (8.1%)	0.663	2 (11.8%)	4 (5.6%)	0.322
Atrial fibrillation	1 (3.7%)	2 (3.2%)	0.909	2 (11.8%)	1 (1.4%)	0.092
Chronic obstructive pulmonary disease	4 (14.8%)	16 (25.8)	0.253	7 (41.2%)	13 (18.1%)	0.040

*Independent sample T test was used for p values. **Pearson Chi-square test was used for p values. ***Mann–Whitney U test was used for p values. ****Fisher's exact test was used for p values.
ASA: American Society of Anesthesiology.

morbidity in these patients. PD is still a complicated surgery with 5% of mortality and 50% of morbidity rate. Factors affecting the post-operative mortality and morbidity are still maintain importance. Importance of nutritional status in these patients before the operation is well known. Cancer cachexia is a multifactorial syndrome characterized by a sustained loss of skeletal muscle mass and cannot be completely reversed

Table 5. Univariate and multivariate analysis for the factors affecting morbidity and mortality

Variables	Morbidity				Mortality			
	Univariate analyses	p value	Multivariate analyses	p value	Univariate analyses	p value	Multivariate analyses	p value
	Odds ratio (95% CI)		Odds ratio (95% CI)		Odds ratio (95% CI)		Odds ratio (95% CI)	
Age (year)	1.011 (0.971-1.054)	0.585	1.035 (0.980-1.093)	0.219	1.032 (0.981-1.085)	0.223	1.003 (0.943-1.067)	0.930
Male Gender	1.149 (0.453-2.915)	0.771	1.160 (0.381-3.532)	0.793	1.236 (0.411-3.717)	0.705	0.935 (0.263-3.323)	0.917
Hypertension	0.350 (0.129-0.946)	0.039	0.303 (0.095-0.973)	0.045	0.682 (0.227-2.044)	0.494	0.895 (0.242-3.310)	0.868
Diabetes mellitus	0.336 (0.112-1.006)	0.051	0.396 (0.122-1.287)	0.124	0.357 (0.094-1.357)	0.131	0.339 (0.077-1.485)	0.151
Chronic obstructive pulmonary disease	0.500 (0.150-1.668)	0.259	0.284 (0.074-1.092)	0.067	3.177 (1.019-9.907)	0.046	2.892 (0.821-10.185)	0.098
Low SMA	0.800 (0.323-1.983)	0.630	0.633 (0.224-1.785)	0.387	0.940 (0.326-2.708)	0.908	0.810 (0.246-2.668)	0.729
Low PNI	1.518 (0.612-3.767)	0.368	1.327 (0.438-4.023)	0.617	4.550 (1.351-15.329)	0.014	4.836 (1.233-18.967)	0.024

Low SMA: SMA ≤ 87 for female or SMA ≤ 113 for male; High SMA: > 87 for female or SMA > 113 for male.
CI: confidence interval; PNI: prognostic nutritional index; SMA: skeletal muscle area.

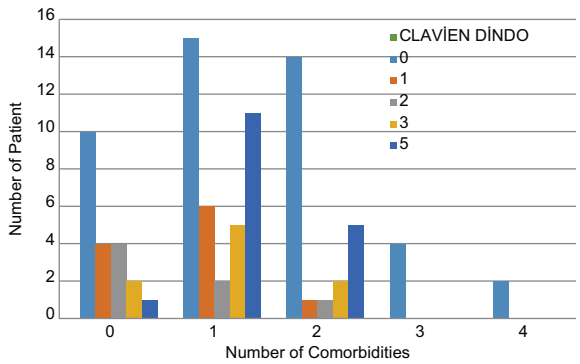

Figure 1. *Distribution of comorbidity numbers according to Clavien Dindo complication score.*

with conventional nutritional support and cause progressive functional impairment[10]. Studies showed that complex tumor–host interactions, inflammatory cytokines, hormones, and neuropeptides cause the development of cancer cachexia in patients with pancreatic cancer[11]. In the literature, SMA value is used for many malignancies as a predictive value for mortality and morbidity[12-14]. Furthermore, it is measured in healthy populations in many studies[5,15,16]. In the study of Kim et al.[5], the cutoff values for male and female were found as 119.3 cm^2 and 74.2 cm^2. On the other hand in the study of A. Van der Werf et al.[16], they found the cutoff values in healthy Caucasian population as 134 cm^2 and 89.2 cm^2. In our study, we found the cutoff values in patients with PRT as 113 cm^2 in male and 82 cm^2 in female which were both lower than healthy population and the median that found in the study of Linder et al.[17]. That shows that patients with PRT are inclined sarcopenia than the healthy population. Whereas we could not find any association between the SMA value and increased morbidity and mortality rate. In many studies, SMA is used for predicting the sarcopenia and patients' survival in patients that followed in oncology departments[14,15,17]. Unfortunately, we could not compare the patients' follow-up SMA values due to having missing data. On the other hand, SMA values in our patients were lower than the healthy population and the patients that underwent PD in the literature. The mortality and morbidity rate in our study was 19% and 30%, respectively. We think that these mortality and morbidity rates in our study are due to being a less experienced hepatopancreatic biliary center with a low annual patient volume and patients with high ASA scores.

PNI was reported as a predictive value for nutritional risk in many studies[8,9,18,19]. In the study of Hoon Lee et al.[9], they found the PNI as a predictive parameter for

patients' survival with the 49.5 cutoff in all stages of pancreas cancer. Whereas in another study of Dogan et al., they found that PNI was not a predictive parameter for survival in patients with metastatic pancreatic cancer[20]. In our study, we found an association between Low PNI and Clavien Dindo complication score and mortality. Furthermore, we found PNI as a risk factor for post-operative mortality in multivariate analysis.

We also analyzed association between patients' age, sex, ASA score, and comorbidities with the mortality and morbidity. In addition, to the literature, hypertension and diabetes mellitus were significantly lower in patients with morbidity. Furthermore, serum level of albumin was significantly lower, and COPD was significantly higher in patients with mortality.

Limitations

The primary limitation of the study is to be a retrospective study. Second, we being a less experienced hepatopancreaticobiliary center with a low annual patient volume caused an incompatible morbidity and mortality rates according to the literature. Third, due to missing data of the patients, we could not analyze the skeletal muscle index which is more predictive parameter for these patients. That may have caused to find the SMA as non-effective parameter for morbidity and mortality.

Conclusion

Although patients have lower SMA values, SMA is not a risk factor for mortality and morbidity in patient that underwent PD for PRT. However, low PNI can be considered as a risk factor for post-operative mortality in these patients.

Funding

No funding was received by any author from any person and/or institution.

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 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. El Nakeeb A, El Sorogy M, Ezzat H, Said R, El Dosoky M, El Gawad M, et al. Predictors of long-term survival after pancreaticoduodenectomy for peri-ampullary adenocarcinoma: a retrospective study of 5-year survivors. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2018;17:443-9.
2. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol. 2016;22:9694-705.
3. Dal Molin M, Zhang M, De Wilde RF, Ottenhof NA, Rezaee N, Wolfgang CL, et al. Very long termsurvival following resection for pancreatic cancer is not explained by commonly mutated genes: results of whole-exome sequencing analysis. Clin Cancer Res. 2015;21:1944-50.
4. Nakeeb AE, Askar W, Atef E, El Hanafy E, Sultan AM, Salah T, et al. Trends and outcomes of pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: a 25-year single-center study of 1000 consecutive cases. World J Gastroenterol. 2017;23:7025-36.
5. Kim EH, Kim KW, Shin Y, Lee J, Ko Y, Kim YJ, et al. Reference data and T-scores of lumbar skeletal muscle area and its skeletal muscle indices measured by CT scan in a healthy Korean population. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;26:265-71.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 2019;48:16-31.
7. Park J, Gil JR, Shin Y, Won SE, Huh J, You MW, et al. Reliable and robust method for abdominal muscle mass quantification using CT/MRI: an explorative study in healthy subjects. PLoS One. 2019;14:e0222042.
8. Abe A, Kurita K, Hayashi H, Ishihama T, Ueda A. Correlation between prognostic nutritional index and occlusal status in gastric cancer. Oral Dis. 2020;26:465-72.
9. Lee SH, Chung MJ, Kim B, Lee HJ, Heo JY, Kim YJ, et al. The significance of the prognostic nutritional index for all stages of pancreatic cancer. Nutr Cancer. 2017;69:512-19.
10. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. Lancet Oncol 2011;12:489-95.
11. Mueller TC, Burmeister MA, Bachmann J, Martignoni ME. Cachexia and pancreatic cancer: are there treatment options? World J Gastroenterol. 2014;20:9361-73.
12. Lee JS, Kim YS, Kim EY, Jin W. Prognostic significance of CT-determine sarcopenia in patients with advanced gastric cancer. PLos One. 2018;13:e0202700.
13. Takada K, Yoneshima Y, Tanaka Kl, Okamoto I, Shimokawa M, Wakasu S, et al. Clinical impact of skeletal muscle area in patients with non-small cell lung cancer treated with anti-PD-1 inhibitors. J Cancer Res Clini Oncol. 2020;146:1217-5.
14. Gruber ES, Jomrich G, Tamand D, Gnant M, Schindl M, Sahora K. Sarcopenia and sarcopenic obesity are independent adverse prognostic factors in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. PLoS One. 2019;14:e0215915.
15. Derstine BA, Holcombe SA, Ross BE, Wang NC, Su GL, Wang SC. Skeletal muscle cutoff values for sarcopenia diagnosis using T10 to L5 measurements in a healthy US population. Sci Rep. 2018;8:11369.
16. Van der Werf A, Langius JA, De van der Schueren MA, Nurmohamed SA, Van der Pant KA, Blauwhoff-Buskermolen S, et al. Percentiles for skeletal muscle index, area and radiation attenuation based on computed tomography imaging in a healthy caucasian population. Eur J Clin Nutr. 2018;72:288-96.
17 Linder N, Schaudinn A, Langenhan K, Krenzien F, Hau HM, Benzing C, et al. Power of computed-tomography-defined sarcopenia for prediction of morbidity after pancreaticoduodenectomy. BMC Med Imaging. 2019;19:32.
18. Wang L, Wang Y, Zhou Z, Li H. Onodera prognostic nutrition index predicts nutrition risk in gastrointestinal elective operation patients. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2016;9:575-9.
19. Shimizu T, Taniguchi K, Asakuma M, Tomioka A, Inoue Y, Komeda K, et al. Lymphocyte-to-monocyte ratio and prognostic nutritional index predict poor prognosis in patients on chemotherapy for unresectable pancreatic cancer. Anticancer Res. 2019;39:2169-76.
20. Dogan M, Algin E, Guven ZT, Baykara M, Kos TF, Bal O, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, neutrophil-platelet score and prognostic nutritional index: do they have prognostic significance in metastatic pancreas cancer? Curr Med Res Opin. 2018;34:857-63.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Volumen plaquetario medio e índice de plaquetas-linfocitos como factores de pronóstico en cáncer papilar de tiroides

Medium platelet volume and lymphocyte-platelet index as prognosis factors in papillary thyroid cancer

Jesús E. Mendoza-Hernández, Luis M. Hurtado-López, Erich O.P. Basurto-Kuba, Edgar R. Montes de Oca-Durán, Felipe R. Zaldívar-Ramírez y Abraham Pulido-Cejudo*

Clínica de Tiroides, Servicio de Cirugía General, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: *El cáncer papilar de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente. Existen factores pronósticos que establecen el riesgo de recurrencia y mortalidad; sin embargo, los pacientes considerados de bajo riesgo pueden llegar a presentar una evolución menos favorable, y de ahí la importancia de encontrar nuevos marcadores.* **Objetivo:** *Evaluar si el volumen plaquetario medio (VPM) y el índice plaquetas-linfocitos (IPL) presentan una relación con la etapificación clínica en el cáncer papilar de tiroides.* **Método:** *Estudio retrospectivo, observacional y analítico. Se registraron el VPM y el IPL preoperatorios, y se buscó su relación con los sistemas TNM y MACIS, así como con la invasión localmente avanzada y la focalidad del tumor.* **Resultados:** *Se trataron 107 casos de noviembre de 2017 a febrero de 2020. No se observó diferencia estadísticamente significativa en estos dos parámetros preoperatorios o en estadios avanzados e iniciales, grupos de riesgo ni focalidad del tumor. El análisis estadístico utilizado fue ANOVA de una vía, con SPSS 25, con intervalo de confianza del 95% y $p < 0.05$.* **Conclusiones:** *Pese al razonamiento lógico de la fisiopatología tumoral, en nuestro estudio no se encontró relación entre el carcinoma papilar de tiroides, el VPM y el IPL, y debiera complementarse con estudios más extensos.*

Palabras clave: *Cáncer papilar de tiroides. Índice plaquetas-linfocitos. Volumen plaquetario medio.*

Abstract

Background: *Papillary thyroid cancer is the most common endocrine neoplasia. There are prognostic factors that establish risk of recurrence and mortality; however, patients considered low risk may have a less favorable evolution and hence the importance of finding new markers.* **Objective:** *To assess whether the mean platelet volume (MPV) and the platelet-lymphocyte index (PLI) show a relationship with the clinical staging in papillary thyroid cancer.* **Method:** *Retrospective, observational and analytical study. Preoperative MPV and PLI were recorded, its relationship with TNM and MACIS systems was sought, as well as locally advanced invasion and tumor focality.* **Results:** *107 cases treated from November 2017 to February 2020. No statistically significant difference was observed in these two preoperative parameters with advanced and initial stages, risk groups or tumor focality. The statistical analysis used was one-way ANOVA with SPSS 25, a 95% confidence interval and $p < 0.05$.* **Conclusions:** *Despite the logical reasoning of tumor pathophysiology, our study did not find a relationship between papillary thyroid carcinoma with MPV and PLI, and should be complemented with more extensive studies.*

Keywords: *Papillary thyroid cancer. Lymphocyte platelet index. Mean platelet volume.*

***Correspondencia:**
Jesús E. Mendoza-Hernández
E-mail: jesus.mendoza.hd@gmail.com

Fecha de recepción: 19-05-2021
Fecha de aceptación: 04-05-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000470

Cir Cir. 2023;91(1):79-86
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

Introducción

La relación funcional entre inflamación y cáncer siempre ha existido. El hecho de que los tumores a menudo crezcan en sitios de inflamación crónica llevó a Rudolf Virchow, en 1863, a proponer un vínculo entre el sistema inmunitario y el cáncer[1,2]. Al principio, puede parecer contradictorio que el sistema inmunitario y la función plaquetaria puedan promover el desarrollo de células tumorales en sitios de inflamación crónica y, por otro lado, contribuir a la eliminación de este[3].

Los principales mediadores celulares de la respuesta inmunitaria antitumoral son las células T CD8 + y los linfocitos Th 1 CD4 + activados. Los primeros están a cargo de la eliminación de células tumorales a través de la producción de moléculas inductoras de apoptosis o gránulos citotóxicos (p. ej., granzimas, perforina y granulisina), mientras que los segundos fomentan la producción de citocinas antitumorales, como el interferón gamma[4]. Por otro lado, los mecanismos que dirigen la génesis tumoral por inflamación son tan diversos como un daño en el ADN por mediadores inflamatorios (radicales libres de oxígeno y metaloproteinasas de matriz extracelular), así como por citocinas, tales como las interleucinas 1B y 8, que promueven el riesgo neoplásico. Del mismo modo, una vez que ha surgido un tumor, las células malignas en crecimiento promueven la neoangiogénesis, la adquisición de nuevas mutaciones, la disrupción de la matriz extracelular, la migración de células tumorales y, finalmente, las metástasis; de este modo, el cáncer puede regular la producción de plaquetas circulantes[5,6].

La biología plaquetaria es esencial para la hemostasia, la integridad vascular, la angiogénesis, la inflamación, la inmunidad innata, la curación de heridas y la biología del cáncer; además, las plaquetas son las primeras células en activarse durante el proceso de hemostasia[7,8]. El crecimiento de masas tumorales depende de la generación de nuevos vasos sanguíneos, lo que se conoce como angiogénesis tumoral[9,10]. Esta se produce durante el crecimiento del tumor, que requiere mayor aporte de oxígeno, y por la activación de oncogenes Ras y Raf[11,12], los cuales estimulan la liberación de factores proangiogénicos, como el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas y las angiopoyetinas 1 y 2[13-15]. De hecho, existen estudios en los que se ha evidenciado la presencia de un receptor específico, llamado receptor alfa para el factor de crecimiento endotelial derivado de plaquetas, el cual, si es expresado por células tumorales de cáncer papilar de tiroides, confiere mayor agresividad asociada con metástasis ganglionares que en aquellos pacientes que no lo expresan de manera constitutiva[16].

Los recubrimientos de plaquetas también protegen a las células tumorales circulantes de las fuerzas de cizallamiento de alto flujo en la pared vascular, además de evadir el sistema inmunitario y la citotoxicidad mediada por el factor de necrosis tumoral alfa[17-19]. Una variedad de parámetros de la biometría hemática preoperatoria, tales como el recuento de plaquetas, el tamaño de la plaqueta evaluado por el volumen plaquetario medio, la relación neutrófilos-linfocitos y la relación plaquetas-linfocitos, se han asociado en muchos tipos de cáncer con características clínicas, patológicas y de supervivencia; sin embargo, es poco conocido el papel de estos índices en el cáncer papilar de tiroides[20-23].

El cáncer papilar de tiroides es la neoplasia endocrina más frecuente y en general presenta una buena respuesta al tratamiento[24,25]. La extensión quirúrgica y la adyuvancia para este tipo de neoplasia maligna se han definido en función de factores pronósticos bien conocidos y que establecen el riesgo de recurrencia y de mortalidad a largo plazo, tales como la edad avanzada, el sexo, el tamaño del tumor, la invasión a la cápsula tiroidea y a tejidos extratiroideos, la invasión linfovascular o la extirpación incompleta del tumor; algunos de ellos son de mayor relevancia que otros[26,27]. Por ello, existen pacientes que presentan una evolución menos favorable, con recurrencias a largo plazo, aun siendo considerados inicialmente como pacientes de bajo riesgo[28]. Así pues, es muy necesario poder conocer de manera temprana qué pacientes podrán tener una evolución desfavorable pese a pertenecer a un grupo de bajo riesgo clínico.

Observamos entonces que tumores de la misma estirpe histológica presentan diferente comportamiento biológico, tal vez por genes que evadan mejor la respuesta inmunitaria o porque tengan mecanismos de metástasis más efectivos, y que por el momento no se conocen claramente[29], pero que finalmente les confieren mayor agresividad. Sin embargo, específicamente en el carcinoma papilar de tiroides, esto aún no puede detectarse en periodos tempranos del tratamiento.

El volumen plaquetario medio (VPM) y el ancho de distribución plaquetaria son índices tempranos en la activación plaquetaria[30,31]. Su valor, junto con el índice plaquetas-linfocitos (IPL) ha sido relevante al comparar

patología tiroidea maligna contra benigna[32]. Por lo tanto, si el VPM y el IPL tuvieran una relación con estos mecanismos que confieren mayor agresividad tumoral, generarían la posibilidad de plantear la terapéutica correcta a pacientes clasificados en bajo riesgo, evitando tratamientos incompletos, y por tanto estas características plaquetarias y de linfocitos pudieran representar una herramienta adicional, accesible y de fácil aplicabilidad.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar si el VPM y el IPL son diferentes en pacientes que presentan un cáncer papilar de tiroides según la asignación de grupo de riesgo inicial o etapificación.

Método

Estudio retrospectivo, observacional, analítico y transversal, en 107 pacientes tratados por cáncer papilar de tiroides en la clínica de tiroides del servicio de cirugía general del Hospital General de México en el período del 1 de noviembre de 2017 al 28 de febrero de 2020.

Las variables a evaluar fueron el VPM preoperatorio, el conteo absoluto de linfocitos preoperatorio y el conteo absoluto de plaquetas preoperatorio, todos ellos reportados de manera sistemática en una biometría hemática y obtenidos con método MAPPS por impedancia y visión óptica, usando como anticoagulante ácido etilendiaminotetraacético.

El IPL se calculó obteniendo el cociente entre el conteo absoluto de plaquetas y el conteo absoluto de linfocitos.

Con el fin de corroborar la clasificación en grupos de riesgo de los pacientes, se realizó una búsqueda en el sistema electrónico del hospital de los dictados quirúrgicos de todos los pacientes para recabar hallazgos transoperatorios, y del mismo modo se recabaron los resultados de los estudios histopatológicos. A todos los pacientes se les clasificó por estadios de acuerdo con el sistema TNM *(Tumour, Node, Metastasis)* del American Joint Committee on Cancer (etapas I, II, III y IV), y por gravedad según el sistema MACIS *(Metastases, Age, Completeness of resection, Invasion, Size)* (muy bajo riesgo < 6, bajo riesgo 6-6.99, riesgo intermedio 7-7.99 y riesgo alto > 8).

Se realizó la comparación intergrupal de acuerdo con las clasificaciones MACIS y TNM, y se tomó como análisis estadístico la prueba de ANOVA de 4 × 1 de una vía, complementando con pruebas *post hoc* con el estadístico de Tukey en caso de haber alguna diferencia entre grupos y tamaño del efecto. Se consideró un bajo tamaño del efecto cuando $f \leq 0.24$, mediano si $f = 0.25$-0.39 y grande si $f \geq 0.40$. Se analizaron interacciones de focalidad y edad con VPM e IPL mediante ANOVA factorial con $p < 0.05$ para que se considerara estadísticamente significativa. Se realizaron gráficos de dispersión de variables mostrando promedios e intervalos de confianza, y se consideraron los tamaños del efecto (bajo con $\eta^2 = 0.01$-0.05, mediano con $\eta^2 = 0.06$-0.13 y grande con $\eta^2 \geq 0.14$). Para realizar los cálculos estadísticos se utilizó el *software* SPSS 25.0 para Windows.

Resultados

De los 107 pacientes con diagnóstico de cáncer papilar de tiroides, 90 eran mujeres (84.11%) y 17 eran hombres (15.88%). La edad promedio general fue de 48.45 años; para las mujeres, 48.27 años (24-85 años) y para los hombres 50.05 años (26-76 años).

La media general del VPM fue de 8.76 fl (8.57-8.96) y la del IPL fue de 138.77 (126.8-150.74).

De acuerdo con la puntuación MACIS, se obtuvieron cuatro grupos:

- Grupo 1: compuesto por 64 pacientes, 10 de ellos hombres y 54 mujeres, con una media de VPM de 8.64 y de IPL de 145.
- Grupo 2: compuesto por 20 pacientes, 3 de ellos hombres y 17 mujeres, con una media de VPM de 8.72 y de IPL de 137.55.
- Grupo 3: compuesto por 13 pacientes, 4 de ellos hombres y 9 mujeres, con una media de VPM de 9.16 y de IPL de 131.63.
- Grupo 4: compuesto por 10 pacientes, todos ellos mujeres, con una media de VPM de 9.13 y de IPL de 110.35.

Se realizó la comparación de los cuatro grupos usando dos variables, el VPM y el IPL, mediante el análisis estadístico ANOVA 4 × 1 de una vía como prueba paramétrica. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de gravedad del cáncer y el VPM de acuerdo con la puntuación MACIS, presentando un tamaño del efecto bajo ($F_{(3,103)} = 1.456$, $p = 0.231$, $f = 0.203$). Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar estos grupos y el IPL, también con un tamaño del efecto bajo ($F_{(3,103)} = 0.963$, $p = 0.413$, $f = 0.164$) (Tabla 1).

De acuerdo con el estadio TNM se obtuvieron cuatro grupos: 80 pacientes en estadio I, 14 pacientes mayores de 55 años en estadio II, 5 pacientes en estadio III y 8 pacientes en estadio IV. Se realizó prueba de ANOVA y no hubo diferencias estadísticamente significativas

Tabla 1. Comparación del volumen plaquetario medio y el índice plaquetas-linfocitos por grupos de acuerdo con la puntuación MACIS

	Muy bajo riesgo (< 6)	Riesgo bajo (6-6.99)	Riesgo intermedio (7-7.99)	Riesgo alto (> 8)	p	*f*
VPM						
Media (DE)	8.64 (0.84)	8.72 (1.08)	9.16 (1.03)	9.13 (1.56)	0.23	0.20
IPL						
Media (DE)	145.0443 (68.93)	137.5544 (56.08)	131.6349 (55.89)	110.3584 (25.23)	0.41	0.16

DE: desviación estándar; IPL: índice plaquetas-linfocitos; VPM: volumen plaquetario medio.

Tabla 2. Comparación de grupos según la clasificación TNM

	n (total = 107)	VPM (fl)	IPL (miles/µl)
Estadio I, media (DE)	n = 80	8.73 (0.876)	143.50 (62.62)
Estadio II, media (DE)	n = 14	8.87 (1.48)	146.52 (70.67)
Estadio III, media (DE)	n = 5	8.90 (1.12)	89 (29.43)
Estadio IV, media (DE)	n = 8	8.82 (1.25)	108.97 (43.59)

DE: desviación estándar; IPL: índice plaquetas-linfocitos; VPM: volumen plaquetario medio.
p = 0.94 para VPM y p = 0.12 para grupos de IPL.

entre los grupos de gravedad del cáncer y el VPM de acuerdo con el sistema por estadios TNM ($F_{(3,103)} = 0.119$, p = 0.949, *f* = 0.006). Del mismo modo, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre la gravedad del cáncer y el IPL ($F_{(3,103)} = 1.940$, p = 0.128, *f* = 0.103). Ambos análisis presentaron un tamaño del efecto bajo (Tabla 2).

Como tercer aspecto, usando ANOVA factorial se analizó la interacción de focalidad y edad (tomando como referencia la edad menor o mayor de 55 años de acuerdo con la clasificación TNM en su octava edición) con el VPM, obteniendo F = 0.891, p = 0.348 y $\eta^2 = 0.009$, por lo que no fue estadísticamente significativo. Por otro lado, también se buscó el efecto de estas dos variables con el IPL, obteniendo F = 1.816, p = 0.181 y $\eta^2 = 0.017$, sin ser estadísticamente significativo. Por último, se buscó la interacción de la puntuación MACIS y la edad con el VPM, encontrando F = 0.82, p = 0.48 y $\eta^2 = 0.024$, así como estas dos variables con el IPL, encontrando F = 1.13, p = 0.34 y $\eta^2 = 0.033$; todos ellos sin mostrar interacción estadísticamente significativa y con bajos tamaños del efecto.

Se usaron gráficas de dispersión de datos para la puntuación MACIS con VPM e IPL considerando dos grupos de edad, usando como punto de corte 55 años. Las gráficas mostraron los valores del promedio y los intervalos de confianza. En la figura 1 puede verse que, a menor categoría del MACIS, los valores de VPM tienden a estar más agrupados u homogéneos en comparación a cuando el cáncer se encuentra con una categoría MACIS más alta, con dispersiones más amplias. Se observa también que existe una línea de tendencia positiva con un modelo de regresión $y = 8.45 + 0.19*x$, $r^2 = 0.036$ para VPM, lo que implica que a mayor categoría del MACIS mayor puntuación del VPM. Por su parte, para el IPL la línea de tendencia es negativa con un modelo de regresión de $y = 1.56e^2-9.84*x$, $r^2 = 0.025$. También se puede ver que la distribución de los valores de IPL tienden a estar menos dispersos a medida en que aumenta la categoría del MACIS, de tal manera que a mayor categoría del MACIS menor valor del IPL (Figs. 1 y 2).

Igualmente se usaron gráficas de dispersión de datos para la puntuación TNM con el VPM y el IPL considerando dos grupos de edad, usando como punto de corte 55 años. Las gráficas mostraron los valores del promedio y los intervalos de confianza. En la figura 3 se observa que, a menor categoría del TNM, los valores de VPM tienden a estar más agrupados u homogéneos en comparación a cuando el cáncer se encuentra con una categoría TNM más alta, con dispersiones más amplias. Se observa también que existe una línea de tendencia lineal con un modelo de regresión $y = 8.0.7+0.05*x$, $r^2 = 0.002$ para VPM; por su parte, para el IPL la línea de tendencia es negativa con un modelo de regresión de $y = 1.58e^2-13.08*x$, $r^2 = 0.035$, de tal forma que a mayor categoría del TNM menor valor del IPL (Fig. 4).

Algo a destacar es que en todos los gráficos se puede ver que los pacientes menores de 55 años suelen ubicarse en las categorías menores del MACIS tanto para el VPM como para el IPL, y del mismo modo para el TNM.

De acuerdo con lo mostrado en las figuras 1 a 4, para los niveles de MACIS y TNM en sus últimas categorías aparentemente se pierde la linealidad, por lo que se decidió realizar una transformación de dichas

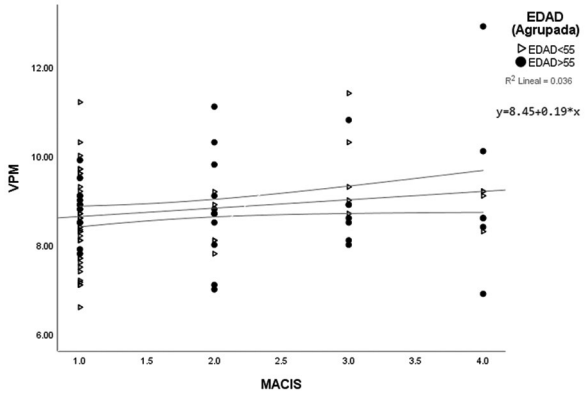

Figura 1. *Gráfica de dispersión puntuación MACIS-VPM.*

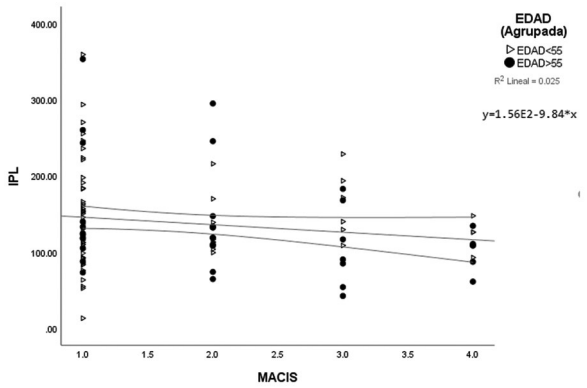

Figura 2. *Gráfica de dispersión puntuación MACIS-IPL.*

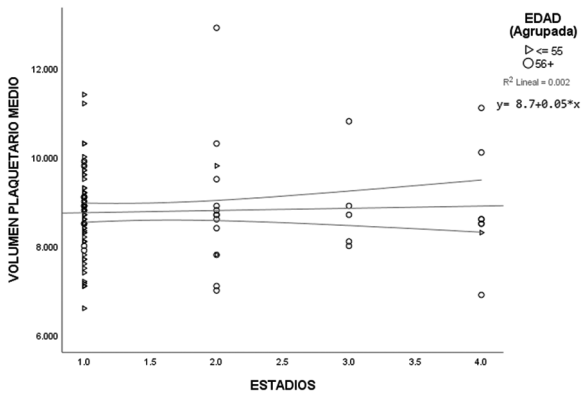

Figura 3. *Gráfica de dispersión estadios TNM-VPM.*

variables a *dummy* y se dejaron dos categorías: riesgo bajo y riesgo alto. Posteriormente se realizó una comparación de las variables VPM e IPL con estos nuevos niveles, cuyos resultados se muestran en la tabla 3.

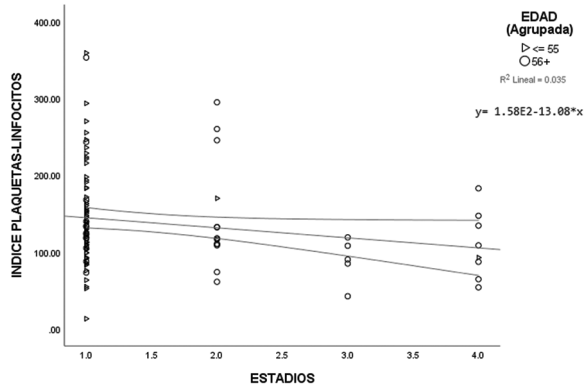

Figura 4. *Gráfica de dispersión estadios TNM-IPL.*

Tabla 3. Variables *dummy* para las clasificaciones MACIS y TNM

MACIS	Bajo Media (DE)	Alto Media (DE)	p	*d*
VPM	0.86 (0.89)	9.14 (1.25)	0.040	0.49
IPL	143.26 (65.85)	122.38 (45.61)	0.157	0.33
TNM	**Etapas I y II Media (DE)**	**Etapas III y IV Media (DE)**		
VPM	8.72 (0.87)	8.9 (1.32)	0.419	0.18
IPL	143.83 (62.3)	123 (61.51)	0.140	0.33

DE: desviación estándar; IPL: índice plaquetas-linfocitos; VPM: volumen plaquetario medio.

Como se puede observar, se presentaron diferencias estadísticamente significativas para la variable de MACIS, pues los que estaban en categoría alto presentaban mayores VPM que los que estaban en la categoría inferior; sin embargo, en estos resultados el tamaño del efecto fue bajo. Por su parte, para el TNM no hubo diferencias.

Discusión

Actualmente existe la llamada «vigilancia activa» para los pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides y clasificados en grupos de bajo riesgo[33,34]. Como todo en medicina, esta vigilancia activa tampoco es perfecta y a lo largo del tiempo algunos pacientes deberán ser tratados de manera convencional. Hasta ahora, la respuesta a por qué unos pacientes con clasificación de bajo riesgo finalmente evolucionan con persistencia o recurrencia de la enfermedad no está claramente dilucidada, ni siquiera con los factores genéticos identificados de agresividad[35,36]. Por ello, mientras se dilucida e identifica con claridad

la causa de este comportamiento agresivo, es deseable disponer de herramientas diagnósticas que sean de fácil accesibilidad para una correcta toma de decisión terapéutica[37,38].

El VPM se ha investigado en muchos tipos de cáncer y se ha demostrado que sus valores son significativamente mayores en los pacientes con cánceres de endometrio, de ovario, colorrectal y gástrico, en comparación con controles sanos. Sin embargo, en el cáncer de tiroides los estudios son poco concluyentes. Baldane et al.[39] informaron unos valores de VPM significativamente más altos en comparación con bocios benignos y con sujetos sanos, y una disminución significativa tras la extirpación del tumor[39], mientras que en un estudio realizado por Dincel y Bayraktar[40] no se pudo encontrar tal diferencia. Ambos estudios incluyeron un pequeño número de pacientes y no descartaron la influencia de la comorbilidad y el uso de medicamentos. En otro estudio se encontró que los índices de células sanguíneas, específicamente el IPL y el VPM, pueden proporcionar información sobre la multifocalidad tumoral, la extensión extratiroidea y la presencia de un tumor T3, y pueden usarse como un medio para excluir estas características[41]. En nuestro estudio se buscó la interacción de la edad con la focalidad del tumor, sin encontrar tal asociación. Del mismo modo, tampoco se encontró relación del VPM y el IPL para detectar estadios más avanzados de acuerdo con las clasificaciones MACIS y TNM. Para ambos análisis, tanto los valores de p como el tamaño del efecto no mostraron diferencias ni interacción, ya que este último fue siempre bajo. Hay que recordar que bajos tamaños del efecto indican, en este caso, que los niveles del MACIS y del TNM no pueden explicar las diferencias o la interacción que haya en las variables dependientes de VPM e IPL.

En un estudio realizado por Yu et al.[42] no se encontró una correlación significativa entre el VPM y el ancho de distribución plaquetaria con la clasificación TNM, las metástasis a ganglios linfáticos y las metástasis a distancia en grupos de pacientes con cáncer papilar y medular de tiroides, pero sí se halló utilidad en el cáncer folicular en etapas T3 y T4, observándose un VPM más bajo cuando había metástasis a ganglios linfáticos. Dicho efecto no se observa en pacientes en etapas T1 y T2, lo que sugiere que las plaquetas pueden ejercer un efecto diferente según los diferentes subtipos de cáncer de tiroides. Esto nos hace pensar que nuestro estudio fue de cáncer papilar, sin incluir pacientes con cáncer folicular, medular o anaplásico. Se decidió estudiar este grupo de población debido a que, por frecuencia, es la estirpe que más predomina en todo el mundo y es más prevalente en nuestra población mexicana; sin embargo, valdría la pena determinar si estos marcadores plaquetarios muestran utilidad en otros subtipos de cáncer de tiroides, que fue algo no analizado en nuestro estudio y que podría valer la pena no descartar su utilidad clínica.

Nuestro estudio, dado su diseño, presenta algunas limitaciones. La naturaleza observacional, al ser transversal, afecta las conclusiones de causalidad y resulta imposible excluir confusores no medidos, como por ejemplo que no se consideró la comorbilidad de los pacientes que podría alterar el conteo de los índices plaquetarios (diabetes, hipertensión, obesidad, antecedente de cardiopatías o tabaquismo), así como el uso de determinados medicamentos. Dentro de las fortalezas de nuestro estudio, el número de pacientes de la muestra no es tan bajo como en otros estudios, y el hecho de que sea en un único centro contribuye a un proceso más uniforme en la obtención de la información, principalmente en la medición de los índices plaquetarios preoperatorios, evitando sesgos en la obtención de información de datos si se hubiesen obtenido de laboratorios u hospitales externos. Tal vez este trabajo sea una ventana que no debemos cerrar, sobre todo por la heterogeneidad en cuanto a resultados sobre el tema y que aún no se dilucidan por completo los mecanismos por los cuales el cáncer papilar de tiroides evade mejor o no la respuesta inmunitaria y su grado de invasión y recidiva.

Un hallazgo incidental del estudio fue que, al tratar de resolver el problema de linealidad en MACIS y TNM, y pasar de cuatro categorías (muy bajo, bajo, intermedio y alto) a dos (bajo riesgo y alto riesgo), se encontraron diferencias estadísticamente significativas en VPM para el MACIS, aunque el tamaño del efecto fue bajo, mientras que en el TNM, que de cuatro categorías se llevaron a dos de acuerdo a la ausencia o la presencia de invasión linfovascular, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Conclusiones

En nuestro estudio, el VPM y el IPL no mostraron una relación para distinguir entre estadios iniciales y

estadios avanzados del cáncer papilar de tiroides, y tampoco se encontró relación alguna entre invasión localmente avanzada o multifocalidad, motivo por el cual no podrían predecir un comportamiento más agresivo del cáncer clasificado inicialmente en un estadio más temprano, pese al razonamiento lógico de la fisiopatología tumoral. Este trabajo solo debe ser parte del inicio de la búsqueda continua para obtener nuevos marcadores que nos ayuden en la toma de decisiones para el manejo de los pacientes con cáncer papilar de tiroides; identificando estos en el preoperatorio, podríamos entender mejor el comportamiento biológico del tumor.

Agradecimientos

Los autores agradecen a sus maestros y compañeros del servicio de cirugía general, y a todo el personal de médicos residentes, que día con día hacen del Hospital General de México una gran institución.

Financiamiento

No se recibió ningún tipo de financiamiento para la elaboración de esta investigación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? Lancet. 2001;357:539-45.
2. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008;454:436-44.
3. Giraldo NA, Becht E, Vano Y, Sautès-Fridman C, Fridman WH. The immune response in cancer: from immunology to pathology to immunotherapy. Virchows Arch. 2015;467:127-35.
4. Restifo NP, Dudley ME, Rosenberg SA. Adoptive immunotherapy for cancer: harnessing the T cell response. Nat Rev Immunol. 2012; 12:269-81.
5. Hung K, Hayashi R, Lafond-Walker A, Lowenstein C, Pardoll D, Levitsky H. The central role of CD4(+) T cells in the antitumor immune response. J Exp Med. 1998;188:2357-68.
6. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. Nature. 2002; 420:860-7.
7. Menter DG, Tucker SC, Kopetz S, Sood AK, Crissman JD, Honn KV. Platelets and cancer: a casual or causal relationship: revisited. Cancer Metastasis Rev. 2014;33:231-69.
8. Bidard FC, Pierga JY, Soria JC, Thiery JP. Translating metastasis-related biomarkers to the clinic progress and pitfalls. Nat Rev Clin Oncol. 2013;10:169-79.
9. Folkman J. The role of angiogenesis in tumor growth. Semin Cancer Biol. 1992;3:65-71.
10. Bambace NM, Holmes CE. The platelet contribution to cancer progression. J Thromb Haemost. 2011;9:237-49.
11. Rak J, Yu JL. Oncogenes and tumor angiogenesis: the question of vascular “supply” and vascular “demand”. Semin Cancer Biol. 2004; 14:93-104.
12. Kranenburg O, Gebbink MF, Voest EE. Stimulation of angiogenesis by Ras proteins. Biochim Biophys Acta. 2004;1654:23-37.
13. Martin V, Liu D, Fueyo J, Gomez-Manzano C. Tie2: a journey from normal angiogenesis to cancer and beyond. Histol Histopathol. 2008; 23:773-80.
14. Hato T, Tabata M, Oike Y. The role of angiopoietin-like proteins in angiogenesis and metabolism. Trends Cardiovasc Med. 2008;18:6-14.
15. Andrae J, Gallini R, Betsholtz C. Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. Genes Dev. 2008;22:1276-312.
16. Ekpe-Adewuyi E, Lopez-Campistrous A, Tang X, Brindley DN, McMullen TPW. Platelet derived growth factor receptor alpha mediates nodal metastases in papillary thyroid cancer by driving the epithelial-mesenchymal transition. Oncotarget. 2016;7:83684-700.
17. Schlesinger M. Role of platelets and platelet receptors in cancer metastasis. J Hematol Oncol. 2018;11:25.
18. Goubran HA, Stakiw J, Radosevic M, Burnouf T. Platelet-cancer interactions. Semin Thromb Hemost. 2014;40:296-305.
19. Lee JJ, Yu JY, Lee JH, Zhang WY, Kim TJ, Myung CS, et al. The protective effects of paclitaxel on platelet aggregation through the inhibition of thromboxane A2 synthase. Arch Pharmacol Res. 2010;33:387-94.
20. Yokota M, Katoh H, Nishimiya H, Kikuchi M, Kosaka Y, Sengoku N, et al. Lymphocyte-monocyte ratio significantly predicts recurrence in papillary thyroid cancer. J Surg Res. 2020;246:535-43.
21. Kutluturk F, Gul SS, Sahin S, Tasliyurt T. Comparison of mean platelet volume, platelet count, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in the euthyroid, overt hypothyroid and subclinical hyperthyroid phases of papillary thyroid carcinoma. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019;19:859-65.
22. Ekpe-Adewuyi E, Lopez-Campistrous A, Tang X, Brindley DN, McMullen TPW. Platelet derived growth factor receptor alpha mediates nodal metastases in papillary thyroid cancer by driving the epithelial-mesenchymal transition. Oncotarget. 2016;7:83684-700.
23. Threatte GA. Usefulness of the mean platelet volume. Clin Lab Med. 1993;13:937-50.
24. Mangalpally KK, Siqueiros-García A, Vaduganathan M, Dong JF, Kleiman NS, Guthikonda S. Platelet activation patterns in platelet size subpopulations: differential responses to aspirin in vitro. J Thromb Thrombolysis. 2010;30:251-62.
25. Carrillo Esper R, Carrillo-Córdova DM, Carrillo-Córdova CA, Carrillo-Córdova LD. Volumen plaquetario medio. Su significado en la práctica clínica. Rev Invest Med Sur Mex. 2013;20:17-20.
26. Yu YJ, Li N, Yun ZY, Niu Y, Xu JJ, Liu ZP, et al. Preoperative mean platelet volume and platelet distribution associated with thyroid cancer. Neoplasma. 2017;64:594-8.
27. 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. Thyroid. 2016;26:1-133.
28. McLeod DS, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in primary treatment of low-risk papillary thyroid cancer. Lancet. 2013;381:1046-57.
29. Lamartina L, Grani G, Arvat E, Nervo A, Zatelli MC, Rossi R, et al. 8th edition of AJCC/TNM staging system of thyroid cancer: what to expect. Endocr Relat Cancer. 2017;25:7-11.
30. Kim SJ, Myong JP, Suh H, Lee KE, Youn YK. Optimal cutoff age for predicting mortality associated with differentiated thyroid cancer. PLos One. 2015;10:e0130848.
31. Nixon IJ, Kuk D, Wreesmann V, Morris L, Palmer FL, Ganly I, et al. Defining a valid age cutoff in staging of well-differentiated thyroid cancer. Ann Surg Oncol. 2016;23:410-5.
32. Yildiz S, Eker E, Ozturk M, Alay M. A comparison of haemogram parameters of patients with thyroid papillary cancer and nodular goiter in Van, Turkey. JPMA. 2019;69:1642.
33. Davies L, Roman BR, Fukushima M, Ito Y, Miyauchi A. Patient experience of thyroid cancer active surveillance in Japan. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;145:363-70.

34. Sugitani I, Ito Y, Takeuchi D, Nakayama H, Masaki C, Shindo H, et al. Indications and strategy for active surveillance of adult low-risk papillary thyroid microcarcinoma: consensus statements from the Japan Association of Endocrine Surgery Task Force on Management for Papillary Thyroid Microcarcinoma. Thyroid. 2021;31:183-92.
35. Valvo V, Nucera C. Coding molecular determinants of thyroid cancer development and progression. Endocrinol Metab Clin North Am. 2019;48:37-59.
36. Zou M, Baitei EY, Alzahrani AS, Bin Humaid FS, Alkhafaji D, Al-Rijjal RA, et al. Concomitant RAS, RET/PTC, or BRAF mutations in advanced stage of papillary thyroid carcinoma. Thyroid. 2014;24:1256-66.
37. Lang BH, Lo CY, Chan WF, Lam KY, Wan KY. Staging systems for papillary thyroid carcinoma: a review and comparison. Ann Surg. 2007; 245:366-78.
38. Hurtado-López LM, Melchor-Ruan J, Basurto-Kuba E, Montes de Oca-Durán ER, Pulido-Cejudo A, Athié-Gutiérrez C. Recurrencia del cáncer papilar de tiroides con tiroidectomía total y terapia adyuvante o con cirugía limitada en grupos de bajo riesgo. Cir Cir. 2011;79: 118-25.
39. Baldane S, Ipekci SH, Sozen M, Kebapcilar L. Mean platelet volume could be a possible biomarker for papillary thyroid carcinomas. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16:2671-4.
40. Dincel O, Bayraktar C. Evaluation of platelet indices as a useful marker in papillary thyroid carcinoma. Bratisl Lek Listy. 2017;118:153-5.
41. Machairas N, Kostakis ID, Prodromidou A, Stamopoulos P, Feretis T, Zoe Garoufalia, et al. Trends in white blood cell and platelet indices in a comparison of patients with papillary thyroid carcinoma and multinodular goiter do not permit differentiation between the conditions. Endocr Res. 2017;42:311-7.
42. Yu YJ, Li N, Yun ZY, Niu Y, Xu JJ, Liu ZP, et al. Preoperative mean platelet volume and platelet distribution associated with thyroid cancer. Neoplasma. 2017;64:594-8.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Hallazgos nasosinusales por tomografía computada en dacriocistitis crónica pediátrica

Naso-sinus findings by computed tomography in pediatric chronic dacryocystitis

Luz A. Campos-Navarro[1], Margarita E. Ibarra-Macari[1], Arcelia C. Barrón-Campos[2], Juan M. Moreno-Martínez[3] y José A. Almeyda-Farfán[2]*

[1]Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello (CCC), Academia Mexicana de Cirugía, Hospital Ángeles Metropolitano; [2]Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Anáhuac México; [3]Servicio de Radiología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: *Evaluar las características tomográficas preoperatorias de la nariz y los senos paranasales de niños con dacriocistitis crónica.* **Método:** *Estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo. Se evaluaron tomografías de senos paranasales de pacientes candidatos a dacriocistorrinostomía endoscópica, durante 2 años. Se identificaron características demográficas, hallazgos radiológicos, procesos inflamatorios y variantes anatómicas, utilizando la clasificación Lund-Mackay. Análisis estadístico con Stata 10.0, análisis descriptivo con t de Student: diferencia medias y χ^2. Estudios logísticos para estimar la probabilidad entre variables.* **Resultados:** *Se incluyeron 27 hombres y 11 mujeres (n = 38). De ellos, 22 tenían afección del conducto nasolagrimal unilateral y 16 bilateral. Rango de puntuación de Lund-Mackay: 2-20. Once pacientes tuvieron patología asociada. Seno etmoidal anterior y maxilar más afectados (69%), complejo osteomeatal (68%), etmoidal posterior (51%). La probabilidad de que los pacientes con rinosinusitis grave puedan presentar dacriocistitis es 12 veces mayor que en los pacientes con < 12 puntos. Los hombres presentaron mayor gravedad, afectación y repercusión clínica.* **Conclusiones:** *Existe afección rinosinusal radiológica en la dacriocistitis, que debe ser evaluada y tratada en el preoperatorio para evitar complicaciones o reinfecciones posquirúrgicas.*

Palabras clave: *Dacriocistitis. Sinusitis. Tomografía computada. Senos paranasales. Conducto nasolagrimal. Dacrioestenosis.*

Abstract

Objective: *To evaluate the preoperative tomographic characteristics of the nose and paranasal sinuses of children with chronic dacryocystitis.* **Method:** *Prospective, observational, cross-sectional, and descriptive study. CT scans of the paranasal sinuses of patients candidates for endoscopic dacryocystorhinostomy were evaluated for two years. Demographic characteristics, radiological findings, inflammatory processes and anatomical variants were identified using the Lund-Mackay classification. Statistic analysis. Stata 10.0, descriptive analysis, Student's t: mean difference and χ^2. Logistic studies to estimate the probability between variables.* **Results:** *27 men and 11 women (n = 38) were included. Of these, 22 had unilateral and 16 bilateral nasolacrimal duct involvement. Lund-Mackay score range: 2-20. Eleven patients had associated pathology. The most affected were anterior and maxillary ethmoidal sinus (69%), osteomeatal complex (68%), posterior ethmoidal (51%). Patients with severe rhinosinusitis are 12 times more likely to develop dacryocystitis than patients with < 12 points. Men presented greater severity, affectation, and clinical repercussion.* **Conclusions:** *There is radiological rhinosinusal involvement in dacryocystitis, which must be evaluated and treated preoperatively to avoid postoperative complications or reinfections.*

Keywords: *Dacryocystitis. Sinusitis. Computed tomography. Paranasal sinuses. Nasolacrimal duct. Dacryostenosis.*

***Correspondencia:**
Luz A. Campos-Navarro
E-mail: camposanahuacorl@gmail.com

Fecha de recepción: 09-12-2020
Fecha de aceptación: 11-03-2021
DOI: 10.24875/CIRU.20001361

Cir Cir. 2023;91(1):87-93
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

Introducción

En la dacriocistitis crónica como inflamación de más de 6 meses de evolución del saco y el conducto nasolagrimal, el tratamiento de algunos pacientes debe ser quirúrgico. La técnica de cirugía puede ser abierta o endoscópica, para lo cual es necesario evaluar las condiciones anatómicas y patológicas del aparato lagrimal y de los senos paranasales, estructuras íntimamente relacionadas, mediante tomografía computada (TC) de nariz y senos paranasales, que permita considerar una terapéutica perioperatoria adecuada, independientemente de su etiología. Para la evaluación del saco y de la vía lagrimal se utilizan la dacriocistografía (considerada de gran utilidad), imágenes tridimensionales[1], la dacriocistografía por TC y la resonancia magnética[2,3]. No obstante, la TC de alta resolución desempeña un papel primordial en la evaluación del paciente, ofreciendo un mapa del área que será intervenida de cirugía endoscópica, pues los avances tecnológicos que inciden en la calidad de la TC permiten valorar y tomar decisiones efectivas, evitando de primera instancia tratamientos innecesarios y extensión de la lesión. En la última década, el interés en la cirugía endoscópica facial ha crecido con enfoque de mínima invasión, lo que se traduce en una reducción de la morbilidad.

El abordaje al sistema lacrimonasal por vía endoscópica ha demostrado ser eficaz y seguro. Para ello se requiere hacer una evaluación del estado nasosinusal que incluya una TC. La correlación de las imágenes preoperatorias con la clínica permite al cirujano plantear opciones quirúrgicas, con puntos de referencia adecuados, una meno tasa de complicaciones y una resolución óptima de la afección clínica[4].

Para identificar y conocer las características de las áreas faciales a abordar es necesario el conocimiento de la anatomía y sus variantes mediante imagen, que se estratifican de acuerdo con la clasificación de Lund-Mackay[5].

En la planeación quirúrgica del paciente con dacriocistitis o dacrioestenosis, los estudios suelen estar encaminados a la evaluación del saco lagrimal y las estructuras circundantes. Sin embargo, ante tratamientos realizados a diversos pacientes pediátricos observamos que no solo eran portadores de dacriocistitis, sino también de rinosinusitis, preguntándonos si el proceso obstructivo lagrimal había condicionado la exacerbación de una infección circundante, que es necesario controlar para evitar complicaciones o reincidencia de la entidad clínica, por lo que nos propusimos realizar el presente estudio para identificar las características del saco y la incidencia de sinusitis como comorbilidad en esta población pediátrica.

El sistema de estadificación de la rinosinusitis de Lund-Mackay es el método más utilizado en los ensayos clínicos[5]. Este método se creó como herramienta de evaluación para facilitar la toma de decisiones terapéuticas a mediados de la década de 1980[6]. Consiste en la evaluación de imágenes de TC de los senos paranasales, y cada grupo de senos paranasales se clasifican con 0 si muestran ausencia completa de opacidad, 1 si tienen opacidad parcial y 2 cuando tienen opacidad total; la suma de estos números resulta en un valor que varía entre 0 y 24.

Las variantes anatómicas factibles de identificar son la ausencia de seno frontal, la presencia de concha bullosa, la curvatura paradójica del cornete medio, la existencia de celdilla de Haller, el proceso uncinado invertido y el *agger nasi* neumatizado.

El antecedente de cirugía previa se califica con 0 o 1 y la sintomatología presente de 0 a 10, pero en el puntaje total de la clasificación de hallazgos tomográficos no se toma en cuenta.

Asimismo, los hallazgos quirúrgicos, como presencia de pólipos, secreciones purulentas, edema de la mucosa, cicatrices o sinequias, y costras, se califican de 0 a 2 cada uno[7].

Método

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, descriptivo y transversal. La captura y el tratamiento de los pacientes se llevaron a cabo en el lapso de 2 años. Se consideraron los siguientes criterios de inclusión: a) pacientes pediátricos (menores de 16 años) de ambos sexos; b) con diagnóstico clínico de dacrioestenosis crónica unilateral o bilateral; c) que fueran a ser sometidos a cirugía de dacriocistorrinostomía endoscópica; d) que tuvieran evaluación preoperatoria mediante TC helicoidal de alta resolución, simple en cortes axial y coronal de nariz y senos paranasales, solicitada expreso para el procedimiento quirúrgico; e) derechohabientes de la Institución; f) no haber tenido tratamiento quirúrgico previo de la región ni ocular, alteraciones congénitas o traumáticas que modificaran la anatomía o hallazgos nasosinusales o que se conocieran portadores de rinosinusitis, con tratamientos previos rinosinusales conocidos; y g) que el familiar o tutor aceptara participar en el protocolo

con carta de consentimiento informado. Se eliminaron los pacientes con estudio incompleto, que extraviaran su estudio o con problemas técnicos que resultaron en mala calidad.

Una vez autorizado el proyecto por el comité de investigación y ética, y previa evaluación clínica y por TC, se procedió a la investigación en búsqueda de los hallazgos anatómicos y patológicos observados en la TC de nariz y senos paranasales, realizada con un equipo Siemens Somatom AR y una estación de visualización de imágenes Magic View SIEMENS, por radiólogo experto y otorrinolaringólogo, respecto a características, desarrollo y neumatización de etmoides, esfenoides, maxilar y esfenoides acorde con la edad, proceso inflamatorio, permeabilidad del *ostium,* alteraciones anatómicas, condiciones del conducto nasolagrimal, entre otros, y se clasificaron utilizando la escala de Lund-Mackay.

Tabla 1. Características generales de la población (n = 38)

Edad (años)	N.º de pacientes	Porcentaje
2	1	3
3	8	24
4	10	26
5	2	5
6	4	11
7	2	5
8	4	11
9	2	5
10	2	5
11	1	3
12	2	5

Resultados

Se incluyeron 38 pacientes que iban a ser sometidos a dacriocistorrinostomía y a quienes se les realizó TC de nariz y senos paranasales, con una media de edad de 5.7 años (desviación estándar: ± 2.8 años) y un rango de edades de 2 a 12 años. De ellos, 27 (71%) eran hombres y 11 (29%) eran mujeres (Tabla 1).

El sitio de afección de dacriocistitis crónica secundaria a estenosis congénita se determinó como bilateral en 15 casos (40%), derecha en 13 (34%) e izquierda en 10 (26%). En el sexo masculino fue discretamente más alta la dacriocistitis bilateral (10 casos); no obstante, el análisis estadístico no mostró diferencias significativas en la presencia de dacriocistitis entre los dos sexos ($p = 0.99$) ni predominio de un lado de afección ($p = 0.38$).

En la evaluación clínica, la mayoría no presentaban comorbilidad. En 27 niños (72%) se encontró como única enfermedad la afección ocular, y dada la edad de los pacientes, se identificó hipertrofia adenoidea con asociación de cuadro rinosinusal en 5 (13%), desviación septal en 3 (8%), hipertrofia turbinal en 2 (5%) y rinitis alérgica en 1 (3%), como factores coadyuvantes a la enfermedad, con diferencia estadísticamente significativa entre los que presentaban afección y los que no ($p = 0.03$).

Aspectos clínicos

En cuanto a los hallazgos clínicos, aunque no eran el objetivo del estudio, se identificó en el 100% de los pacientes lagrimeo intercurrente, secreción amarillenta y espesa, e inyección conjuntival ante un proceso agudo, que mejoraba con el tratamiento médico con antibiótico, aseo ocular y masaje. En algunos, dadas las afecciones intercurrentes con absceso en el área del saco lagrimal, en el cuadro agudo se observaron cambios inflamatorios clásicos: calor, rubor e hiperemia que a la resolución dejó proceso cicatrizal en el área (Fig. 1). En la rinoscopia, en 30 pacientes (79%) se encontró rinorrea amarillenta espesa de cantidad variable, en correderas de fosas nasales y en algunos casos a través del meato medio, congestión e hiperemia nasales. Todos fueron tratados con antibióticos y lavados nasales para su control previo a la cirugía. En la figura 2 se muestra el aspecto transoperatorio a la apertura del saco lagrimal con secreción mucopurulenta muy espesa difícil de eliminar.

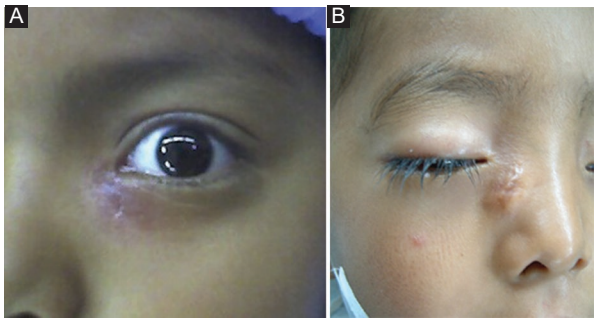

Figura 1. *Cambios cicatrizales.* **A:** *en el canto interno ocular.* **B:** *en el área del saco lagrimal.*

Evaluación radiológica

Según la clasificación de Lund-Mackay, el máximo puntaje para calificar la extensión y la gravedad del proceso inflamatorio detectadas en las TC de los senos paranasales fue de 0 a 12 en 29 pacientes (76%), y el resto, 9 pacientes (24%), tuvieron más de 13 puntos; el rango osciló de 2 a 20 puntos (Tabla 2). El lado afectado con mayor frecuencia y gravedad fue el derecho. La mayor parte de los que presentaban dacriocistitis derecha (54%) acumularon 5 puntos según la clasificación de Lund-Mackay, 3 pacientes más de 8 puntos y 3 pacientes menos de 4 puntos.

De los pacientes con cambios radiológicos derechos en la TC, 11 no presentaron afectación ocular homolateral, sino que era otro seno el que tenía un proceso inflamatorio, donde la calificación obtenida con la escala utilizada fue de 7 y 11 puntos. En cambio, en la dacriocistitis crónica izquierda, 10 pacientes sí presentaron patología homolateral demostrada por imagen, con puntuaciones variables que oscilaron entre 2 y 9 puntos.

El mayor número de pacientes y puntajes se obtuvieron en quienes tenían afección bilateral (15 pacientes) (Fig. 3), encontrando que, en estos, los cambios detectados en la TC eran mayores, con puntuaciones entre 5 u 10, y en especial del lado izquierdo, que no siempre fue el de mayor afectación clínica. Sin embargo, se observó que en los pacientes con menor edad existía mayor grado de afección (Fig. 3).

Si consideramos de acuerdo con el lado afectado el predominio de datos rinosinusales crónicos, encontramos que en la dacriocistitis derecha 13 pacientes presentaron sinusitis bilateral, calificada con 5 puntos en 7 pacientes (54%), con 12 puntos en 3 pacientes (23%), con 8 puntos en 2 pacientes (15%) y con 4 puntos en 1 paciente (8%).

Cuando la dacriocistitis fue izquierda, los casos de sinusitis bilateral se calificaron con 5 puntos en 4 pacientes (40%), con 8 puntos en 2 pacientes (20%), con 12 puntos en 1 paciente (10%), con 15 puntos en 1 paciente (10%), con 4 puntos en 1 paciente (10%) y con 2 puntos en 1 paciente (10%).

Finalmente, ante dacriocistitis y sinusitis bilateral, 5 pacientes (33%) se calificaron con 10 puntos, 3 pacientes (20%) con 16 puntos, 2 pacientes (13%) con 20 puntos, 2 pacientes (13%) con 5 puntos, 1 paciente (7%) con 14 puntos y 1 paciente (7%) con 13 puntos.

Se identificó patología en el complejo osteomeatal en 28 pacientes (74%); de ellos, 24 pacientes (63%) del izquierdo y 28 (74%) del derecho. Los senos paranasales más afectados fueron los maxilares y los etmoidales anteriores y posteriores.

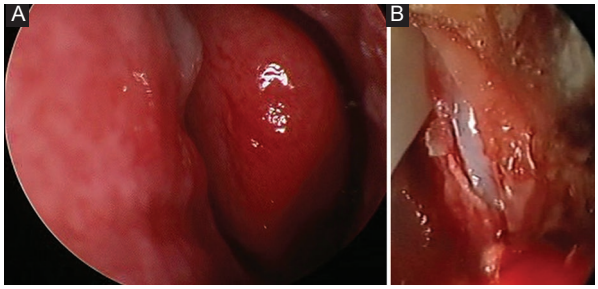

Figura 2. A: *vista endoscópica endonasal con congestión e hiperemia de la mucosa.* **B:** *al abrir el saco lagrimal se observa abundante secreción mucopurulenta.*

Figura 3. A: *tomografía computada, corte coronal, que muestra opacidad total de senos paranasales etmoidal y maxilar bilateral.* **B:** *el saco lagrimal se identifica dilatado, ocupado por densidad de tejidos blandos.*

Tabla 2. Puntaje obtenido en la tomografía computada de acuerdo con la escala de Lund-Mackay

Puntaje Lund-Mackay	Bilateral	Frecuencia	Porcentaje acumulado
2	1	2.63	2.63
4	2	2.67	7.89
5	13	34.21	42.11
8	4	10.53	52.63
10	5	13.16	65.79
12	4	10.53	76.32
13	1	2.63	78.95
14	1	2.63	81.58
15	1	2.63	84.21
16	3	7.89	92.11
18	1	2.63	94.74
20	2	5.26	100
Total	38	100	

El maxilar se encontró afectado en 25 pacientes, con engrosamiento periférico de la mucosa en 18 pacientes y opacidad total en 10 pacientes. Los etmoidales anterior y posterior se encontraron afectados en 28 pacientes, con opacidad parcial en 13 pacientes y completa en 15 pacientes. El seno frontal estuvo afectado en 5 pacientes, con velamiento total en 4 de ellos, del lado homolateral del problema lagrimal. Solo 3 pacientes presentaron patología esfenoidal: dos con engrosamiento de la mucosa y uno con opacificación total (Fig. 4).

El análisis de los resultados demostró que siempre que el complejo osteomeatal se encontró obstruido, las celdillas etmoidales también se observaron parcialmente o por completo opacificadas (p = 0.00), pero no así la asociación entre niveles de obstrucción del complejo osteomeatal con el seno frontal (p = 0.271) o el esfenoidal (p = 0.45). También se demostró que sí existe asociación entre la obstrucción en el complejo osteomeatal y la opacidad parcial o total del seno maxilar (p = 0.00).

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p = 0.00) en la media de opacidad del etmoides anterior entre los individuos con afectación de grado 1 comparados con aquellos con afectación de grado 2 (22 vs. 16); esto es, el grado de opacidad del etmoides anterior fue estadísticamente mayor en los individuos con mayor calificación en la escala de Lund-Mackay.

Igualmente hubo diferencias estadísticamente significativas (p = 0.0001) en la media de opacidad del seno maxilar entre el grupo de individuos con afectación de grado 1 comparados con aquellos con afectación de grado 2 (22 vs. 16); esto es, el grado de opacidad del etmoides anterior fue estadísticamente mayor en los individuos con mayor grado de afectación de acuerdo con la escala de Lund-Mackay

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la media de opacidad de ambos senos frontales ni esfenoidales entre los individuos con diferente grado de afectación según la calificación de la escala de Lund-Mackay.

La media de la opacidad de todos los senos paranasales fue estadísticamente mayor (p = 0.00) en los individuos con grado de afectación alto, comparados con los de afectación baja en los senos paranasales izquierdos según la escala de Lund-Mackay.

El análisis logístico mostró que el sexo contribuye marginalmente (p = 0.094) al grado de afectación de los pacientes, y que en el sexo femenino la gravedad de la afectación es menor (*odds ratio* [OR]: 0.28) que en el masculino. Sin embargo, no se encontró que el sexo en sí contribuya al desarrollo de dacriocistitis.

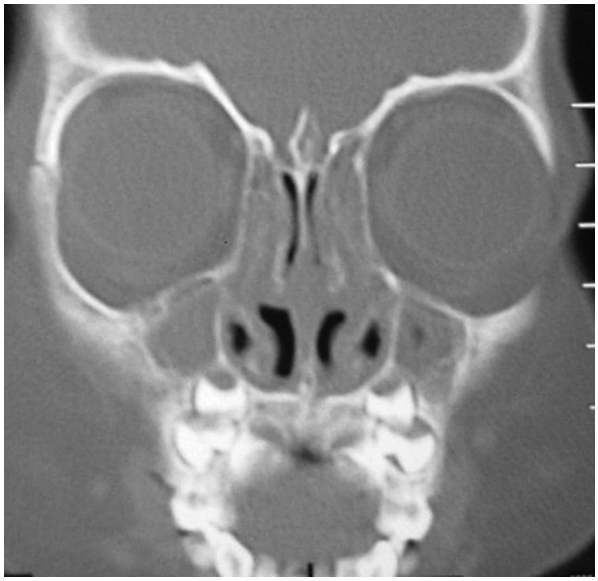

Figura 4. *Tomografía computada, corte coronal, con opacidad total de los senos paranasales en un niño con dacriocistitis crónica.*

Esto concuerda con la literatura, en la que se refiere que las niñas presentan una menor probabilidad (OR: 0.81)[8,9] que los niños de presentar un valor alto de rinosinusitis bilateral de acuerdo con la escala de Lund-Mackay (p = 0.016). Los resultados sugieren que las niñas presentan menor probabilidad (OR: 0.2) de tener más de 12 puntos en la escala de Lund-Mackay (p = 0.054). Los individuos con más de 12 puntos de calificación de acuerdo con esta clasificación tienen 12 veces mayor probabilidad de padecer dacriocistitis (OR: 13.05; p = 0.014).

Discusión

La rinosinusitis y la dacriocistitis crónicas son dos afecciones que a menudo aparecen ligadas como alteraciones en las imágenes de TC expresamente tomadas para el estudio de la dacriocistitis.

Cuando el tratamiento de la dacriocistitis debe ser quirúrgico endoscópico, la evaluación de las imágenes de TC de los senos paranasales y del conducto nasolagrimal se hace integralmente, ya que la técnica quirúrgica de la dacriocistectomía endoscópica involucra de manera directa a las celdillas etmoidales anteriores, las cuales forman parte del grupo de senos paranasales (además de los senos frontal y maxilar) que drenan al meato medio, que forman estructuras y espacios del complejo osteomeatal, para así evitar también complicaciones. Por tal circunstancia, la

interrelación de estas estructuras en un proceso inflamatorio debe ser vista como parte de un todo en el área quirúrgica a tratar.

No existe en la literatura identificada ningún estudio que relacione la presencia de rinosinusitis con dacriocistitis, ni la relación con el sexo o la edad. Tampoco encontramos estudios que hablen de la relación de variantes anatómicas y dacriocistitis. En pacientes con dacriocistitis no se suele evaluar de manera estandarizada las condiciones rinosinusales, situación que pudiese exacerbar cuadro clínico o limitar respuesta a tratamiento.

Con los resultados obtenidos en el grupo que estudiamos, llaman la atención la presencia de dacriocistitis y rinosinusitis con mayor frecuencia en el sexo masculino y una mayor prevalencia de ambas en el grupo de 3 a 6 años de edad.

Existen estudios que sugieren que las mujeres tienen mayor riesgo de rinosinusitis crónica (RSC), con diferencia por sexo en el grado de opacificación de los senos paranasales[8,9]. También se ha asociado el sexo masculino con puntuaciones más altas, con 2.7 veces más probabilidades de presentar afección difusa de los senos en comparación con las mujeres[10], como se observó en el presente estudio, lo cual requiere mayores investigaciones específicas.

No encontramos relación entre la existencia de variantes anatómicas y la presencia de dacriocistitis. La gravedad de la rinosinusitis en los pacientes con dacriocistitis no fue un parámetro de evaluación, pero se encontró que sí existe una relación entre la dacriocistitis y la gravedad de la enfermedad de los senos paranasales en los pacientes estudiados, lo que abre líneas de investigación futura hacia la conveniencia de tratamientos conjuntos entre otorrinolaringología y oftalmología para evitar infecciones en el momento de la cirugía, e incluso dilucidar hasta dónde la coexistencia de ambas afecciones pudiese ser un factor condicionante de persistencia de la dacriocistitis, o si podría reducir la necesidad de una cirugía.

Finalmente, la evaluación tomográfica de los pacientes con dacriocistitis que son candidatos a cirugía mediante la técnica de dacriorrinocistostomía endoscópica es determinante para conocer el estado de los senos paranasales, evaluar con mayor precisión las condiciones de la vía lagrimal y evitar complicaciones al realizar el procedimiento[11,12].

Conclusiones

En nuestro estudio, la mayor afección por dacriocistitis se observa en el grupo de 3 a 6 años de edad. Siempre que el complejo osteomeatal se observó obstruido, los senos paranasales que drenan a esta subestructura se encontraban parcialmente o por completo afectados, lo cual se explica por el drenaje común de este complejo. Los senos frontal y esfenoidal pocas veces se ven afectados, dada su anatomofisiología.

Los pacientes con dacriocistitis crónica pueden presentar rinosinusitis grave con 12 veces mayor probabilidad que los pacientes con menos de 12 puntos según la escala de Lund-Mackay.

La comorbilidad nasal asociada no tiene ninguna relación con la presencia de dacriocistitis, muy posiblemente porque ni la hipertrofia de adenoides ni la deformidad septal obstruyen directamente el drenaje del conducto nasolagrimal.

No existe causa conocida por la cual se explique que el sexo masculino se vea más afectado por rinosinusitis, y probablemente sea por efecto del azar.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos 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. Lüchtenberg M, Kuhli C, du Mesnil de Rochemont R, Yan B, Ohrloff C, Berkefeld J. Three-dimensional rotational dacryocystography for imaging of the lacrimal drainage system and adjacent anatomical structures. Ophthalmological. 2005;219:136-41.
2. Eldesoky S, Farouk H, Moustafa AN, El-noueam K, Elsabaa A. The role of multi-detector CT dacryocystography in the assessment of naso-lacrimal duct obstruction. Egypt J Radiol Nucl Med. 2012;43:397-405.
3. Saraç K, Hepsen IF, Bayramlar H, Uguralp M, Toksoz M, Baysal T. Computed tomography dacryocystography. Eur J Radiol. 1995;19:128-31.

4. Pletcher DS, Hoxworth MJ, Goldberg NA, Murr HA, Glastonbury MC. Computed tomography imaging of the paranasal sinuses: direct versus reformatted coronal images. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;138:710-4.
5. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. Rhinology. 1993;107:183-4.
6. Milczuk HA, Dalley HA, Wessbacher RW, Richardson MA. Nasal and paranasal sinus anomalies in children with chronic sinusitis. Laryngoscope. 1993;103:247-52.
7. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;137:555-61.
8. Kuiper JR, Hirsch AG, Bandeen-Roche K, Sundaresan AS, Tan BK, Kern RC, et al. A new approach to categorization of radiologic inflammation in chronic rhinosinusitis. PLoS One. 2020;15:e0235432.
9. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Rinosinusitis crónica en Europa: una enfermedad subestimada. Un estudio GA (2) LEN. Alergia. 2011;66:1216-23.
10. Dietz de Loos D, Lourijsen ES, Wildeman MAM, Freling NJM, Wolvers MDJ, Reitsma S, et al. Prevalencia de rinosinusitis crónica en la población general basada en radiología y sintomatología de los senos nasales. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1207-14.
11. Rathor A, Bhattacharjee A. Correlación clínico-radiológica y papel de la estadificación de la tomografía computarizada en la rinosinusitis crónica. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2017;3:169-75.
12. Kapadia MK, Freitag S, Woog JJ. Evaluation and management of congenital nasolacrimal duct obstruction. Otolaryngol Clin N Am. 2006;39:959-77.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Seno cavernoso: anatomía, histología y terminología

Cavernous sinus: anatomy, histology and terminology

Luis Delgado-Reyes[1,2], Armando Pérez-Torres[3], Oscar O. Gasca-González[4,5] y Julio C. Pérez-Cruz[2,4,6]*

[1]Servicio de Neurocirugía, Hospital Juárez de México; [2]Departamento de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; [3]Laboratorio de Filogenia del Sistema Inmune y Mucosas, Departamento de Biología Celular y Tisular, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; [4]Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México; [5]Clínica de Medicina Familiar Santa María, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado; [6]Laboratorio de Técnicas Anatómicas, Academia de Anatomía Humana, Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: *Si bien el seno cavernoso (SC) ha sido estudiado desde 1695, su anatomía y nombre aún están bajo discusión.* **Métodos:** *Se estudiaron la anatomía y la histología de 40 SC de cadáveres humanos, incluyendo los dos de un recién nacido.* **Resultados:** *El SC está limitado por dos paredes, una inferomedial compuesta solo por la capa más externa de la duramadre y otra superolateral compuesta por ambas capas de la duramadre. Hay venas sinusoidales que atraviesan la pared lateral del SC formando una transición entre venas tributarias y el SC. Una capa endotelial recubre la superficie interna del SC y la superficie externa de la arteria carótida interna. El espacio dentro del SC presenta trabéculas, las cuales son escasas en el adulto en comparación con el recién nacido. La pérdida de trabéculas en el SC puede ser un proceso natural a lo largo de la vida.* **Conclusiones:** *En conclusión, el SC es un verdadero seno, por lo que el término «seno cavernoso» se aplica de forma correcta.*

Palabras clave: *Seno cavernoso. Arteria carótida interna. Seno venoso. Compartimento lateral selar. Vía venosa paraselar.*

Abstract

Background: *Although the cavernous sinus (CS) has been studied since 1695, its anatomy and name are still under discussion.* **Method:** *Anatomy and histology of 40 CS from human cadavers were studied, included both from a newborn specimen.* **Results:** *Two walls limit the CS, an inferior medial one composed only of the dura's outer layer and a superior lateral one consisting of both dura's layers. Sinusoidal veins pass through the lateral wall of the CS as a transition between venous tributaries and the CS. An endothelial layer covers the inner surface of the CS and the outer surface of the internal carotid artery. The space within the CS shows trabeculae, which are rarer in adults compared to the newborn. The loss of trabeculae in the CS may be a natural process along with life.* **Conclusions:** *In conclusion, the CS is a real sinus, and the term "cavernous sinus" is appropriately applied.*

Keywords: *Cavernous sinus. Internal carotid artery. Venous sinus. Lateral sellar compartment. Parasellar venous pathway.*

***Correspondencia:**
Óscar O. Gasca-González
E-mail: oogg1708@gmail.com

Fecha de recepción: 28-02-2021
Fecha de aceptación: 25-05-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000182

Cir Cir. 2023;91(1):94-99
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

Introducción

La duramadre es la meninge más externa y algunos autores consideran que está compuesta por dos capas; de ellas, la más externa corresponde al periostio, capa perióstica o denominada por algunos autores endostio, mientras que la capa interna corresponde a la duramadre propiamente dicha, capa dural o capa meníngea[1-5]. Sin embargo, algunos autores proponen que únicamente la capa externa debe ser considerada como duramadre[6,7]. Por otro lado, los senos venosos son espacios que contienen y drenan la sangre venosa del encéfalo y de las estructuras pericraneales. Las dos capas de la duramadre limitan los senos venosos, según Carpenter[1], o de acuerdo con Barr[6] por la duramadre propiamente dicha y el periostio; de cualquier manera, un seno venoso puede ser intra- o extradural si partimos del hecho de que «seno» significa «cavidad».

El término «seno cavernoso» (SC) fue acuñado por primera vez por Winslow en 1732[8,9] y ha sido estudiado desde 1695, pero hasta ahora no existe consenso sobre su anatomía, histología y terminología. El SC es un espacio par, lateral a la silla turca y que se encuentra sobre la superficie intracraneal de los huesos esfenoides y temporal. A través de él pasan la arteria carótida interna (ACI) y dentro de la pared lateral se encuentran los nervios craneales oculomotor, troclear y los ramos oftálmico y maxilar del trigémino, mientras que medial a la pared lateral, dentro del SC, discurren el nervio craneal *abducens* y nervios simpáticos[2-5,9-14].

Existe controversia sobre la localización del SC respecto a la duramadre; algunos autores consideran al SC como un espacio extradural[6,10,11,15-21], mientras que otros han postulado que es un espacio intradural[3,9,22-27].

Hay diferentes reportes acerca de la anatomía interior del SC que proponen que es un espacio trabeculado lleno de sangre[8,9,14,24], y otros lo mencionan como un espacio donde se localiza un plexo venoso que envuelve a la ACI[2,10,15,28-30]. Debido a esta dualidad de conceptos, el término «seno cavernoso» ha sido objeto de discusión. Algunos autores mantienen el concepto de SC[2-4,9,13,14,22,23,31,32] y otros han optado por llamarle compartimento laterosellar[6,11,15,33] o vía venosa parasellar[10]. Sin embargo, muchas de estas observaciones fueron realizadas en disecciones bajo microscopía estereoscópica y solo unas pocas con observaciones histológicas; por lo anterior, decidimos investigar la anatomía del SC usando tanto microscopía estereoscópica como cortes histológicos.

Método

Realizamos un estudio transversal, observacional y descriptivo en el que se incluyeron 40 senos cavernosos de 19 cadáveres de humanos adultos y de un recién nacido cuya causa de muerte no fue encefálica. De los cadáveres adultos se obtuvieron bloques de las regiones parasellar y sellar, que fueron fijados en una solución de formaldehído al 10% después de ser inyectados con acetato líquido coloreado con pintura roja a través de las arterias carótidas comunes y las venas yugulares internas. Ambos SC de cada espécimen fueron disecados bajo visión microscópica y posteriormente se obtuvieron cortes de parafina teñidos con hematoxilina-eosina de cada SC. Los senos cavernosos del recién nacido fueron fijados con una solución de glutaraldehído al 1.5% para obtener cortes de araldita semifinos teñidos con azul de toluidina después de ser lavados con una solución *buffer* de cocadilato de sodio (pH 7.2) a través de las arterias carótidas comunes.

Resultados

Encontramos que la pared superolateral del SC es una pared gruesa compuesta por ambas capas de la duramadre (Figs. 1 y 2). Observamos canales venosos en la pared lateral que terminan dentro del SC, a través de los cuales drenan las venas afluentes; estos canales venosos separan las dos capas de la pared lateral. Estos canales son similares a aquellos en el seno longitudinal superior, a los cuales Testut y Latarjet[24] llamaron venas sinusoidales (Figs. 3 y 4)[24].

La pared inferomedial es más delgada que la lateral y está compuesta únicamente por la capa externa de la duramadre, que representa el periostio o endostio de la base del cráneo. Esta capa rodea a las estructuras dentro de la pared lateral del SC (nervios craneales oculomotor, troclear, ramos oftálmico y maxilar del trigémino). Asimismo, encontramos que el endostio rodea al nervio craneal *abducens* y nervios simpáticos que discurren mediales a la pared lateral del SC (Fig. 5).

La porción cavernosa de la ACI pasa dentro del SC. Entre las paredes del SC y la ACI hay múltiples trabéculas irregulares. Una capa de endotelio modificado cubre la superficie interna del SC y se refleja para

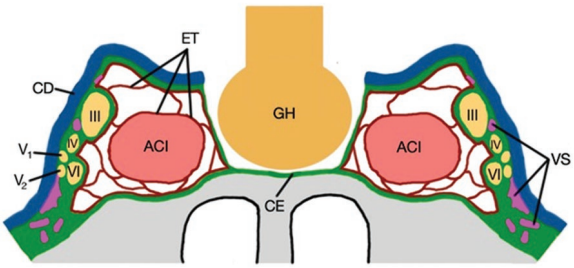

Figura 1. *Anatomía interna del seno cavernoso (corte coronal). ACI: arteria carótida interna; CD: capa dural; CE: capa endóstica; GH: glándula hipófisis; ET: endotelio; V_1: ramo oftálmico del nervio trigémino; V_2: ramo maxilar del nervio trigémino; VS: venas sinusoidales; III: nervio oculomotor; IV: nervio troclear; VI: nervio abducens.*

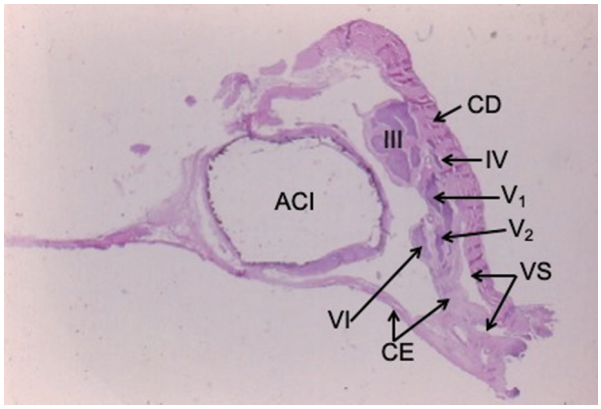

Figura 2. *Imagen microscópica del seno cavernoso. Corte coronal de un bloque en parafina teñido con hematoxilina-eosina. ACI: arteria carótida interna; CD: capa dural; CE: capa endóstica; V_1: ramo oftálmico del nervio trigémino; V_2: ramo maxilar del nervio trigémino; VS: venas sinusoidales; III: nervio oculomotor; IV: nervio troclear; VI: nervio abducens.*

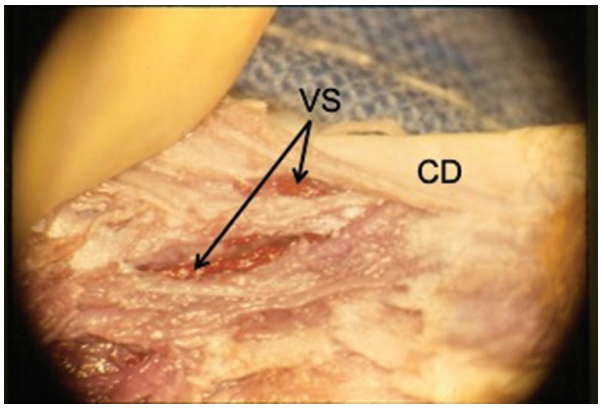

Figura 3. *Disección de la pared lateral del seno cavernoso, recorrida longitudinalmente por las venas sinusoidales. CD: capa dural; VS: venas sinusoidales.*

cubrir la adventicia de la ACI. Esta disposición asemeja al peritoneo visceral (Fig. 6).

Los SC del recién nacido mostraban una mayor cantidad de trabéculas que los de los adultos.

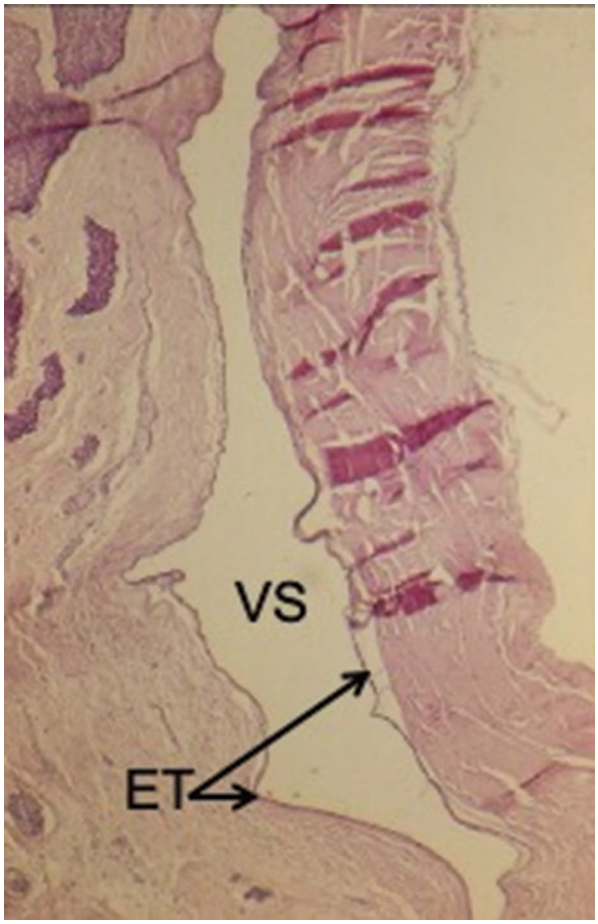

Figura 4. *Imagen microscópica del seno cavernoso (acercamiento de la fig. 2). Corte coronal de un bloque en parafina teñido con hematoxilina-eosina. ET: endotelio; VS: venas sinusoidales.*

Discusión

Nuestros resultados concuerdan con lo propuesto por Carpenter[1], Loveren et al.[2], Campero et al.[3] y Boardman et al.[14] en que la duramadre está formada por dos capas. Se sabe que algunos senos venosos están limitados por las dos capas de la duramadre, como en el seno longitudinal superior, o únicamente por la capa dural, como en el caso del seno longitudinal inferior.

Encontramos que el SC es una estructura única que se encuentra dividida por trabéculas, mas no un plexo venoso con múltiples venas; esto en concordancia con lo descrito por autores como Harris y Rhoton[9], entre otros[8,14,24], y en oposición a lo descrito por otros autores[2,10,15,28-30]. Dado este hallazgo, consideramos adecuado el uso del término «seno cavernoso» (Fig. 7). Sin embargo, Hashimoto et al.[4] consideran que ambos conceptos no son excluyentes, ya que refieren que, de

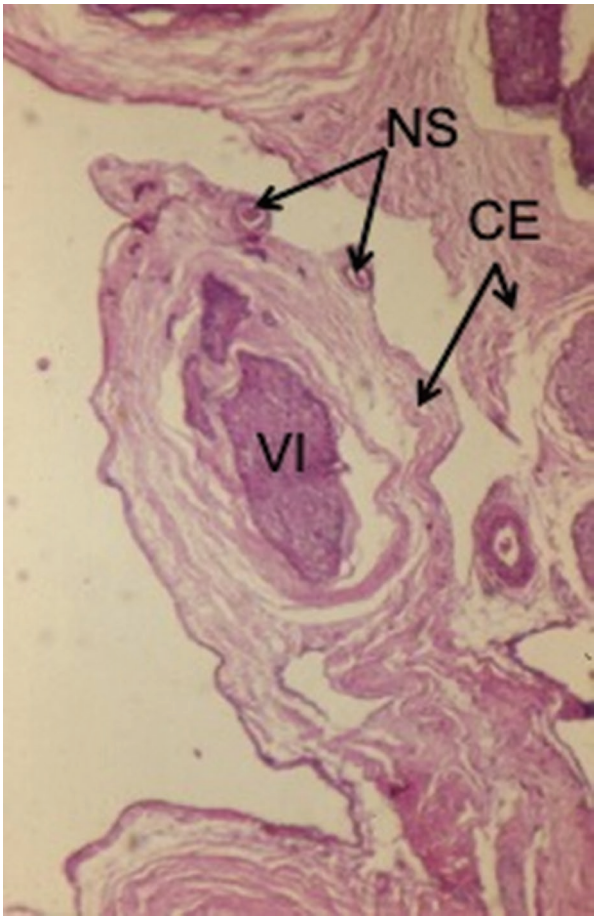

Figura 5. *Imagen microscópica del seno cavernoso (acercamiento al nervio abducens). Corte coronal de un bloque en parafina teñido con hematoxilina-eosina. CE: capa endóstica; NS: nervios simpáticos; VI: nervio abducens.*

acuerdo con las variaciones del desarrollo del SC, este puede quedar como un espacio venoso sinusoidal con trabéculas o bien como un plexo venoso compuesto con diversas venas.

Concordamos con autores que proponen que el SC está limitado por dos paredes, una inferomedial y otra superolateral. Las capas interna y externa de la duramadre forman la pared lateral, que también forma el techo del SC[3,14].

Aunque se ha descrito que el nervio craneal *abducens* y los nervios simpáticos discurren mediales a la pared lateral y ya en el interior del propio SC, estas observaciones han sido llevadas a cabo en su mayoría por disecciones microscópicas[3] o por estudios de imagen[16], y no por estudios histológicos. En el presente se demuestra que estos nervios están rodeados por el endostio de la pared lateral (Figs. 2 y 5). Dichas observaciones concuerdan con lo descrito por Hashimoto et al.[4] durante el desarrollo embrionario del SC.

Nuestras observaciones demuestran que la pared inferomedial es más delgada y está formada solo por la capa externa de la duramadre, un hallazgo que refuerza lo propuesto por Campero et al.[3], quienes también postulan que dicha pared forma al mismo tiempo la pared lateral de la fosa hipofisiaria.

La pared lateral del SC es una estructura que, de acuerdo con algunos autores, tiene un origen embrionario doble: por una parte, la pared interna, propiamente limitando el SC, proviene de estructuras extracraneales, y de ahí que drene la sangre venosa a través de la vena oftálmica superior, única afluente antes del nacimiento; y por otra parte, de acuerdo con esta teoría, la capa externa de la pared lateral del SC tendría un origen embrionario distinto a partir de un seno tentorial primitivo que originalmente, antes de la semana 8 de gestación, drena la sangre de la vena cerebral media superficial (VCMS). De acuerdo con esta teoría, la formación de la pared lateral del SC implica la fusión de ambos sistemas, por un lado el SC propiamente dicho y por otro el seno tentorial primitivo[31,34,35]. Estas dos estructuras se fusionarían y de acuerdo con el grado de fusión darían origen a tres tipos de drenaje de la VCMS en el SC: 1) la persistencia del seno tentorial primitivo en el adulto, conocido como seno paracavernoso, mismo que recibe a la VCMS; 2) la formación de un seno venoso dentro de la pared lateral del SC, el seno laterocavernoso, mismo que recibe sangre de la VCMS y puede o no tener conexiones secundarias con el SC, y 3) el drenaje directo de la VCMS en el SC[31,35,36]. De acuerdo con Gailloud et al.[31], el primer patrón es el más frecuente, mientras que el tercero es el menos frecuente, aunque el más descrito. A este respecto, nuestros hallazgos de estructuras venosas dentro de la pared lateral sugieren más la presencia de venas sinusoidales que drenan directamente al SC y que reciben sangre de las venas afluentes del SC. Consideramos que, al ser observaciones angiográficas las realizadas por Gailloud et al.[31], el patrón encontrado en nuestro estudio puede ser fácilmente confundido con el segundo y el tercer patrones descritos por Gailloud et al.[31] y otros autores[36].

Los hallazgos respecto a que el endotelio que recubre la superficie interna del SC se refleja para cubrir la capa externa de la adventicia de la ACI no están descritos en la literatura que hemos consultado[1-36].

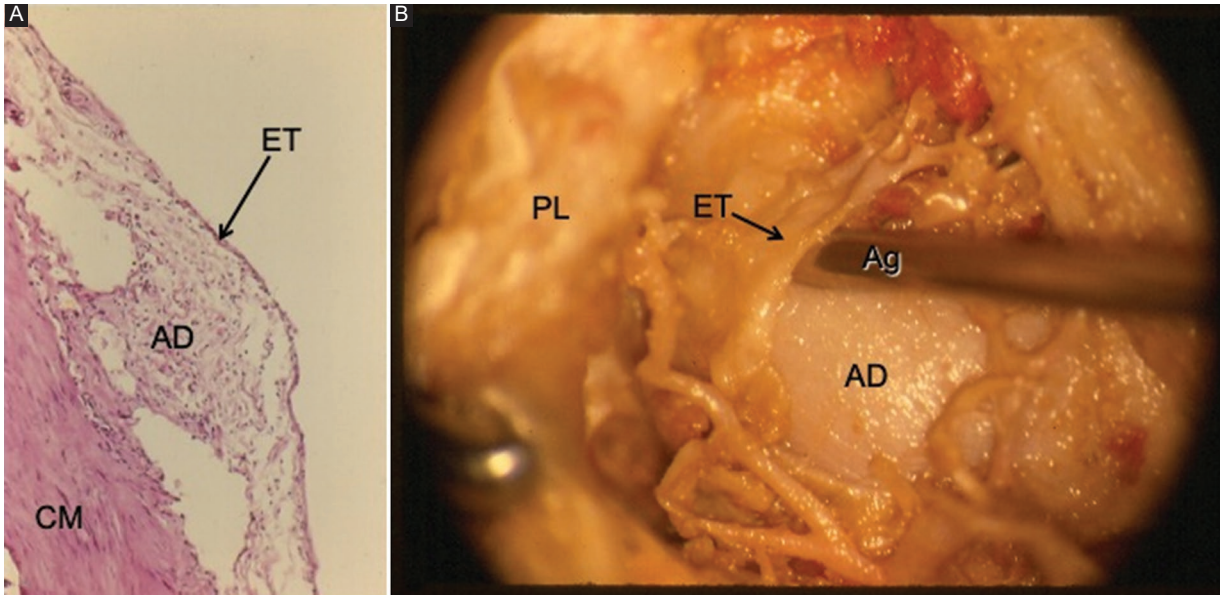

Figura 6. *Superficie externa de la arteria carótida interna (ACI) cubierta por una capa fina de endotelio modificado.* **A:** *imagen microscópica del seno cavernoso (SC) (acercamiento a la ACI).* **B:** *disección de la pared lateral del SC (la adventicia de la ACI es separada del endotelio con una aguja de insulina). AD: adventicia de la ACI; Ag: aguja de insulina; CM: capa muscular de la ACI; ET: endotelio; PL: pared lateral del seno cavernoso.*

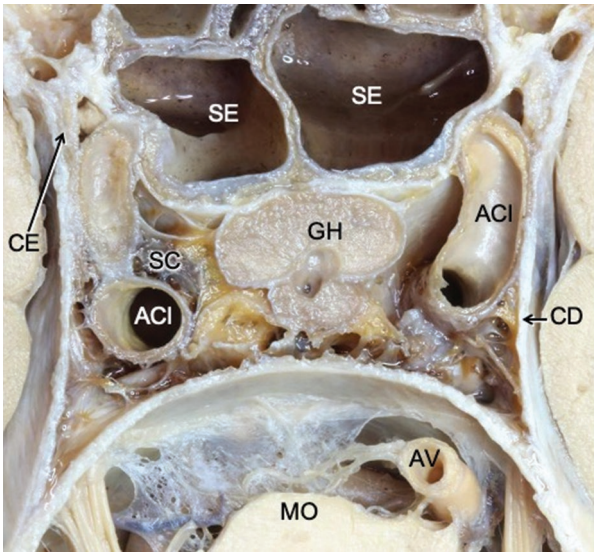

Figura 7. *Corte transversal de un bloque de las regiones sellar y parasellar. ACI: arteria carótida interna; AV: arteria vertebral; CD: capa dural; CE: capa endóstica; GH: glándula hipófisis; MO: médula oblongada; SC: cavidad del seno cavernoso mostrando las trabéculas internas; SE: senos esfenoidales.*

La presencia de un menor número de trabéculas en el SC del recién nacido en comparación con los adultos sugiere la posible desaparición de trabéculas a lo largo de la vida. Estos hallazgos concuerdan con lo descrito por Hashimoto et al.[4], quienes encontraron una disminución en el número de espacios venosos durante el desarrollo fetal.

Conclusiones

El SC es un verdadero seno venoso formado por dos paredes, una inferomedial, constituida solo por la capa externa de la duramadre, y otra superolateral, constituida por ambas capas de la duramadre. Dentro de la pared lateral del SC se encuentran venas sinusoidales que representan la transición entre las venas afluentes del SC y el propio SC. Tanto la superficie interna de las paredes del SC como la superficie externa de la ACI se encuentran revestidas por una capa endotelial. Es posible que, a lo largo de la vida, sea un proceso natural la pérdida de trabéculas en el interior del SC.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo para la realización del manuscrito.

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 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. Parent A. Carpenter's Human neuroanatomy. 9th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 2006.
2. Kawase T, van Loveren H, Keller JT, Tew JM. Meningeal architecture of the cavernous sinus: clinical and surgical implications. Neurosurgery. 1996;39:527-34; discussion 534-6.
3. Campero A, Campero AA, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL Jr. Surgical anatomy of the dural walls of the cavernous sinus. J Clin Neurosci. 2010;17:746-50.
4. Hashimoto M, Yokota A, Yamada H, Okudera T. Development of the cavernous sinus in the fetal period: a morphological study. Neurol Med Chir (Tokyo). 2000;40:140-50.
5. Klinger DR, Flores BC, Lewis JJ, Barnett SL. The treatment of cavernous sinus meningiomas: evolution of a modern approach. Neurosurg Focus. 2013;35:E8.
6. Kiernan JA, Rajakumar N. Barr's The human nervous system: an anatomical viewpoint. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
7. Rogers R, Epker BN. Carotid-cavernous sinus fistula accompanying mid-facial fractures: report of case. J Oral Surg. 1972;30:429-32.
8. Bedford MA. The "cavernous" sinus. Br J Ophthalmol. 1966;50:41-6.
9. Harris FS, Rhoton AL. Anatomy of the cavernous sinus. A microsurgical study. J Neurosurg. 1976;45:169-80.
10. Taptas JN. The so-called cavernous sinus: a review of the controversy and its implications for neurosurgeons. Neurosurgery. 1982;11:712-7.
11. Cavallo LM, Cappabianca P, Galzio R, Iaconetta G, de Divitiis E, Tschabitscher M. Endoscopic transnasal approach to the cavernous sinus versus transcranial route: anatomic study. Neurosurgery. 2005;56(2 Suppl):379-89; discussion 379-89.
12. Isolan G, de Oliveira E, Mattos JP. Microsurgical anatomy of the arterial compartment of the cavernous sinus: analysis of 24 cavernous sinus. Isolan Arq Neuropsiquiatr. 2005;63:259-64.
13. Dolenc VV. Surgery of vascular lesions of the cavernous sinus. Clin Neurosurg. 1990;36:240-55.
14. Boardman JF, Rothfus WE, Dulai HS. Lesions and pseudolesions of the cavernous sinus and petrous apex. Otolaryngol Clin North Am. 2008;41:195-213.
15. Parkinson D. Surgical anatomy of the lateral sellar compartment (cavernous sinus). Clin Neurosurg. 1990;36:219-39.
16. Kehrli P, Maillot C, Wolff MJ. The venous system of the lateral sellar compartment (cavernous sinus): an histological and embryological study. Neurol Res. 1996;18:387-93.
17. Kehrli P, Ali MM, Maillot C, Fortman J, Misra M, Dujovny M. Comparative microanatomy of the lateral wall of the 'cavernous sinus' in humans and the olive baboon. Neurol Res. 1997;19:571-6.
18. Kehrli P, Ali M, Reis M Jr, Maillot C, Dietemann JL, Dujovny M, et al. Anatomy and embryology of the lateral sellar compartment (cavernous sinus) medial wall. Neurol Res. 1998;20:585-92.
19. Yokoyama S, Hirano H, Moroki K, Goto M, Imamura S, Kuratsu JI. Are nonfunctioning pituitary adenomas extending into the cavernous sinus aggressive and/or invasive? Neurosurgery. 2001;49:857-62; discussion 862-3.
20. Dietemann JL, Kehrli P, Maillot C, Diniz R, Reis M Jr, Neugroschl C, et al. Is there a dural wall between the cavernous sinus and the pituitary fossa? Anatomical and MRI findings. Neuroradiology. 1998;40:627-30.
21. Songtao Q, Yuntao L, Jun P, Chuanping H, Xiaofeng S. Membranous layers of the pituitary gland: histological anatomic study and related clinical issues. Neurosurgery. 2009;64(3 Suppl):1-9; discussion 9-10.
22. Moreira MB. Physiological importance of the conjugation of the internal carotid artery and cavernous sinus. Med Hypotheses. 1998;50:389-91.
23. van Overbeeke JJ, Jansen JJ, Tulleken CA. The cavernous sinus syndrome. An anatomical and clinical study. Clin Neurol Neurosurg. 1988;90:311-9.
24. Testut L, Latarjet A. Tratado de anatomía humana. Barcelona: Salvat; 1985.
25. Yasuda A, Campero A, Martins C, Rhoton AL Jr, de Oliveira E, Ribas GC. Microsurgical anatomy and approaches to the cavernous sinus. Neurosurgery. 2008;62(6 Suppl 3):1240-63.
26. Marinkovic S, Gibo H, Vucevic R, Petrovic P. Anatomy of the cavernous sinus region. J Clin Neurosci. 2001;8(Suppl 1):78-81.
27. Tobenas-Dujardin AC, Duparc F, Ali N, Laquerriere A, Muller JM, Freger P. Embryology of the internal carotid artery dural crossing: apropos of a continuous series of 48 specimens. Tobenas Surg Radiol Anat. 2005;27:495-501.
28. Bonnet P. [Cavernous sinus and cavernous sinus syndrome]. J Med Lyon. 1955;36:593-606.
29. Hamby WB. Carotid-cavernous fistula (pulsating exophthalmos). GP. 1968;37:92-4.
30. Papadakis N, Lukl ND. The cavernous sinus. 44th Ann Meet Am Assoc Neurosurg Surg. San Francisco, California; 1976.
31. Gailloud P, San Millán Ruiz D, Muster M, Murphy KJ, Fasel JH, Rüfenacht DA. Angiographic anatomy of the laterocavernous sinus. AJNR Am J Neuroradiol. 2000;21:1923-9.
32. Dalgiç A, Boyaci S, Aksoy K. Anatomical study of the cavernous sinus emphasizing operative approaches. Turk Neurosurg. 2010;20:186-204.
33. Keller HM, Imhof HG, Valavanis A. Persistent cervical intersegmental artery as a cause of recurrence of a traumatic carotid-cavernous fistula: case report, with emphasis on Doppler ultrasound diagnosis. Neurosurgery. 1982;10:492-8.
34. Hakuba A, Ohata K, Nakanishi N, Bae HG, Branco Soares S. Developmental anatomy of the cavernous sinus. En: Hakuba A, editor. Surgery of the intracranial venous system. New York: Springer; 1996. p. 26-35.
35. Knosp E, Muller G, Perneczky A. Anatomical remarks on the fetal cavernous sinus and on the veins of the middle cranial fossa. En: Dolenc VV, editor. The cavernous sinus: a multidisciplinary approach to vascular and tumorous lesions. New York: Springer; 1987. p. 104-16.
36. San Millán Ruiz D, Gailloud P, de Miquel Miquel MA, Muster M, Dolenc VV, Rufenacht DA, et al. Laterocavernous sinus. Anat Rec. 1999;254:7-12.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Prevalencia de glucosa alterada en ayuno y dislipidemia entre pacientes mexicanos con VIH *naïve* a tratamiento antirretroviral

Prevalence of impaired fasting glucose and dyslipidemia among Mexican HIV antiretroviral-naïve patients

César I. Elizalde-Barrera[1], Carlos V. Juárez-Mendoza[1], Andrea Maliachi-Díaz[2], Ismar A. Rosado-Arenas[3], Stephania Sandoval-Ocampo[3] y Luis E. Tinoco-Montes[3]*

[1]Servicio de Medicina Interna, Hospital General de Zona Numero 30, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); [2]Servicio de Oncología Médica, Instituto Nacional de Cancerología; [3]Servicio de Medicina Interna, Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XXI, IMSS. Ciudad de Mexico, México

Resumen

Antecedentes: *Las alteraciones metabólicas se han vuelto más relevantes en el cuidado de los pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Existe poca información sobre estas alteraciones en pacientes naïve a tratamiento antirretroviral (nTAR).* **Objetivo:** *Identificar la prevalencia de glucosa alterada en ayuno y dislipidemia entre individuos mexicanos con VIH nTAR e identificar los factores asociados.* **Método:** *Estudio retrospectivo en pacientes con VIH nTAR valorados en un hospital general de la Ciudad de México de 2009 a 2019. Se recabaron datos antropométricos, clínicos, bioquímicos y relacionados con el estado del VIH.* **Resultados:** *Se incluyeron 221 pacientes, el 97% hombres, con mediana de edad 30 años (rango intercuartil [RIC]: 25-38), cuenta de linfocitos CD4 250 células/mm^3 (RIC: 120.25-391) y carga viral log10 4.69 copias/ml (RIC: 3.64-5.25) de VIH-1 ARN. La prevalencia de glucosa alterada en ayuno fue del 22.6% y presentó asociación con sobrepeso-obesidad (razón de momios [RM]: 2.75; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1.36-5.55; $p < 0.05$). La dislipidemia más frecuente fue la hipoalfalipoproteinemia (69.46%), asociada con CD4 < 250 (RM: 3.23; IC95%: 1.61-6.5; $p < 0.05$).* **Conclusiones:** *Las alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa son frecuentes entre individuos mexicanos con VIH nTAR; por lo tanto, es importante una adecuada evaluación antes de iniciar el tratamiento.*

Palabras clave: *Dislipidemia. Prediabetes. Prevalencia. Infección por VIH. Naïve tratamiento antirretroviral.*

Abstract

Background: *Metabolic complications have become more relevant in the care of patients with HIV. However, little is known about the incidence and risk factors for these disorders among HIV-infected antiretroviral treatment naïve (ARTn) patients.* **Objective:** *To recognize the prevalence of Impaired Fasting Glucose (IFG) and dyslipidemia among HIV-infected ARTn Mexican individuals and identify associated risk factors.* **Method:** *A retrospective study was conducted in HIV-1-infected ART-N patients, referred for attention to a general hospital in Mexico City, between 2009 and 2019. We collected information for anthropometric, clinical, biochemical and HIV status variables.* **Results:** *We included 221 patients, 97% were males, mean age 30 years (interquartile range [IQR]: 25-38); median CD4 count was 250 cells/mm^3 (IQR: 120.25-391) and median log10 HIV viral load was 4.69 HIV-1 RNA copies/ml (IQR: 3.64-5.25). Prevalence of IFG was 22.6% and was associated with overweight-obesity (odds ratio [OR]: 2.75; 95% confidence interval [95%CI]: 1.36-5.55; p-value < 0.05). Hypoalphalipoproteinemia was the most frequent dyslipidemia:*

***Correspondencia:**
César I. Elizalde-Barrera
E-mail: cesarivanelizalde@gmail.com

Fecha de recepción: 16-07-2021
Fecha de aceptación: 29-10-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000594

Cir Cir. 2023;91(1):100-106
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

69.46%. An association between count CD4 < 250 and lower HDL cholesterol levels was found (OR: 3.23; 95CI%: 1.61-6.5; p-value < 0.05). **Conclusions:** *IFG and dyslipidemia are highly prevalent among HIV-infected ART-naïve Mexican patients, therefore, screening for glucose and lipids abnormalities always should be considered among ARTn patients.*

Keywords: *Dyslipidemia. Pre-diabetes. Prevalence. HIV infection. Antiretroviral naïve.*

Introducción

En las últimas dos décadas se ha documentado una disminución en la morbimortalidad de los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) debido a la eficacia de la terapia antirretroviral (TAR)[1-3], con un incremento importante en la esperanza de vida; por lo tanto, los pacientes con VIH son afectados con más frecuencia por enfermedades crónicas[4]. De hecho, actualmente más de la mitad de las muertes reportadas en estos pacientes no son atribuibles a complicaciones de la infección[5,6]. Por lo tanto, la evaluación de enfermedades crónicas, como la diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) y las dislipidemias, ha cobrado mayor relevancia en la atención médica de estos pacientes[7-10]. Sin embargo, la mayoría de los datos epidemiológicos sobre los trastornos metabólicos asociados al VIH proceden de estudios realizados en pacientes que reciben TAR[11,12]; no obstante, estas alteraciones también han sido descritas en pacientes *naïve* a TAR (nTAR)[13,14]. Por otra parte, la glucosa alterada en ayuno (GAA) se considera una condición intermedia entre la transición de glucosa normal a DMT2[15]. Pocos estudios se han enfocado en la prevalencia de GAA y dislipidemia en pacientes con HIV nTAR; además, se ha sugerido que la prevalencia de alteraciones metabólicas en estos pacientes podría variar según la población estudiada[16].

El objetivo del presente estudio fue evaluar la prevalencia de GAA y de dislipidemia en pacientes infectados por HIV nTAR y su asociación con la edad, el índice de masa corporal (IMC), el tabaquismo, el conteo de linfocitos CD4 (cCD4), la carga viral (CV) y la duración de la enfermedad, en una población de pacientes atendidos en un hospital general de la Ciudad de México.

Método

Este estudio retrospectivo se llevó a cabo en pacientes adultos infectados por VIH nTAR que recibieron atención en un hospital general de la Ciudad de México, del primero de julio de 2009 al 31 de agosto de 2019. El estudio fue aprobado por los comités de investigación y ética del hospital. Se excluyeron los pacientes que habían estado hospitalizados o tuvieron una infección activa relacionada con el VIH en los 3 meses previos a su valoración inicial en la consulta.

Población

Se recolectaron los siguientes datos: edad, sexo, diagnósticos previos, parámetros antropométricos (peso y talla), laboratorios (glucosa en ayuno, colesterol total [CT], lipoproteínas de alta densidad [HDL-C], lipoproteínas de baja densidad [LDL-C] y triglicéridos [TG]) y parámetros relacionados con el estado de la infección por VIH (duración aproximada de la enfermedad en meses, cCD4 y CV VIH-1 RNA). El IMC se calculó al dividir el peso en kilos elevado al cuadrado entre la talla en centímetros, y se estratificó en cuatro categorías de acuerdo con la clasificación de la Organización Mundial de la Salud: peso bajo (IMC $\leq$ 18.4 kg/m^2), peso normal (IMC 18.5-24.9 kg/m^2), sobrepeso (IMC 25-30 kg/m^2) y obesidad (IMC $\geq$ 30 kg/m^2). El diagnóstico de GAA se realizó mediante los criterios de la American Diabetes Association: glucosa en ayuno entre 100 y 125 mg/dl. La definición de dislipidemia se realizó como sigue: hipercolesterolemia si CT > 200 mg/dl, hipertrigliceridemia si triglicéridos > 150 mg/dl e hipoalfabetaliproteinemia si C-HDL < 50 mg/dl en mujeres y < 40 mg/dl en hombres. Los pacientes se dividieron según la duración de la enfermedad en mayor o menor de 6 meses.

Análisis estadístico

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS (IBM Corp, Armonk, NY, USA) versión 24. La distribución de los datos cuantitativos se determinó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov; las variables con distribución paramétrica se presentan como media ± desviación estándar y aquellas con distribución no paramétrica como mediana y rango intercuartil. Las variables categóricas se presentan como porcentajes. Las variables continuas que tuvieron una distribución no paramétrica se transformaron con la función de logarítmo neperiano; la comparación de las

variables continuas entre las categorías del IMC, la duración de la enfermedad, la presencia de GAA y la presencia de dislipidemia se realizó mediante las pruebas t de Student y ANOVA. La asociación entre las características de los participantes con GAA y dislipidemia se determinó utilizando las pruebas χ^2 o exacta de Fisher; para el análisis estratificado por el IMC se utilizó el ajuste de Bonferroni; para evaluar la fuerza de la asociación se calcularon la razón de momios (RM) y el intervalo de confianza al 95% (IC95%). Se consideró un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo ($p < 0.0083$ para la corrección de Bonferroni). Para identificar las variables independientemente asociadas con la GAA se realizó un análisis de regresión logística binaria con el método «pasos hacia atrás», por bloques, con la GAA como variable dependiente, eliminando las variables que no aportaban al modelo. Las variables que se incluyeron en el modelo fueron la edad, el IMC, la duración de la enfermedad, la CV y el cCD4.

Resultados

Se incluyeron 221 pacientes en el estudio. No todos tuvieron disponibles valores de lípidos, por lo que el análisis para dislipidemia se realizó en un subgrupo de 167 pacientes. Las características de la población se muestran en la tabla 1. La prevalencia de GAA fue del 22.6% (IC95%: 17.07-28.18). No se demostró asociación entre CV, cCD4, tabaquismo y edad, con la GAA (Tabla 2). Con peso normal se encontraron 153 sujetos (69.2%), 21 tenían peso bajo (9.5%), 42 sobrepeso (19%) y 5 obesidad (2.3%). Debido a la baja prevalencia de obesidad, estos sujetos se incluyeron en el mismo grupo de los pacientes con sobrepeso (grupo sobrepeso-obesidad). El cCD4 fue significativamente mayor en el grupo de obesidad-sobrepeso, mientras que el grupo con peso bajo presentó una CV significativamente más alta (Tabla 3). Después del ajuste de Bonferroni, se observó una prevalencia de GAA significativamente más alta en el grupo de sobrepeso-obesidad (RM: 2.75; IC95%: 1.36-5.55). En la tabla 4 se muestran las prevalencias globales y estratificadas por edad de GAA y de dislipidemia. El 76.05% (IC95%: 6.51-82.59) de la población estudiada presentó alguna forma de dislipidemia. La alteración más frecuente fue la hipoalfalipoproteinemia, con un 69.46% (IC95%: 62.4-76.52), y la hipertrigliceridemia fue la segunda alteración más frecuente, con un 32.9% (IC95%: 25.73-40.14). El 11.8% de los pacientes tuvieron el C-LDL elevado (IC95%: 6.51-16.24) y el 7.2% (IC95%: 3.23-11.11) presentaron hipercolesterolemia (Tabla 4). Los pacientes con bajo peso presentaron concentraciones significativamente menores de triglicéridos y CT (Tabla 5). Se encontró una asociación entre el cCD4 bajo (punto de corte 250 células/mm^3) y la hipoalfalipoproteinemia (RM: 3.23; IC95%: 1.61-6.5). Los pacientes con duración de la enfermedad mayor de 6 meses presentaron concentraciones significativamente más bajas de C-HDL y de triglicéridos, además de cCD4 más bajos (Tabla 6). En el análisis multivariado, la variable con asociación independiente con la GAA fue el IMC de sobrepeso-obesidad (RM: 2.75; IC95%: 1.36-5.55; p = 0.007).

Discusión

Existe poca información sobre las alteraciones metabólicas en pacientes mexicanos con VIH nTAR. En nuestro estudio, la baja prevalencia de obesidad encontrada fue similar a la reportada por Faurholt-Jepsen et al.[17] en pacientes nTAR; sin embargo, la prevalencia de GAA en nuestra población fue mayor, mientras que Srivanich et al.[18] reportaron un 27.5% en una población heterogénea de pacientes con y sin TAR.

Existen datos limitados con respecto a la prevalencia de prediabetes en México. Guerrero-Romero et al.[19] reportaron una prevalencia del 24.6% en población adulta, mientras que en los subgrupos con peso normal y edad de 30 a 40 años la prevalencia fue del 16.7% y del 22.1%, respectivamente. Por otra parte, Ureña-Bogarín et al.[20] reportaron una prevalencia del 14.6% en adultos de edades entre 18 y 30 años. Por lo tanto, la prevalencia de GAA en nuestra población es mayor que la reportada en la población general con características similares.

Por otra parte, la prevalencia de dislipidemia es superior a la reportada por Ekrikpo et al.[14] y más similar a la reportada por Muyanja et al.[11] en pacientes con TAR. Acorde con nuestros resultados, la hipoalfalipoproteinemia ha sido reportada como la dislipidemia más común entre los sujetos con VIH[21,22], asociada en nuestros pacientes con un cCD4 bajo y enfermedad > 6 meses. Además, la prevalencia en nuestra población es mayor que la reportada por la Encuesta Nacional de Salud 2012 (55.2%) en población general mexicana[23]. Como en otros estudios[13], nuestros pacientes con bajo peso tuvieron una CV más alta y niveles más bajos de CT y TG.

El desarrollo de alteraciones metabólicas en los pacientes infectados por el VIH se ha asociado a

Tabla 1. Características de la población

Variable	Todos los pacientes (n = 221)	Subgrupo con valores de lípidos (n = 167)
Hombres (%)	97.28	98.2
Edad	30 (25-38)	30 (25-35)
Peso (kg)	65.96 (± 11.7)	66.9 (± 11-31)
Talla (cm)	170.08 (± 7.79)	170.82 (± 7.57)
Índice de masa corporal	22.73 (± 3.21)	22.82 (± 3.09)
Duración de la enfermedad (meses)	2.43 (1.08-9.52)	3.07 (1.17-10.83)
Carga viral log10 (copias/ml)	4.69 (3.64-5.25)	4.62 (3.37-5.11)
Cuenta linfocitos CD4 (células/ml)	250 (120.25-391)	286 (169-434.5)

Los datos se presentan como media±desviación estándar, mediana y rango intercuartil, o frecuencia.

Tabla 2. Características de la población según el estado de la glucosa

Variable	Glucosa normal (n = 171)	GAA (n = 50)	p
Hombres (%)	97.1	98	0.892
Edad (años)	30 (25-37)	31.5 (27.7-40)	0.188
Tabaquismo (%)	49.8	50.2	0.391
Peso (kg)	65.5 (± 11.56)	67.52 (± 12.14)	0.155
Talla (cm)	170.5 (± 7.99)	168.5 (± 6.88)	0.103
Índice de masa corporal	22.44 (± 3.0)	23.74 (± 3.7)	0.011
Carga viral log10 (copias/ml)	4.73 (3.96-5.25)	4.32 (3.10-5.11)	0.177
Cuenta de linfocitos CD4 (células/ml)	239 (109-394)	304 (209.5-389.5)	0.268

GAA: glucosa alterada en ayuno.
Los datos se presentan como media±desviación estándar, mediana y rango intercuartil, o frecuencia.

Tabla 3. Características de la población según las diferentes categorías del índice de masa corporal

	Peso bajo (n = 21)	Categorías del IMC	Sobrepeso-obesidad (n = 47)	p
		Peso normal (n = 153)		
Edad (años)	27 (24-36.5)	30 (25-37.5)	31 (28-40)	0.319
Tabaquismo (%)	42.9%	49%	57.4%	0.582
Carga viral log10 (copias/ml)	4.87 (3.62-5.25)	4.86 (3.88-5.83)	4.28 (3.31-4.77)	0.045
Cuenta de linfocitos CD4 (células/ml)	76 (31.5-245.5)	229 (121-370)	334 (248-576)	< 0.0001
GAA, n (%)	4 (19)	28 (18.3)	18 (38.3)	0.015

GAA: glucosa alterada en ayuno; IMC: índice de masa corporal.
Los datos se presentan como media±desviación estándar, mediana y rango intercuartil, o frecuencia.

una combinación de factores: inflamación, activación del sistema inmunitario, factores de riesgo tradicionales y la acción del virus; algunos estudios sugieren que la infección por el VIH afecta la fisiología del tejido adiposo aun antes del inicio de la TAR[24,25] mediante mecanismos que incluyen inflamación y fibrosis acelerada que se asocia a la respuesta inmunitaria[26].

Tabla 4. Prevalencia global de las alteraciones metabólicas, estratificada por edad

	GAA n (%)	CT elevado[a] n (%)	TG elevados[b] n (%)	C-HDL bajo[c] n (%)	C-LDL elevado[d] n (%)
Todos los pacientes	50 (22.6%)	12 (7.2%)	55 (32.9%)	116 (69.46%)	19 (11.38%)
18-30 años	23 (19.9%)	4 (4.4%)	24 (26.4%)	55 (60.4%)	7 (7.7%)
30-40 años	16 (24%)	6 (10.9%)	22 (40%)	46 (83.6%)	10 (18.2%)
40 años en adelante	11 (29.8%)	11 (9.5%)	9 (42.9%)	15 (71.4%)	2 (9.5%)

C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; GAA: glucosa alterada en ayuno; TG: triglicéridos.
Los datos se presentan como frecuencias.
[a]CT > 200 mg/dl.
[b]TG > 150 mg/dl.
[c]C-HDL < 40 mg/dl en hombres y < 50 mg/dl en mujeres.
[d]C-LDL > 100 mg/dl.

Tabla 5. Valores de los lípidos plasmáticos y frecuencia de las dislipidemias según las categorías del índice de masa corporal

	Peso bajo (n = 14)	Categorías del IMC	Sobrepeso-obesidad (n = 35)	p
		Peso normal (n = 118)		
CT (mg/dl)	123.35 (± 18.3)	142.7 (± 38.1)	156.48 (± 33.5)	0.006
C-HDL (mg/dl)	34.78 (± 7.87)	34.42 (± 12.19)	38 (± 8.3)	0.195
C-LDL (mg/dl)	68.35 (± 16.7)	71.3 (± 29.53)	80.88 (± 25.9)	0.101
TG (mg/dl)	93 (80.75-117.25)	128 (86-166)	137 (106-190)	0.035
CT>200 mg/dl, n (%)	0	9 (7.6)	3 (8.5)	0.544
TG>150 mg/dl, n (%)	1 (7.14)	38 (32.2)	16 (45.7)	0.284
C-HDL < 40 mg/dl hombres o < 50 mg/dl mujeres, n (%)	9 (64.2)	85 (72)	22 (62.8)	0.531
C-LDL > 100 mg/dl, n (%)	0	14 (11.8)	5 (14.2)	0.237

C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; GAA: glucosa alterada en ayuno; IMC = índice de masa corporal TG: triglicéridos.
Los datos se presentan como media ± desviación estándar, mediana y rango intercuartil, o frecuencia.

Tabla 6. Características de la población en relación con la duración de la enfermedad

Variable	Pacientes > 6 meses	Pacientes < 6 meses	p
Edad (años)	31 (26.75-40)	28 (23.75-31)	< 0.0001
Peso (kg)	65.01 (± 11.91)	68.26 (± 10.85)	0.054
IMC	23.29 (± 3.22)	22.49 (± 3.20)	0.086
Glucosa (mg/dl)	91.66 (± 10.5)	92.81 (± 10.19)	0.447
CT (mg/dl)	143.98 (± 31.27)	144.26 (± 39.72)	0.783
TG (mg/dl)	101.5 (86-153.75)	136.5 (95.75-187)	0.031
C-HDL (mg/dl)	33.69 (± 10.24)	37.95 (±12.45)	0.038
C-LDL (mg/dl)	68.28 (± 28.24)	75.80 (± 27.96)	0.242
Carga viral log10	4.73 (3.51-5.26)	4.49 (3.75-5.08)	0.808
Cuenta linfocitos CD4	229 (87-359)	314.5 (184.25-476.25)	0.004

C-HDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; C-LDL colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; CT: colesterol total; GAA: glucosa alterada en ayuno; IMC = índice de masa corporal TG: triglicéridos.
Los datos se presentan como media±desviación estándar, mediana y rango intercuartil, o frecuencia.

Estas alteraciones se relacionan con el síndrome de lipodistrofia (pérdida de la grasa subcutánea en la cara y periferia, y ganancia de grasa central y visceral)[27]. Aunque este síndrome se ha descrito principalmente en pacientes que reciben TAR[28], también se ha identificado en pacientes nTAR[29] y se asocia con un incremento en la secreción de mediadores inflamatorios, como el factor de necrosis tumoral alfa y la leptina, potenciales mediadores de la resistencia a la insulina[30,31]. Se ha reportado que en los hombres con VIH la redistribución de la grasa contribuye a la hiperinsulinemia[32], mientras que en las mujeres el incremento de la grasa abdominal está asociado con resistencia a la insulina[33]. La grasa abdominal también se ha asociado con concentraciones elevadas de TG y bajas de C-HDL tanto en hombres como en mujeres con VIH[34,35]. Adicionalmente, se ha especulado que los pacientes n TAR tienen diferentes grados de inflamación y de alteraciones metabólicas asociadas[36,37]. De acuerdo con este concepto, en nuestro estudio se demostró una asociación entre la disminución en el cCD4 y la hipoalfalipoproteinemia, además de una asociación entre la enfermedad > 6 meses y la alta replicación viral, el peso bajo y concentraciones disminuidas de CT y TG.

En la población estudiada se encontró una asociación independiente entre la GAA y el IMC, un factor de riesgo tradicional para las alteraciones del metabolismo de la glucosa. Por otra parte, la alta prevalencia de GAA en sujetos jóvenes con peso normal encontrada en nuestra población sugiere que las personas infectadas por el VIH podrían presentar una tendencia hacia un desarrollo de prediabetes y dislipidemia a edades más tempranas que los individuos sin infección, como se ha propuesto en estudios previos[38]. Sin embargo, no encontramos asociación entre el cCD4, la CV y la GAA.

Es necesario realizar estudios prospectivos para identificar el impacto del tratamiento y de otros factores en la progresión hacia la diabetes y las enfermedades cardiovasculares en los sujetos mexicanos infectados por el VIH. Sin embargo, basados en nuestros hallazgos, se recomienda la evaluación cuidadosa de alteraciones metabólicas en los pacientes con VIH previo al inicio de TAR, para orientar el tipo de fármaco inicial, tomando en cuenta que los nuevos esquemas de TAR se asocian a una ganancia significativa de peso[39].

El estudio tiene algunas limitaciones: nuestra población es predominantemente masculina y, por lo tanto, nuestras conclusiones no pueden ser extendidas a las mujeres. Además, debido al diseño retrospectivo no fue posible incluir en el análisis otras variables asociadas a la adiposidad y al estado de la infección por el VIH, como la circunferencia de la cintura, el porcentaje de grasa corporal, el conteo de CD8 o la relación CD4/CD8.

Conclusiones

En nuestro estudio se encontró una prevalencia de GAA y de dislipidemia en pacientes mexicanos con VIH nTAR más alta que en la población general. El IMC de sobrepeso u obesidad se asoció de manera independiente con la GAA; además, un bajo cCD4 y una duración de la enfermedad > 6 meses presentaron asociación con la presencia de hipoalfalipoproteinemia. Por lo tanto, es importante evaluar el estado metabólico de los pacientes antes de iniciar el TAR, considerando factores de riesgo tradicionales, como el IMC, y también el estado de la infección.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC,Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA, et al. HIV Outpatient Study Investigators. Declining morbidity and mortality among patients with advanced immunodeficiency virus infection. N Engl J Med. 1998;338:853-60.
2. Fang CT, Chang YY, Hsu HM, Twu SJ, Chen KT, Lin CC, et al. Life expectancy of patients with newly-diagnosed HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. Q J Med. 2007;100: 97-105.

3. Crum NF, Riffenburgh RH, Wegner S, Agan BK, Tasker SA, Spooner KM, et al. Comparisons of causes of death and mortality rates among HIV-infected persons: analysis of the pre-, early, and late HAART (highly active antiretroviral therapy) eras. JAIDS. 2006;41:194-200.
4. Smit M, Brinkman K, Geerlings S, Smit C, Thyagarajan K, van Sighem A, et al. Future challenges for clinical care of an ageing population infected with HIV: a modelling study. Lancet Infect Dis. 2015;15:810-8.
5. Smith C, Ryom L, Weber R, Morlat P, Pradier C, Reiss P, et al.Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D: A:D): a multicohort collaboration. Lancet. 2014;384:241-8.
6. The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Causes of death in HIV-1-infected patients treated with antiretroviral therapy, 1996-2006: collaborative analysis of 13 HIV cohort studies. Clin Infect Dis. 2010;50:1387-96.
7. Mills EJ, Barnighausen T, Negin J. HIV and aging — preparing for the challenges ahead. N Engl J Med. 2012;366:1270-3.
8. Lohse N, Hansen AB, Gerstoft J, Obel N. Improved survival in HIV-infected persons: consequences and perspectives. J Antimicrob Chemother. 2007;60:461-3.
9. Gutiérrez AD, Balasubramanyam A. Dysregulation of glucose metabolism in HIV patients: epidemiology, mechanisms, and management. Endocrine. 2012;41:1-10.
10. Sprinz E, Lazzaretti RK, Kuhmmer R, Ribeiro JP. Dyslipidemia in HIV-infected individuals. Braz J Infect Dis. 2010;14:575-88.
11. Muyanja D, Muzoora C, Muyingo A, Muyindike W, Siedner MJ. High prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease risk among people with HIV on stable ART in Southwestern Uganda. AIDS Patient Care STDs. 2016;30:4-10.
12. Rhee JY, Bahtila TD, Palmer D, Tih PM, Aberg JA, LeRoith D, et al. Prediabetes and diabetes among HIV-infected adults in Cameroon. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32:544-9.
13. El-Sadr WM, Mullin CM, Carr A, Gibert C, Rappoport C, Visnegarwala F, et al. Effects of HIV disease on lipid, glucose and insulin levels: results from a large antiretroviral naïve cohort. HIV Med. 2005;6:114-21.
14. Ekrikpo UE, Akpan EE, Ekott JU, Bello AK, Okpechi IG, Kengne AP. Prevalence and correlates of traditional risk factors for cardiovascular disease in a Nigerian ART-naive HIV population: a cross-sectional study. BMJ Open. 2018;8:e019664.
15. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes — 2020. Diabetes Care. 2020;43(Suppl 1):S14-S23.
16. Howard AA, Floris-Moore M, Lo Y, Arnsten JH, Fleischer N, Klein RS. Abnormal glucose metabolism among older men with or at risk of HIV infection. HIV Med. 2006;7:389-96.
17. Faurholt-Jepsen D, Olsen MF, Andersen AB, Kæstel P, Abdissa A, Amare H, et al. Hyperglycemia and insulin function in antiretroviral treatment-naive HIV patients in Ethiopia: a potential new entity of diabetes in HIV? AIDS. 2019;33:1595-602.
18. Srivanich N, Ngarmukos C, Sungkanuparph S. Prevalence of, and risk factors for pre-diabetes in HIV-1-infected patients in Bangkok, Thailand. J Int Assoc Physicians AIDS Care. 2010;9:358-61.
19. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M, Pérez-Fuentes R, Sánchez-Guillén MC, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, et al. Prediabetes and its relationship with obesity in Mexican adults: The Mexican Diabetes Prevention (MexDiab) Study. Metab Syndr Relat Disord. 2008;6:15-23.
20. Ureña-Bogarín EL, Martínez-Ramírez HR, Torres-Sánchez JR, Hernández-Herrera A, Cortés-Sanabria L, Cueto-Manzano AM. Prevalence of pre-diabetes in young Mexican adults in primary health care. Fam Pract. 2014;32:159-64.
21. Kelesidis T, Oda MN, Borja MS, Yee Y, Ng KF, Huynh D, et al. Predictors of impaired HDL function in HIV-1 infected compared to uninfected individuals. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017;75:354-63.
22. Jain A, Kolvekar T, Nair DR. HIV infection and lipids. Curr Opin Cardiol. 2018;33:429-35.
23. Hernández-Alcaraz C, Aguilar-Salinas CA, Mendoza-Herrera K, Pedroza-Tobías A, Villalpando S, Shamah-Levy T, et al. Dyslipidemia prevalence, awareness, treatment and control in Mexico: results of the Ensanut 2012. Salud Pública de México. 2020;62:137-46.
24. Giralt M, Domingo P, Villarroya F. Adipose tissue biology and HIV-infection. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011;25:487-99.
25. Caron-Debarle M, Lagathu C, Boccara F, Vigouroux C, Capeau J. HIV-associated lipodystrophy: from fat injury to premature aging. Trends Mol Med. 2010;16:218-29.
26. Willig AL, Overton ET. Metabolic complications and glucose metabolism in HIV infection: a review of the evidence. Curr HIV/AIDS Rep. 2016;13:289-96.
27. Tien PC, Grunfeld C. What is HIV-associated lipodystrophy? Defining fat distribution changes in HIV infection. Curr Opin Infect Dis. 2004;17:27-32.
28. Koethe JR, Lagathu C, Lake JE, Domingo P, Calmy A, Falutz J, et al. HIV and antiretroviral therapy-related fat alterations. Nat Rev Dis Primers. 2020;6:1-20.
29. Delpierre C, Bonnet E, Marion-Latard F, Aquilina C, Obadia M, Marchou B, et al. Impact of HIV infection on total body composition in treatment — naive men evaluated by dual-energy X-ray absorptiometry comparison of 90 untreated HIV-infected men to 241 controls. J Clin Densitom. 2007;10:376-80.
30. Veloso S, Escote X, Ceperuelo-Mallafre V, López-Dupla M, Peraire J, Viladés C, et al. Leptin and adiponectin, but not IL18, are related with insulin resistance in treated HIV-1-infected patients with lipodystrophy. Cytokine. 2012;58:253-60.
31. Vigouroux C, Maachi M, Nguyen TH, Coussieu C, Gharakhanian S, Funahashi T, et al. Serum adipocytokines are related to lipodystrophy and metabolic disorders in HIV-infected men under antiretroviral therapy. AIDS. 2003;17:1503-11.
32. Meininger G, Hadigan C, Rietschel P, Grinspoon S. Body-composition measurements as predictors of glucose and insulin abnormalities in HIV-positive men. Am J Clin Nut. 2002;76:460-5.
33. Glesby MJ, Hanna DB, Hoover DR, Shi Q, Yin MT, Tien PC, et al. Abdominal fat depots, insulin resistance, and incident diabetes mellitus in women with and without HIV infection. AIDS. 2018;32:1643-50.
34. Currier J, Scherzer R, Bacchetti P, Heymsfield S, Lee D, Sidney S, et al. Regional adipose tissue and lipid and lipoprotein levels in HIV-infected women. J Acquir Immune Defic Syndr. 2008;48:35.
35. Wohl D, Scherzer R, Heymsfield S, Simberkoff M, Sidney S, Bacchetti P, et al. The associations of regional adipose tissue with lipid and lipoprotein levels in HIV-infected men. JAIDS. 2008;48:44-52.
36. Jacobson DL, Knox T, Spiegelman D, Skinner S, Gorbach S, Wanke C, et al. Prevalence of, evolution of, and risk factors for fat atrophy and fat deposition in a cohort of HIV-infected men and women. Clin Infect Dis. 2005;40:1837-45.
37. Grinspoon S, Carr A. Cardiovascular risk and body-fat abnormalities in HIV-infected adults. N Engl J Med. 2005;352:48-62.
38. Guaraldi G, Orlando G, Zona S, Menozzi M, Carli F, Garlassi E, et al. Premature age-related comorbidities among HIV-infected persons compared with the general population. Clin Infect Dis. 2011;53:1120-6.
39. Sax P, Erlandson K, Lake JE, McComsey GA, Orkin C, Esser S, et al. Weight gain following initiation of antiretroviral therapy: risk factors in randomized comparative clinical trials. CID. 2020;71:1379-89.

Check for updates

ARTÍCULO ORIGINAL

Ultrabiomicroscopía ultrasónica y estabilidad de la lente intraocular en pacientes con miopía axial sometidos a cirugía de facoemulsificación

Ultrasound biomicroscopy and stability of intraocular lens in patients with myopia after phacoemulsification cataract surgery

*Jessica P. García-Chávez[1], Mónica M. Meléndez-Abanto[1], Óscar Guerrero-Berger[1], Humberto Wong-Chavarria[2], Héctor J. Pérez-Cano[3] y Cristina Mendoza-Velásquez[1]**

[1]Departamento de Microcirugía de Segmento Anterior; [2]Imagenología Ocular y Orbitaria; [3]Centro de Investigación Biomédica. Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P., Ciudad de México, México

Resumen

Objetivo: *Evaluar la estabilidad y el desplazamiento de diferentes lentes intraoculares (LIO) a los 3 meses y los cambios refractivos asociados después de la facoemulsificación.* **Método:** *Estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico. Se revisaron expedientes de pacientes sometidos a cirugía de facoemulsificación con colocación de LIO. Se realizó un examen oftalmológico completo, ultrabiomicroscopía a las 2 semanas, 1 y 3 meses después de la cirugía. Se realizó estadística descriptiva y análisis comparativos. Se tomó como diferencia significativa un valor de $p < 0.05$.* **Resultados:** *Se incluyeron 31 ojos con diagnóstico de miopía y catarata senil, 20 mujeres (64.5%) y 11 hombres (35.5%), con una edad media de 62.8 ± 13.14 años. En cuanto al desplazamiento de la LIO, no se observaron diferencias significativas para los cuadrantes superior, inferior, temporal y nasal. Se observa una tendencia hacia temporal ($p = 0.054$) entre el primer y el tercer mes posoperatorios. El equivalente esférico tampoco mostró diferencias.* **Conclusiones:** *El desplazamiento de la LIO no cambió con el tiempo después de la facoemulsificación. Los cambios fueron similares con los tres diferentes tipos de LIO y al compararlos proporcionan estabilidad refractiva en pacientes miopes.*

Palabras clave: *Facoemulsificación. Lente intraocular. Miopía. Ultrabiomicroscopía.*

Abstract

Purpose: *To evaluate the stability and the refractive error of the different intraocular lens (IOL) after cataract surgery.* **Method:** *Retrospective, observational and single-center study. Patients diagnosed with cataract and myopia who underwent a phacoemulsification surgery with intraocular lens placement without complications were included. All patients underwent a complete ophthalmological examination, ultrasound biomicroscopy was performed at 2 weeks, 1 and 3 months after surgery. Descriptive statistics were performed using measures of central tendency and comparative analyzes. A value of $p < 0.05$ was considered significant.* **Results:** *Thirty-one subjects with a diagnosis of axial myopia and senile cataract were included, 20 women (64.5%) and 11 men (35.5%), with a mean age was 62.8 ± 13.14 years. The IOL displacement were not different for the upper, lower, temporal and nasal quadrants; however, we observed a tendency to inclination to the temporal sector ($p = 0.054$) between the first and third postoperative month. Therefore, the were no significant differences in spherical equivalent between groups*

***Correspondencia:**
Cristina Mendoza-Velásquez
E-mail: cristina_cmv@hotmail.com

Fecha de recepción: 19-09-2021
Fecha de aceptación: 27-01-2022
DOI: 10.24875/CIRU.21000720

Cir Cir. 2023;91(1):107-112
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

postoperatively. **Conclusions:** *The inclination of the IOL did not change over time after surgery, the changes were similar with the different three types of IOL.*

KEYWORDS: *Phacoemulsification. Intraocular lens. Myopia. Ultrasound biomicroscopy.*

Introducción

La catarata relacionada con la edad y la miopía es una de las principales causas de discapacidad visual tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo. Actualmente existe una mayor esperanza de vida, por lo que se espera que aumente el impacto de las cataratas relacionadas con la edad. Pan et al.[1] observaron que la miopía se asoció con una mayor prevalencia de cataratas nucleares y subcapsular posterior.

A pesar de los logros en la estandarización de la técnica quirúrgica, el desarrollo de mejores fórmulas de cálculo de la lente intraocular (LIO) y las técnicas de biometría más precisas, las sorpresas refractivas siguen siendo un problema importante[2]. Posterior a una cirugía de cataratas sin complicaciones, cualquier cambio en la óptica de la LIO puede causar resultados visuales inesperados, en términos de astigmatismo residual o aberraciones de alto orden, siendo la inclinación y el descentramiento de la LIO los principales factores que contribuyen a este fenómeno[3].

La ultrabiomicroscopía (UBM) proporciona mediciones precisas y confiables en la obtención de imágenes *in vivo* del segmento anterior y de la LIO, por lo que es un método útil para confirmar que la LIO se encuentra dentro de la bolsa capsular así como para medir la profundidad de la cámara anterior[4]. La profundidad de la cámara anterior pseudofáquica, definida como la distancia desde el endotelio corneal central hasta la superficie de la LIO anterior, es un indicador de la posición axial de la LIO. Los errores en la predicción de la posición axial de la LIO tienen una mayor influencia en los errores de refracción posoperatorios. La inclinación puede causar errores tanto esféricos como cilíndricos; es decir, el movimiento hacia delante de la LIO desde la posición efectiva de la lente da como resultado miopía, y el movimiento hacia atrás resulta en hipermetropía[5]. Se ha reportado que la fibrosis de la bolsa capsular, el estado zonular y las características de la LIO (material, diseño de las hápticas y diámetro) desempeñan un papel importante en la posición axial de la LIO y la profundidad de la cámara anterior final[5]. Aunque el resultado refractivo no es la única medida de éxito, la refracción predecible y la estabilización pronta mejoran la función y la satisfacción del paciente[6].

El objetivo de este estudio fue evaluar la estabilidad y el desplazamiento de diferentes LIO a lo largo del tiempo y su impacto refractivo en pacientes miopes después de la cirugía de cataratas.

Método

En este estudio retrospectivo, observacional y unicéntrico se revisaron 38 expedientes, de los cuales 31 cumplieron con los criterios de inclusión: pacientes a quienes se realizó cirugía de facoemulsificación con colocación de LIO, sin complicaciones, que fueron atendidos en el departamento de segmento anterior de nuestro hospital en el periodo comprendido entre marzo y noviembre de 2019, y que manifestaron su aceptación mediante consentimiento informado. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución. El diseño del estudio se realizó de acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki (1975) y su versión revisada de 2013. Los datos fueron anonimizados para su recolección y análisis, evitando cualquier violación de la privacidad de los datos.

Todos los pacientes fueron sometidos a un examen oftalmológico completo, que incluyó anamnesis, agudeza visual, refracción, queratometría, biomicroscopía con lámpara de hendidura, tonometría de aplanación y oftalmoscopía indirecta. La técnica quirúrgica consistió en realizar una facoemulsificación y aspiración a través de una incisión en córnea clara, seguida de la implantación de una LIO en la bolsa capsular. La selección de la LIO se realizó de manera aleatoria y se asignaron estos tres tipos de LIO por su amplio rango dióptrico: enVista MX60E (Bausch&Lomb, Rochester, New York, USA), ASPHINA CT 509M (Carl Zeiss Meditec, Jena, Germany) y AcrySof MA60MA (Alcon Laboratories, Inc., Fort Worth, TX, USA). Los criterios de exclusión fueron cualquier antecedente de trauma ocular, cirugía vitreorretiniana y enfermedades inflamatorias oculares; las complicaciones quirúrgicas que obligaron a modificar la técnica quirúrgica descrita anteriormente también llevaron a la eliminación del paciente.

La UBM, con un equipo Vumax HD SonoMed Escalón, se realizó a las 2 semanas y tras 1 y 3 meses de la cirugía, con un transductor de 35 MHz que produce imágenes con una resolución de 50 μm y una penetración de 4 mm en los tejidos oculares. Los exámenes se realizaron bajo iluminación constante de la habitación, con el paciente en decúbito supino. La acomodación se mantuvo constante pidiendo al paciente que se fijara en un pequeño punto de luz sostenido a 1 m del otro ojo, solicitándole observar hacia el techo, en donde se encuentra un espejo que duplica la distancia existente entre el ojo del paciente y este, dando una distancia total de 4 m, lo que permite relajar la acomodación. La UBM fue realizada por el mismo médico especialista en ecografía ocular. Se emplearon los calibradores incluidos en el *software* del equipo y se midieron las siguientes variables: profundidad de la cámara anterior, del centro de la córnea a nivel endotelial a los ecos de la superficie de la LIO anterior, iris y distancia de contacto de la LIO. Se consideró que la óptica estaba inclinada cuando había una diferencia de más de 0,1 mm en la distancia entre los dos bordes de la óptica y el plano del iris en cualquier sección de la UBM.

Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central. Antes de realizar los análisis comparativos, se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov para determinar el comportamiento de los datos, y posteriormente se realizaron las pruebas adecuadas para datos paramétricos y no paramétricos. Se tomó como diferencia significativa un valor de $p < 0.05$. El *software* utilizado para el análisis fue GraphPad Prism V5.0. (San Diego, CA, USA).

Resultados

En este estudio se incluyeron 38 ojos, de los cuales siete fueron eliminados por perdida de seguimiento. La muestra de este estudio se conformó finalmente por 31 ojos (17 derechos y 14 izquierdos) con diagnóstico de miopía axial y catarata senil, correspondientes a 20 mujeres (64.5%) y 11 hombres (35.5%) con una edad media de 62.8 ± 13.14 años (rango: 30-90 años). Las características basales preoperatorias se muestran en la tabla 1.

Los pacientes fueron asignados a tres grupos según el tipo de LIO implantada: 9 recibieron enVista MX60E, 10 ASPHINA CT 509M y 12 AcrySof MA60MA.

El grupo enVista estuvo conformado por sujetos con una edad media de 68 años, el 77.8% del sexo femenino, el poder dióptrico empleado máximo fue +18.5 D y el mínimo +3 D, y el rango de la longitud axial fue de 28.4 ± 1.57 mm. El grupo ASPHINA estuvo conformado por sujetos con una edad media de 59 años, el 40% del sexo masculino, el poder dióptrico empleado máximo fue +12.5 D y el minimo 0 D, y el rango de la longitud axial fue de 28.9 ± 2.36 mm. Finalmente, el grupo MA60MA estuvo conformado por sujetos con una edad media de 67 años, el 58.3% del sexo femenino, el poder dióptrico empleado máximo fue +16.0 D y el mínimo −5 D, y el rango de la longitud axial fue de 29.9 ± 3.31 mm.

Tabla 1. Características basales preoperatorias de los pacientes

Características		p
Edad, años (masculino/femenino)	44-90/30-84	0.068*
Sexo (masculino/femenino) ± DE	35.5/64.5% ± 0.48	0.012*
Longitud axial, mm (OD/OI)	28.9 ± 2.7/29.5 ± 2.5	0.533**
Profundidad cámara anterior ± DE	3.6 ± 0.58	

DE: desviación estándar; OD: ojo derecho; OI: ojo izquierdo.
*Prueba de Mann-Whitney.
**Prueba t de Student.

La profundidad de la cámara anterior preoperatoria medido por interferometría de coherencia parcial (Lenstar) aumentó significativamente desde el valor medio preoperatorio de 3.603 ± 0.579 mm hasta 5.310 ± 0.465 mm al mes y 5.309 ± 0.482 mm a los 3 meses de la cirugía de catarata ($p < 0.0001$).

Desplazamiento de la LIO

Los grupos enVista (Fig. 1), ASPHINA (Fig. 2) y MA60MA (Fig. 3) no fueron estadísticamente diferentes a lo largo del tiempo para cada variable estudiada. Se obtuvieron los siguientes valores en los grupos estudiados: superior $p = 0.091$, inferior $p = 0.104$, nasal $p = 0.329$ y temporal $p = 0.054$. Así mismo, se comparó individualmente en cada período (Tabla 2). La distancia de contacto entre el iris y la LIO medida por UBM fue similar en todos los períodos posoperatorios, sin diferencias significativas entre grupos, por lo cual se observa la estabilidad en la bolsa capsular sin importar las características de las LIO MA60MA, ASPHINA y enVista (Fig. 4).

Equivalente esférico

La estabilidad refractiva posoperatoria ocurre entre las semanas 2 y 6. Cualquier desplazamiento axial en

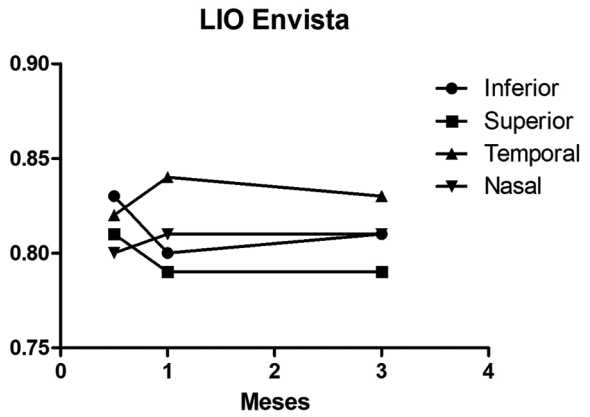

Figura 1. *Comportamiento de la lente intraocular enVista por sectores a través del tiempo.*

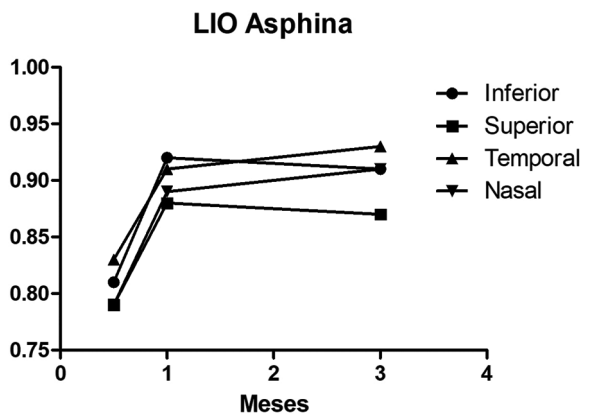

Figura 2. *Comportamiento de la lente intraocular ASPHINA por sectores a través del tiempo.*

la posición óptica de la LIO se mostraría como un cambio en la profundidad de la cámara anterior y un cambio en el estado refractivo. Sin embargo, en nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas, lo cual podría deberse a que la variación de la profundidad de la cámara anterior en los 3 meses posoperatorios es menor de 1 mm y, por lo tanto, no genera un cambio clínicamente significativo del equivalente esférico (Tabla 3).

Discusión

La estabilidad mecánica de las LIO es un factor importante a tomar en cuenta, ya que influye en los resultados refractivos de la cirugía de catarata; el desplazamiento axial genera como consecuencia errores refractivos residuales. La estabilidad refractiva

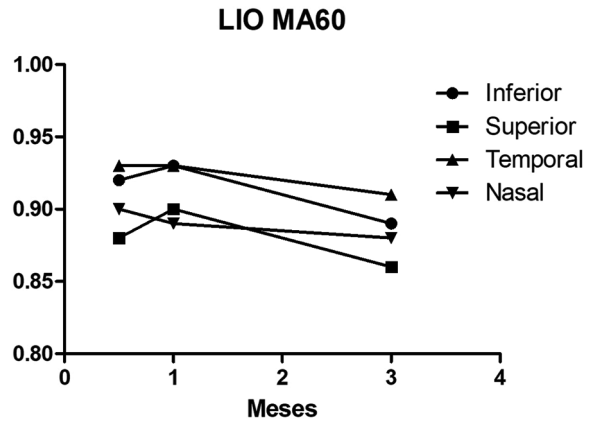

Figura 3. *Comportamiento de la lente intraocular MA60MA por sectores a través del tiempo.*

postoperatoria ocurre entre las semanas 2 y 6. Se ha reportado que por cada cambio de 1 mm en la profundidad de la cámara anterior se produce una variación en el equivalente esférico de 0.32 D en el postoperatorio[6]. La estandarización de los procedimientos en la realización de la UBM, así como el control de la acomodación y la iluminación de la habitación, también son fundamentales para evitar alteraciones fisiológicas en los parámetros investigados. La reproducibilidad de las mediciones realizadas por UBM ya ha sido evaluada por otros autores[7].

La profundidad de la cámara anterior aumentó de manera significativa después de la cirugía (aproximadamente 1.706 mm; $p < 0.0001$) debido a un movimiento hacia atrás del diafragma del iris alejándose de la superficie interna de la córnea. Se encuentra documentado que el desplazamiento de la posición axial de la LIO es uno de los principales parámetros que influyen en el cambio refractivo posoperatorio[8]. Findl et al.[9] describieron que la posición axial de la LIO cambia durante los primeros 3 meses posoperatorios, motivo por el cual se eligió este periodo como punto de corte para nuestro estudio.

Se ha reportado que el diseño de la LIO tiene un papel importante en la determinación de la profundidad de la cámara anterior postoperatoria. Hayashi y [10] observó que, después de la cirugía de cataratas, la LIO con hápticas rígidas tiene una mejor fijación en la cápsula en comparación con una LIO con hápticas flexibles; sin embargo, la profundidad de la cámara anterior no cambió posoperatoriamente en los ojos con LIO de una pieza en comparación con los ojos con LIO de tres piezas, que presentaron una cámara anterior poco profunda en el posoperatorio temprano.

Tabla 2. Desplazamiento de las lentes intraoculares por sectores

	Semana 2 Promedio (DE)	Mes 1 Promedio (DE)	Mes 2 Promedio (DE)	p
Desviación inferior				
EnVista	0.8311 (0.082)	0.799 (0.124)	0.806 (0.1079)	0.796*
ASPHINA	0.812 (0.158)	0.915 (0.189)	0.912 (0.201)	0.374*
MA60MA	0.918 (0.176)	0.930 (0.186)	0.892 (0.251)	0.895*
Desviación superior				
enVista	0.81 (0.082)	0.788 (0.124)	0.793 (0.115)	0.904*
ASPHINA	0.786 (0.152)	0.878 (0.191)	0.872 (0.196)	0.454*
MA60MA	0.883 (0.183)	0.898 (0.184)	0.864 (0.243)	0.924*
Desviación temporal				
enVista	0.823 (0.083)	0.838 (0.123)	0.828 (0.107)	0.957*
ASPHINA	0.827 (0.161)	0.908 (0.214)	0.930 (0.195)	0.457*
MA60MA	0.925 (0.194)	0.927 (0.189)	0.905 (0.240)	0.961*
Desviación nasal				
enVista	0.796 (0.080)	0.808 (0.116)	0.813 (0.106)	0.93*
ASPHINA	0.793 (0.155)	0.891 (0.218)	0.906 (0.195)	0.371*
MA60MA	0.898 (0.195)	0.886 (0.174)	0.882 (0.233)	0.978*

DE: desviación estándar.
*ANOVA de una vía.

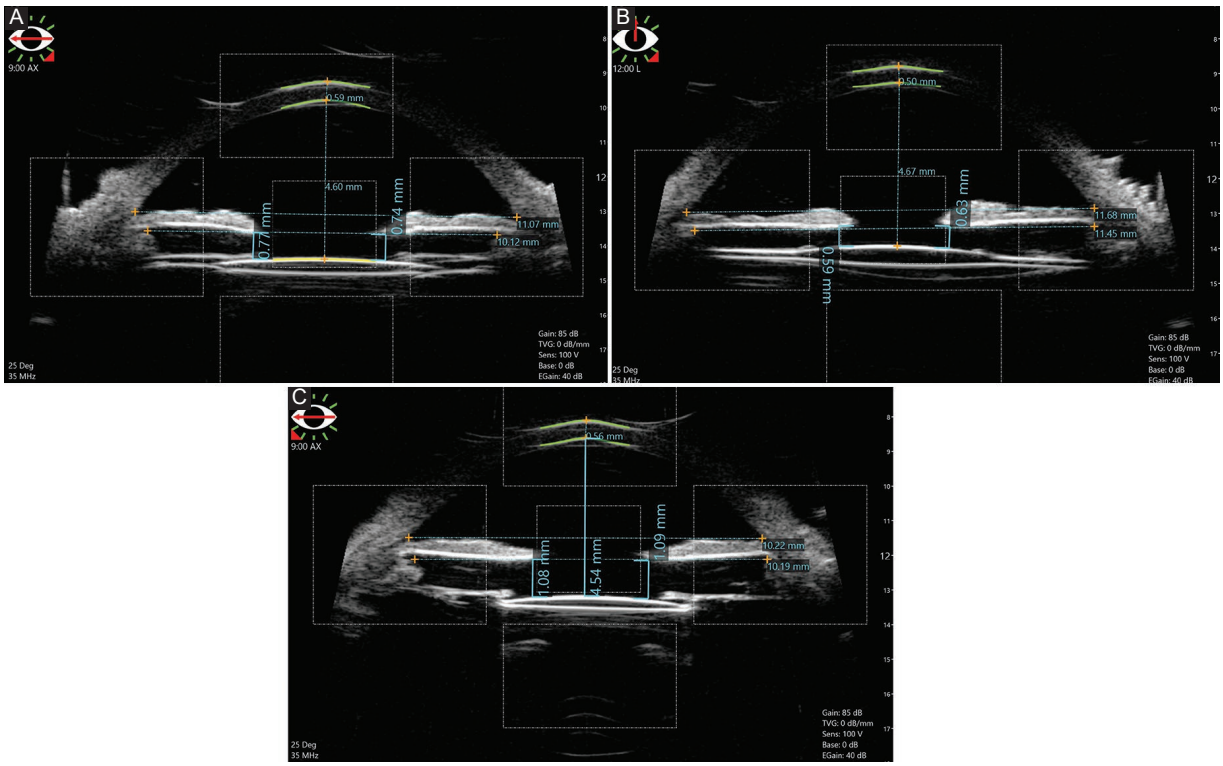

Figura 4. *Mediciones realizadas por biomicroscopía ultrasónica.* **A:** *MA60MA.* **B:** *ASPHINA.* **C:** *enVista.*

Estos resultados sugieren que el movimiento axial de la LIO de una pieza en la bolsa capsular es menor que el movimiento de la LIO de tres piezas, y en consecuencia observaron que el equivalente esférico en los ojos con LIO de una pieza no cambió después de la cirugía, mientras que en los ojos con LIO de tres piezas tuvo un desplazamiento miópico de aproximadamente 0.4 D, por lo que concluyeron que el estado refractivo posoperatorio fue más estable con la LIO acrílica de una pieza que con la LIO de tres piezas.

Tabla 3. Equivalente esférico

	1 mes	3 meses	p
EnVista	−0.33 ± 1.01	−0.57 ± 0.88	0.152*
ASPHINA	−1.48 ± 1.24	−1.30 ± 1.02	0.202*
MA60MA	−1.33 ± 1.13	−1.47 ± 1.17	0.709*

*Prueba t de Student.

Por el contrario, en nuestro estudio se demostró que el equivalente esférico y la estabilidad de la LIO se mantuvieron y no cambiaron con el tiempo después de la facoemulsificación, siendo similar la inclinación con los tres diferentes tipos de LIO estudiados, observando que no hubo diferencias significativas en el equivalente esférico (p = 0.38). Las nuevas LIO tienden a tener una mejor tolerancia a la inclinación y al descentramiento, por lo que tienen un impacto mínimo en la agudeza visual posoperatoria.

Conclusiones

Podemos concluir que los tres tipos de LIO proporcionan estabilidad refractiva en pacientes miopes. El sitio y el tamaño de la incisión corneal contribuyen a reducir significativamente las aberraciones corneales posoperatorias. Sin embargo, existen varias limitaciones en nuestro estudio, siendo las principales que es de tipo retrospectivo y que el tamaño de muestra es relativamente pequeño, aunque es comparable al de otros estudios de LIO con UBM.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P. por su valioso apoyo.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Pan CW, Boey PY, Cheng CY, Saw SM, Tay WT, Wang JJ, et al. Myopia, axial length, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye Study. Investig Ophthalmol Vis Sci. 2013;54:4498-502.
2. Petternel V, Menapace R, Findl O, Kiss B, Wirtitsch M, Rainer G, et al. Effect of optic edge design and haptic angulation on postoperative intraocular lens position change. J Cataract Refract Surg. 2004;30:52-7.
3. Ang GS, Duncan L, Atta HR. Ultrasound biomicroscopic study of the stability of intraocular lens implants after phacoemulsification cataract surgery. Acta Ophthalmol. 2012;90:168-72.
4. Pereira FAS, Cronemberger S. Ultrasound biomicroscopic study of anterior segment changes after phacoemulsification and foldable intraocular lens implantation. Ophthalmology. 2003;110:1799-806.
5. Tafti M, Beiki H, Mohammadi S, Latifi G, Ashrafi E, Tafti Z. Anterior chamber depth change following cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome: a preliminary study. J Ophthalmic Vis Res. 2017;12:165-9.
6. Sugar A, Sadri E, Dawson DG, Musch DC. Refractive stabilization after temporal phacoemulsification with foldable acrylic intraocular lens implantation. J Cataract Refract Surg. 2001;27:1741-5.
7. Tello C, Liebmann J, Potash SD, Cohen H, Ritch R. Measurement of ultrasound biomicroscopy images: intraobserver and interobserver reliability. Investig Ophthalmol Vis Sci. 1994;35:3549-52.
8. Iwase T, Tanaka N, Sugiyama K. Postoperative refraction changes in phacoemulsification cataract surgery with implantation of different types of intraocular lens. Eur J Ophthalmol. 2008;18:371-6.
9. Findl O, Drexler W, Menapace R, Bobr B, Bittermann S, Vass C, et al. Accurate determination of effective lens position and lens-capsule distance with 4 intraocular lenses. J Cataract Refract Surg. 1998;24:1094-8.
10. Hayashi K, Hayashi H. Comparison of the stability of 1-piece and 3-piece acrylic intraocular lenses in the lens capsule. J Cataract Refract Surg. 2005;31:337-42.

Check for updates

CASO CLÍNICO

Perforación traqueal diferida tras cirugía tiroidea en un paciente con radioterapia cervical

Delayed tracheal perforation after thyroid surgery in patient with neck radiotherapy

Pedro López-Morales, M. Fe Candel-Arenas, Nuria Martínez-Sanz, Esther Medina-Manuel, Clara Giménez-Francés y Antonio Albarracín-Marín-Blázquez*

Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Reina Sofía, Murcia, España

Resumen

La perforación traqueal es una rara complicación de la cirugía tiroidea. Varón de 36 años con antecedente de radioterapia cervical por una neoplasia de cavum sometido a hemitiroidectomía derecha e istmectomía que durante el posoperatorio presentó una perforación traqueal confirmada por tomografía computarizada y broncoscopia. Se realizó manejo conservador con drenaje y antibioticoterapia, evolucionando de forma favorable. Las perforaciones identificadas durante la cirugía deben ser reparadas intraoperatoriamente, mientras que las diferidas se tratarán de forma quirúrgica urgente o de manera conservadora en función de la situación clínica del paciente.

Palabras clave: *Perforación traqueal. Radioterapia. Hemitiroidectomía.*

Abstract

Tracheal perforation is a rare complication of thyroid surgery. A 36-year-old man with previous neck radiotherapy due to a nasopharyngeal cancer. After right hemithyoidectomy and isthmusectomy, the patient presented a tracheal perforation. The diagnosis was confirmed with computed tomography and bronchoscopy. A conservative management was performed with drainage and antibiotic therapy, and the evolution was satisfactory. If recognized at the time of the surgery, perforations should be closed primarily. Delayed perforations will be treated with an emergency surgery or conservatively depending on the clinical situation of the patient.

Keywords: *Tracheal perforation. Radiotherapy. Hemithyroidectomy.*

Introducción

La cirugía tiroidea es un procedimiento seguro y con una baja tasa de complicaciones, entre las que se incluyen la parálisis de las cuerdas vocales por lesión del nervio laríngeo recurrente, el hipoparatiroidismo, la hipocalcemia, el hematoma asfíctico y la infección de la herida quirúrgica[1]. Sin embargo, la lesión traqueal por perforación intraoperatoria o diferida secundaria a necrosis es muy poco frecuente[2].

Caso clínico

Varón de 36 años con antecedente de carcinoma indiferenciado de *cavum* en estadio III (T1 N2 M0)

***Correspondencia:**
Pedro López-Morales
E-mail: pedro.lopez6@hotmail.com

Fecha de recepción: 30-07-2021
Fecha de aceptación: 17-09-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000627

Cir Cir. 2023;91(1):113-116
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

2 años antes que fue tratado con quimioterapia (bleomicina, epirubicina y cisplatino) y radioterapia sobre el *cavum* y el área cervical, con respuesta completa. Durante el seguimiento se le realizó una tomografía computarizada (TC) que evidenció un nódulo en el istmo tiroideo, de 12 mm, con aumento de tamaño respecto a un estudio previo (7 mm). Se realizó punción-aspiración con aguja fina de la lesión, que fue sospechosa de neoplasia folicular (Bethesda IV).

El paciente fue intervenido quirúrgicamente, realizándose hemitiroidectomía derecha junto a istmectomía con neuromonitorización intermitente del nervio laríngeo recurrente derecho, sin incidencias. Evolucionó de forma favorable y fue dado de alta hospitalaria a las 24 horas de la cirugía. El estudio histológico definitivo de la pieza informó de hiperplasia multinodular tiroidea, estando localizado el nódulo de mayor tamaño en el istmo, con un tamaño de 10 mm, de características sólidas, pseudoencapsulado, sin criterios de malignidad.

Al séptimo día posoperatorio el paciente acudió al servicio de urgencias por odinofagia de 3 días de evolución, asociada a fiebre. Se encontraba hemodinámicamente estable, con febrícula (37.7 °C), y en la exploración se evidenció un aumento del perímetro cervical con crepitación a nivel de la herida quirúrgica, sin signos flogóticos. En la analítica destacaron unos valores de proteína C reactiva de 6.54 mg/dl y 14,500/mm^3 leucocitos con neutrofilia (85%).

Se realizó una TC que mostró una colección aérea a nivel del lecho de la hemitiroidectomía junto a tres defectos focales en la tráquea, en su cara lateral derecha y en la región paramedial derecha, de 3, 4 y 7 mm (Fig. 1). No hubo hallazgos de neumomediastino ni de neumotórax. Se realizó una broncoscopia que confirmó la presencia de dichos orificios a nivel anterolateral derecho de la región superior de la tráquea, a 2 cm de las cuerdas vocales y a 11 cm de la carina principal.

Se procedió a abrir la herida quirúrgica, con salida de aire y disminución del perímetro cervical. Se colocaron dos drenajes de tipo Penrose en el interior de la colección. Se decidió tratamiento conservador con antibioticoterapia (piperacilina-tazobactam, 4/0,5 g cada 8 h), metilprednisolona (40 mg cada 24 h) y curas diarias de la herida. Para evitar episodios de broncoaspiración con los accesos de tos se le colocó una sonda nasogástrica, por la que además se le administró nutrición enteral.

El paciente evolucionó de forma favorable, siendo dado de alta hospitalaria con cierre de la fístula tras 2 semanas de ingreso. En la broncoscopia de control a los 2 meses de la cirugía se evidenció el cierre completo de la fístula de la pared traqueal, sin estenosis residuales.

Discusión

La rotura traqueal iatrogénica se ha descrito como complicación de la radioterapia externa, de la manipulación de la vía aérea o de la cirugía cervical y mediastínica[3]. Sin embargo, la perforación traqueal tras una cirugía tiroidea es una complicación infrecuente, en especial si se trata de una hemitiroidectomía, habiéndose identificado en la literatura solo un caso de un paciente sometido a una hemitiroidectomía derecha e istmectomía por un nódulo tiroideo derecho que a las 4 semanas de la intervención presentó una perforación traqueal[4].

Gosnell et al.[5] analizaron retrospectivamente la incidencia de perforación traqueal durante 45 años en dos hospitales de Australia. Se produjeron siete perforaciones en las 11,917 tiroidectomías realizadas, todas ellas identificadas y reparadas intraoperatoriamente, lo que supuso una incidencia del 0.06%.

Entre los factores de riesgo de perforación traqueal se encuentran el sexo femenino, el bocio tóxico, la intubación prolongada con balón de neumotaponamiento endotraqueal a alta presión, el empleo de diatermia (en casos de sangrado) y la tos persistente en el posoperatorio[2].

Las lesiones traqueales que se producen durante la cirugía tiroidea pueden ser identificadas intraoperatoriamente, y en tal caso se recomienda el cierre primario del defecto. Las perforaciones que pasen inadvertidas o que se presenten en el posoperatorio secundarias a una perforación traqueal debutarán como infección de la herida quirúrgica, enfisema subcutáneo y disnea con compromiso respiratorio. La anamnesis puede revelar un acceso de tos importante antes del inicio de los síntomas. El dolor retroesternal será sugestivo de neumomediastino o neumotórax. En algunos casos también será posible apreciar hemoptisis, edema cervical o facial, y estridor[2].

La perforación diferida suele ser secundaria a la necrosis de la pared traqueal como consecuencia del empleo de diatermia para lograr la hemostasia durante la cirugía, que puede dañar estructuras adyacentes por dispersión lateral del calor[6]. En este paciente consideramos que la lesión se produjo por el uso de diatermia unido al efecto de la radioterapia sobre la pared traqueal.

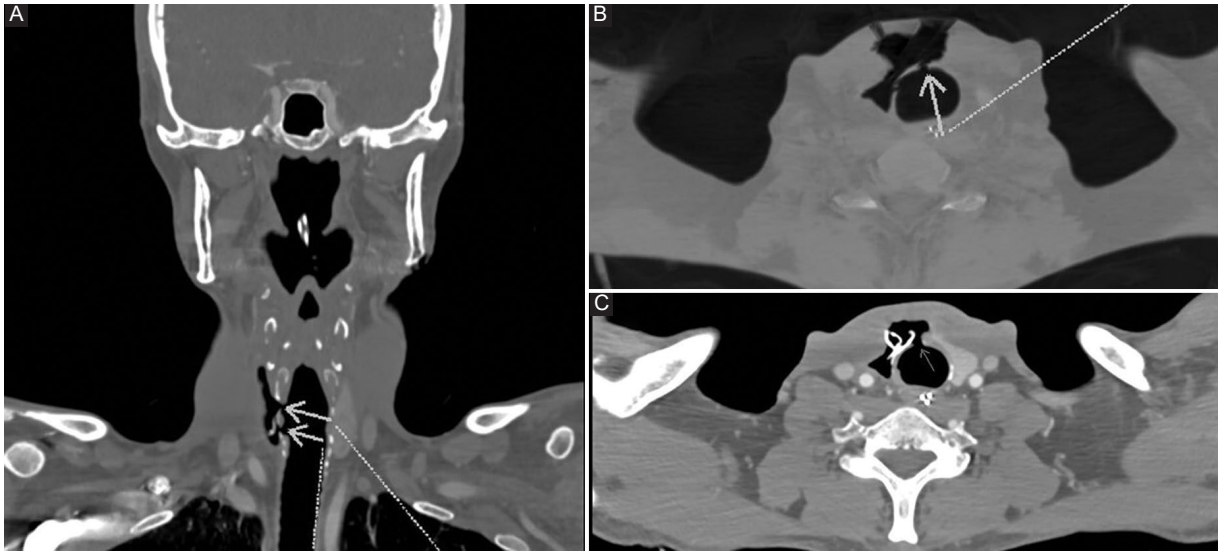

Figura 1. A: *corte coronal de tomografía computarizada (TC) en el que se pueden apreciar dos defectos en la pared traqueal comunicados con una colección aérea.* **B:** *corte axial de TC en el que también se aprecian dos defectos en la pared traqueal.* **C:** *corte axial de TC que muestra un defecto en la pared traqueal en comunicación con una colección tras la colocación del drenaje tipo Penrose en su interior.*

La localización más habitual suele ser en la zona posterolateral de la tráquea, en la región del ligamento de Berry, aunque, como en el caso que presentamos, también se han reportado perforaciones a nivel anterior y lateral[2].

El diagnóstico es clínico y se fundamenta en la presencia de crepitación cervical a la palpación, debido al enfisema subcutáneo. La broncoscopia permitirá identificar la perforación en la mayoría de los casos, aunque su normalidad no descarta el diagnóstico[3]. Con la radiografía de tórax se puede evaluar la existencia de neumotórax o neumomediastino, y la TC podrá ser de utilidad para identificar la localización y el tamaño de la perforación[6], como en este caso, en el que se pudieron apreciar tres defectos en la zona anterolateral derecha.

El manejo dependerá del momento en que se identifique la lesión y del estado del paciente. Como ya se ha comentado, aquellas perforaciones advertidas intraoperatoriamente deben cerrarse de forma primaria con sutura reabsorbible[2].

En los pacientes con presentación diferida por necrosis traqueal secundaria a lesión térmica que no presenten distrés respiratorio ni signos de infección se puede realizar un tratamiento conservador, con tratamiento antibiótico y curas de la herida[3], como se hizo en este caso al cumplir ambas condiciones. El resto de los pacientes tienen que ser intervenidos de forma urgente, priorizando el control de la vía área. Se debe disponer de material para realizar una traqueostomía de urgencia en caso necesario. Sin embargo, una secuencia rápida de inducción anestésica junto con una intubación orotraqueal con colocación del balón de neumotaponamiento distal a la lesión suelen ser suficientes para lograr el control de la vía área. Se debe evitar el uso de presión positiva en la vía área, ya que puede empeorar el enfisema subcutáneo y provocar distrés respiratorio, neumotórax y neumomediastino[2].

La intervención consistirá en el cierre del defecto con sutura reabsorbible sobre tejido viable, asociado o no a un colgajo muscular. También se ha descrito el empleo de una matriz adhesiva de colágeno recubierta con fibrinógeno y trombina humanos[7].

En conclusión, la perforación traqueal diferida tras una hemitiroidectomía es una complicación excepcional que se suele deber a una lesión térmica. El tratamiento será diferente en función de la situación clínica del paciente, pudiéndose realizar un manejo conservador en aquellos casos sin distrés respiratorio ni signos de infección.

Financiamiento

Los autores declaran que no obtuvieron financiamiento para la realización de este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Tartaglia N, Iadrola R, Di Lascia A, Cianci P, Fersini A, Ambrosi A. What is the treatment of tracheal lesions associated with traditional thyroidectomy? Case report and systematic review. World J Emerg Surg. 2018;13:15.
2. Damrose EJ, Damrose JF. Delayed tracheal rupture following thyroidectomy. Auris Nasus Larynx. 2009;36:113-5.
3. González-Sánchez-Migallón E, Guillén-Paredes P, Flores-Pastor B, Miguel-Perelló J, Aguayo-Albasini JL. Perforación traqueal diferida tras tiroidectomía total. Manejo conservador. Cir Esp. 2007;4:50-2.
4. Windon MJ, Dhillon V, Tufano RP. Case report: presentation of delayed tracheal perforation after hemithyroidectomy. AME Case Rep. 2018;2:24.
5. Gosnell JE, Campbell P, Sidhu S, Sywak M, Reeve TS, Delbridge LW. Inadvertent tracheal perforation during thyroidectomy. Br J Surg. 2006;93:55-6.
6. Davies P, Alhamarneh O, Campbell JB. Conservative treatment of delayed tracheal perforation following thyroidectomy. Otorhinolaryngol. 2013;6:119-21.
7. Rosato L, Ginardi A, Mondini G, Sandri A, Oliaro A, Filosso PL. Efficacy of fleece-bound sealing system (Tachosil®) in delayed anterior tracheal lacerations secondary to ischemic tracheal necrosis after total thyroidectomy. Minerva Chir. 2012;67:271-5.

Check for updates

CLINICAL CASE

Botulinum toxin A (IncobotulinumtoxinA) and pneumoperitoneum image-guided for hernia repair with loss of dominance

Toxina botulínica A (IncobotulinumtoxinA) y neumoperitoneo guiados por imagen para la reparación de hernia con pérdida de dominio

Sergio E. López-Juárez[1], Alberto Medina-Benítez[1], Ricardo Durán-Reyes[1], Bernardo I. Bagundo-Pérez[2], Oscar I. Fortuna-Sandoval[3], and Mariana S. Trejo-García[4]*

[1]Department of General Surgery, Hospital Regional Madero PEMEX, Ciudad Madero; [2]Department of Radiology and Imaging, Hospital Regional Madero PEMEX, Ciudad Madero; [3]Department of Maxillofacial Surgery, Hospital Regional Madero PEMEX, Ciudad Madero; [4]Faculty of Medicine, Instituto de Ciencias y Estudios Superiores de Tamaulipas, Tampico. Tamps., Mexico

Abstract

Post-incisional ventral hernia is estimated at 5-30%, when the content of the abdominal cavity migrates to the hernial sac (HSV), with a HSV/abdominal cavity volume ratio > 25%, conditioning systemic changes defined as "loss of domain". A 27-year-old male presented with ventral hernia with loss of domain that required pre-operative preparation techniques, using application of botulinum toxin A (IncobotulinumtoxinA) and pneumoperitoneum, both guided by image. A ventral plasty was performed with adequate return of the viscera to the abdominal cavity. The combination of both techniques seems to be a safe procedure to carry out a tension-free repair.

Keywords: *Ventral Hernia. Pneumoperitoneum. Botulinum toxin A. IncobotulinumtoxinA.*

Resumen

La hernia ventral postincisional se estima en 5 al 30%, cuando el contenido de la cavidad abdominal migra al saco herniario, con una relación VSH/VCA > 25% condicionando cambios sistémicos se define como "pérdida de dominio". Masculino de 27 años con hernia ventral con pérdida de dominio que ameritó técnicas de preparación preoperatoria, utilizando toxina botulínica A (IncobotulinumtoxinA) y neumoperitoneo, ambos guíados por imagen. Se realizó una plastia ventral con adecuado regreso de las vísceras a la cavidad abdominal. La combinación de ambas técnicas es un procedimiento seguro para realizar una reparación libre de tensión.

Palabras clave: *Hernia Ventral. Neumoperitoneo. Toxina botulínica A. IncobotulinumtoxinA.*

***Correspondence:**
Sergio E. López-Juárez
E-mail: drlojua@gmail.com

Date of reception: 26-07-2021
Date of acceptance: 24-08-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000616

Cir Cir. 2023;91(1):117-121
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introduction

Post-incisional ventral hernias are abdominal wall defects secondary to a previous surgical event. The risk of presenting this complication is 5-30%[1] after a midline exploratory laparotomy. It is an entity that increases morbidity and has a direct impact on the quality of life of patients. The ventral hernia that initially formed tends to increase in dimensions due to a mechanical effect, generating retraction of the muscles of the wall in a lateral direction, which conditions atrophy and fibrosis[2]. When presenting these anatomical changes, a series of events occur that can modify the respiratory physiology. As the viscera migrate to the hernial sac (HSV), there is a decrease in intra-abdominal pressure, affecting the stability, balance, and movement of the diaphragm, as well as a decrease in venous return in the porta and cava. The mesentery, omentum, and intestine become swollen and thickened by chronic inflammation caused by mechanical irritation with the hernial ring, with the consequent formation of flanges or adhesions. The skin and subcutaneous cellular tissue atrophy by mechanical compression of the HSV[3]. The dimensions of the defect and the systemic effects classify it as a hernia with loss of dominance, of which there is no standardized definition[2]. Tanaka et al., through tomography, he described the volume of the HSV and volume of the abdominal cavity (VAC) to generate a HSV/VAC ratio, if it is > 25% then it can be defined as loss of domain[4]. There is the possibility of performing pre-operative procedures such as the application of tissue expanders, bolutinum toxin Type A (BTA), and progressive pneumoperitoneum (PN).

Clinical case

This is a 27-year-old male patient, which presents Grade 3 obesity according to the body mass index (43.4 kg/m^2), without chronic degenerative diseases. He suffered from complicated appendicitis in 2019, which required emergency exploratory laparotomy. A post-incisional ventral hernia involving the midline was detected (Fig. 1). The patient was classified as a ventral hernia with loss of domain of 19 months of evolution. We use application of BTA in the muscles of the lateral wall of the abdomen and NP. Before applying both techniques, the patient was given an informed consent form, explaining the risks and benefits of both procedures. It began with a tomographic control in which a defect of the abdominal wall of 18.46 cm in its transverse diameter and a diameter of 28.43 mm and 28.52 mm of the muscle groups of the lateral wall (right and left, respectively), with a Tanaka index of 58%. The first step was the application of BTA Xeomeen® (Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt, Germany). The procedure was scheduled in the ultrasound room, 1 month before the planned date for surgery. The presentation of the vial of BTA (Xeomeen®) is 100 units. Three vials were used, each diluted in 5 mL of 0.9% sodium chloride solution. Our goal was to use 300 units in total, of which 150 U on each side of the abdomen and 30 U per application site. The patient was placed in a lateral decubitus position, after mapping the 5 points established in the literature. Under the asepsis and antisepsis protocol, local anesthesia with 2% lidocaine was infiltrated at the puncture sites. By means of ultrasound, the muscular bellies were located; The 22 Gauge Quincke needle was introduced, depositing 0.5 mL in each muscle layer, starting in the transverse muscle, followed by the minor oblique and finally the greater oblique; depositing 1.5 mL in total, which is equivalent to 30 U of BTA (Fig. 2). The application is made on both sides of the abdominal wall. At the end of the procedure, the patient was kept under observation for 1 h without complications. The patient was summoned

Figure 1. *Patient preview application of the bolutinum toxin type A and NP.*

Figure 2. *Application of bolutinum toxin type Ain the muscular layers by ultrasound.*

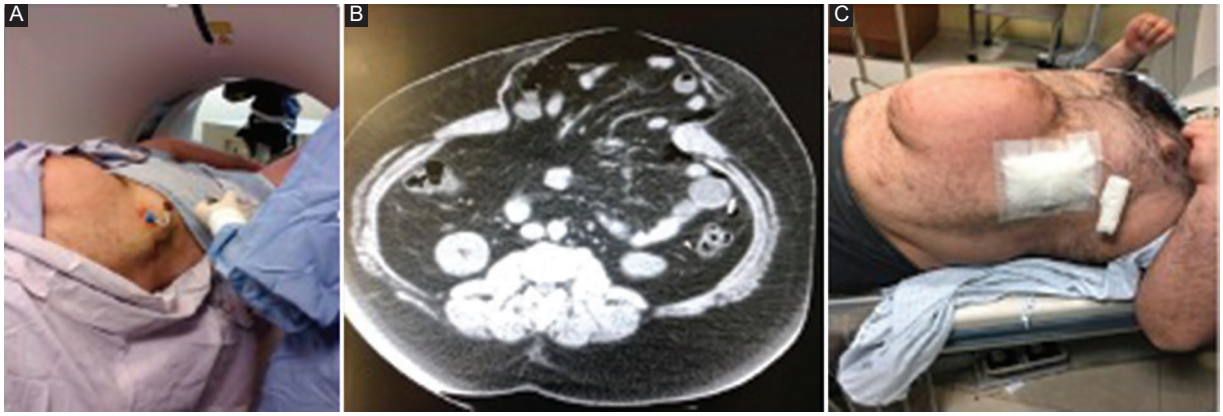

Figure 3. *Tomography-guided PN placement.* **A:** *insufflation of ambient air through the catheter.* **B:** *axial tomography with the presence of the catheter and PN.* **C:** *the catheter is covered and the PN is maintained.*

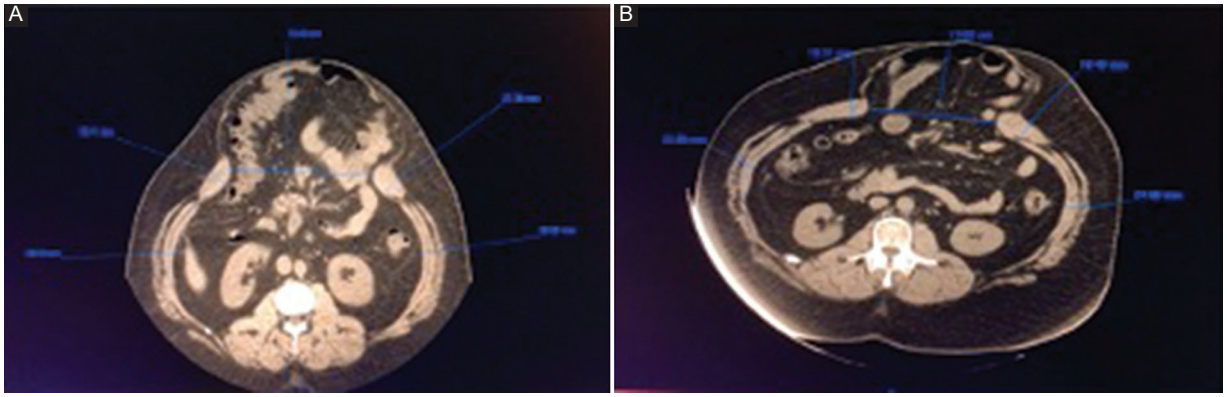

Figure 4. *Tomography in axial section.* **A:** *prior to the application of bolutinum toxin type A (BTA).* **B:** *4 weeks after the application of BTA. The reduction in the diameter of the defect and hernial sac can be seen.*

4 weeks later, who only mentioned perceiving the sensation of "flaccidity" in the abdomen.

The PN guided by tomography was performed in week 4. Local anesthesia was infiltrated with 2% lidocaine and the Veress needle was inserted at the Palmer point corroborating its entry into the abdominal cavity by means of tomography. Subsequently, the metal guide was inserted and the Veress needle was withdrawn; the site is enlarged with a scalpel and the dilator is placed, which is then removed, and the central venous catheter is inserted through the guide (a double lumen catheter of 7Fr and 20 cm in diameter was used). With a 60 cc syringe, 100 cc of ambient air was introduced, corroborated by image and at the moment of insufflation with the movement of the HSV; therefore, the administration of 2000 cc of ambient air is concluded. Finally, the catheter is fixed to the skin and covered with sterile gauze. The patient is kept under surveillance for 2 h without complications. Was monitored as an outpatient with analgesics and antibiotics. The patient was summoned 9 days later to the outpatient clinic to maintain the PN, performing the insufflations and applying approximately 500-1000 cc once a day, to observe distension of the abdominal cavity and a feeling of fullness (Fig. 3). A total of 7500 cc was insufflated for 9 days. The patient presented left subscapular pain that subsided with the administration of paracetamol and emphysema in the lateral wall of the abdomen that resolved spontaneously.

The baseline tomography was compared with the control at week 4 after the application of BTA, where a reduction of 4.81 cm was evidenced in the defect, as well as 5.55 mm in the right and 3.86 mm in the left in the diameter of the lateral muscle groups (Fig. 4). The patient was hospitalized 24 h before the date of surgery. The ventral plasty was performed with Rives technique 5 weeks after the application of BTA and 9 days of PN (Fig. 5). The catheter was removed

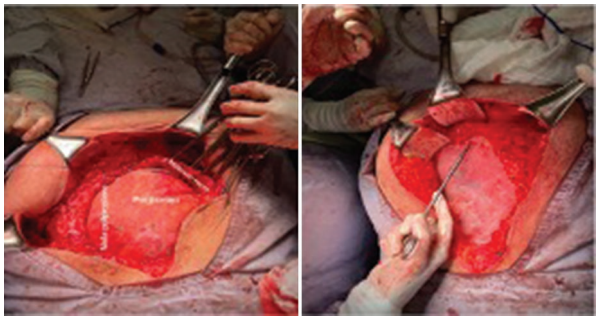

Figure 5. *Hernia repair with rives technique and onlay mesh placement.*

Figure 6. *Follow-up at 6 months, with adequate evolution, without evidence of hernia.*

in the operating room. With a surgical time of 180 min, the surgery was completed with the patient hemodynamically stable. The patient undergoes the mediate postoperative period in adequate general conditions; Intra-abdominal pressure was monitored, ruling out intra-abdominal hypertension. It was started orally at 24 h, did not present complications, and was discharged at 96 h. In outpatient follow-up, drains were removed at 2 weeks when the output was < 30 cc/24 h and the skin staples at 3-week postoperatively. In 6 months of follow-up (Fig. 6), the patients were without complications, clinical evidence of recurrence, with a full reintegration to work life.

Discussion

Botulinum toxin Type A is one of the eight toxin serotypes (A-H) produced by bacteria of the genus clostridium (botulinum, argentinensis, barati, and butyrricum)[5]. Known for its multiple medical applications in urological conditions, achalasia, hyperhidrosis, migraines, cerebral palsy, cosmetics, strabismus, depression, and among others[6,7]. It acts at the nerve endings, inhibiting the release of acetylcholine in the neuromuscular plate[8], causing a chemical denervation that will weaken muscle contraction, generating reversible muscle atrophy. Its use has currently been implemented in the preparation of patients with incisional hernias of the abdominal wall, first reported in 2009 by Ibarra-Hurtado et al.[9] There is no equivalence or standard dose between the different commercial presentations for use on the abdominal wall. Studies have been carried out on the pharmaceutical and biological properties of the different BTA presentations, finding a 1:1 relationship between Xeomeen® and Botox® (Allergan, Irvine, CA), and these in turn 1: 2.5-3 with Dysport® (Ipsen Ltd, Slough, Berkshire, UK)[10]. Its application in the muscles of the lateral wall of the abdomen will condition a flaccid paralysis that will allow its lengthening temporarily[11], with a maximum effect reported between week 4 and 6 after its application, which is reversible and can last from 6 to 9 months. Achieving a decrease in the transverse diameter of the HSV, thinning the diameter of the lateral muscles and the dimensions of the abdominal cavity, favoring a tension-free repair[9,12]. Contraindications for its use are hypersensitivity to the toxin or its components, infection of the site, and myasthenia gravis[7]. The application is carried out by electromyography and guided by ultrasound to deposit the BTA with precision in each muscle layer[13]. Using anatomical references, Ibarra-Hurtado et al.[9] described 5 points of application on each side of the abdomen and later other authors have proposed 3 points of application[12,13]. The dose varies in different reviews, documenting from low doses of 100 U[14]-500 U[9] in total. The toxic dose was studied by intraperitoneal injection in mice (MLD50) and in Rhesus monkeys, calculating that the toxicity in intramuscular application is 2730 U of Botox® and the lethal dose is 5,000 U of Botox®[7,15]. Its use is considered safe, since the dose used is well below the toxic dose; in the same way, due to its localized effect at the application site, reporting up to 25% of mild, temporary, and non-systemic adverse effects related to the mechanism of action[6], no mortality has been reported due to its application to the abdominal wall. Incobotulinumtoxin A itself does not have complex proteins; therefore, it has low immunogenic potential. Some studies describe that it does not produce antibodies[10], reducing the probability of tachyphylaxis.

PN as a preparation for ventral hernias was first described in 1946 by Goni-Moreno[16]. Its objective is to increase intra-abdominal pressure to improve ventilatory function, correcting the position of the diaphragm, returning the organs to the cavity, improving portal circulation, and reducing intestinal and mesentery edema.

The presence of air in the cavity generates pneumatic lysis of adhesions, it also has an impact on the immune system, improving healing. The puncture site described varies according to the patient, identifying a point far from the scars on the skin from the previous surgeries. The amount of ambient air to be insufflated will depend on the size of the hernia and the patient's tolerance to PN; which regularly does not exceed 12-15 mmHg. Initially, 1000-4000 cc of ambient air are introduced, and later maintenance with daily insufflation of 1000-2000 cc[17]. An objective measurement can be carried out with the insufflator of the laparoscopy tower or a sphingomanometer. The PN maintenance time varies according to the authors, from 7 to 15 days until the day of surgery. Up to 12% complications are reported due to its application, mainly pain radiating to the scapular region, subcutaneous emphysema, and infection of the puncture site, without associated direct mortality. There are case series in which both techniques were used[18,19]. During the review of the literature for the preparation of this article, we did not find another publication in which incobotulinumtoxin A has been used for application to the abdominal wall.

Conclusion

Both techniques have shown a benefit to achieve a tension-free closure of the abdominal wall, which is one of the objectives when performing hernia repair. These advantages are also reflected in the post-operative period avoiding the presence of abdominal compartment syndrome, although the number of cases should be increased. Despite not being standardized the dose of BTA and the amount or time of PN. Both techniques are easy to reproduce and safe, increasing their level of safety when performed guided by image. It will be necessary to carry out more studies to be able to specify it.

Funding

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

Conflicts of interest

The authors declare that there are 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 the written informed consent of the patients or subjects mentioned in the article. The corresponding author is in possession of this document.

References

1. Reistrup H, Zetner DB, Andresen K, Rosenberg J. Prevention of incisional hernia. Ugeskr Laeger. 2018;180:V02180094.
2. Parker SG, Halligan S, Blackburn S, Plumb AA, Archer L, Mallett S, et al. What exactly is meant by 'loss of domain' for ventral hernia? Systematic review of definitions. World J Surg. 2019;43:396-404.
3. Mayagoitia-González JC, Martínez-Munive A. Neumoperitoneo progresivo preoperatorio para el manejo de hernias con pérdida de dominio. In: Aldrete-Velasco J, editor. Hernias de la Pared Abdominal. Tratamiento Actual. 2nd ed. México: Alfil; 2009. p. 395-408.
4. Tanaka EY, Yoo JH, Rodrigues AJ Jr., Utiyama EM, Birolini D, Rasslan S, et al. A computerized tomography scan method for calculating the hernia sac and abdominal cavity volume in complex large incisional hernia with loss of domain. Hernia. 2016;14:63-9.
5. Smith TJ, Hill KK, Raphael BH. Historical and current perspectives on *Clostridium botulinum* diversity. Res Microbiol. 2015;166:290-302.
6. Naumann M, Jankovic J. Safety of botulinum toxin Type A: a systematic review and meta-analysis. Curr Med Res Opin. 2004;20:981-90.
7. Pirazzini M, Rossetto O, Eleopra R, Montecucco C. Botulinum neurotoxins: biology, pharmacology, and toxicology. Pharmacol Rev. 2017;69:200-35.
8. Jiang YH, Yu WR, Kuo HC. Therapeutic effect of botulinum toxin A on sensory bladder disorders-from bench to bedside. Toxins (Basel). 2020;12:166.
9. Ibarra-Hurtado TR, Nuño-Guzmán CM, Echeagaray-Herrera JE, Robles-Vélez E, González-Jaime JD. Use of botulinum toxin type a before abdominal wall hernia reconstruction. World J Surg. 2009;33:2553-6.
10. Prager W. Differential characteristics of incobotulinumtoxinA and its use in the management of glabellar frown lines. Clin Pharmacol. 2013;5:39-52.
11. Rodriguez-Acevedo O, Elstner KE, Jacombs AS, Read JW, Martins RT, Arduini F, et al. Preoperative botulinum toxin A enabling defect closure and laparoscopic repair of complex ventral hernia. Surg Endosc. 2018;32:831-9.
12. Elstner KE, Jacombs AS, Read JW, Rodriguez O, Edye M, Cosman PH, et al. Laparoscopic repair of complex ventral hernia facilitated by pre-operative chemical component relaxation using botulinum toxin A. Hernia. 2016;20:209-19.
13. Zendejas B, Khasawneh MA, Srvantstyan B, Jenkins DH, Schiller HJ, Zielinski MD. Outcomes of chemical component paralysis using botulinum toxin for incisional hernia repairs. World J Surg. 2013;37:2830-7.
14. Mourad AP, De Robles MS, Winn RD. Low-dose pre-operative botulinum toxin A effectively facilitates complex ventral hernia repair: a case report and review of the literature. Medicina (Kaunas). 2020;57:14.
15. Asociación Mexicana de Hernia. Consensos y Guías de Práctica Clínica para Hernias de la Pared Abdominal; 2021. Available from: https://www.amhernia.org/wp-content/themes/amhernia2/files/guias2021.pdf [Last accessed on 2021 Jun].
16. Goni-Moreno I. Rational treatment of chronic massive hernias and eventrations; preparation of a patient with progressive pneumoperitoneum; original technic. Prensa Med Argent. 1951;38:10-21.
17. Mayagoitia JC, Suárez D, Arenas JC, de León VD. Preoperative progressive pneumoperitoneum in patients with abdominal-wall hernias. Hernia. 2006;10:213-7.
18. Bueno-Lledó J, Carreño-Saenz O, Torregrosa-Gallud A, Pous-Serrano S. Preoperative botulinum toxin and progressive pneumoperitoneum in loss of domain hernias-our first 100 cases. Front Surg. 2020;7:3.
19. Elstner KE, Read JW, Rodriguez-Acevedo O, Ho-Shon K, Magnussen J, Ibrahim N. Preoperative progressive pneumoperitoneum complementing chemical component relaxation in complex ventral hernia repair. Surg Endosc. 2017;31:1914-22.

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Terapia médico-nutricional en pacientes politraumatizados: una carrera contra el tiempo

Medical-nutrition therapy in polytraumatized patients: a race against time

*María F. Padilla-Rubio[1], Miguel Robledo-Valdez[2], Miguel Morante-Ruiz[3], Andrea Pérez de Acha-Chávez[4], Gabino Cervantes-Guevara[5,6], Guillermo A. Cervantes-Cardona[7], Sol Ramírez-Ochoa[8], Gabino Cervantes-Pérez[8], Alejandro González-Ojeda[9], Clotilde Fuentes-Orozco[9], Eduardo Gómez-Sánchez[10] y Enrique Cervantes-Pérez[7,8]**

[1]Departamento de Nutriología Clínica, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; [2]Departamento de Reproducción Humana, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México; [3]Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Fundación Jiménez-Díaz, Madrid, España; [4]Departamento de Geriatría, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México; [5]Departamento de Bienestar y Desarrollo Sustentable, Centro Universitario del Norte, Universidad de Guadalajara, Colotlán, Jalisco, México; [6]Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México; [7]Departamento de Disciplinas Filosóficas, Metodológicas e Instrumentales, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México; [8]Departamento de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco, México; [9]Unidad de Investigación Biomédica 02, Hospital de Especialidades, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México; [10]División de Disciplinas Básicas para la Salud, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México

Resumen

El paciente politraumatizado se define como aquel que tiene múltiples lesiones que involucran diferentes órganos y sistemas, suelen ser graves y conllevan una disfunción respiratoria o circulatoria que pone en riesgo la vida. El estrés traumático en el paciente politraumatizado da lugar a muchos cambios metabólicos que son evidentes desde los primeros días, pero suelen persistir durante semanas y exigen un adecuado soporte nutricional, ya que influyen en los desenlaces. El tratamiento nutricional debe ser una prioridad en el tratamiento integral de los pacientes politraumatizados, porque atenúa la respuesta metabólica al trauma y evita el deterioro de las reservas corporales (cabe mencionar que algunos pacientes presentan riesgo nutricional previo). La intervención nutricional debe considerarse al mismo nivel que cualquier otra terapia que apoye las funciones orgánicas, sobre todo en pacientes en la unidad de terapia intensiva. La intervención nutricional en pacientes politraumatizados es un pilar en el tratamiento que tiene múltiples beneficios y puede mejorar el pronóstico. Todo esfuerzo debe ir encaminado a la detección temprana de pacientes desnutridos o en riesgo nutricional, y proporcionar de manera oportuna terapias que mejores los desenlaces clínicos.

Palabras clave: *Paciente politraumatizado. Riesgo nutricional. Nutrición enteral. Nutrición parenteral. Cambios metabólicos.*

Abstract

A polytraumatized patient is defined as one who has multiple lesions involving different organs and systems, which are usually serious and lead to life-threatening respiratory or circulatory dysfunction. Traumatic stress in the polytraumatized patient results in many metabolic changes that are evident from the first days, but usually persist for weeks, requiring adequate nutritional support as they influence outcomes. Nutritional treatment should be a priority in the comprehensive treatment of

***Correspondencia:**
Enrique Cervantes-Pérez
E-mail: enrique.cervantes@academico.udg.mx

Fecha de recepción: 31-03-2022
Fecha de aceptación: 08-07-2022
DOI: 10.24875/CIRU.220001901

Cir Cir. 2023;91(1):122-130
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

polytraumatized patients since it attenuates the metabolic response to trauma and prevents the deterioration of body reserves. It should be noted that some patients present previous nutritional risk. Nutritional intervention should be considered at the same level as any other therapy that supports organic functions, especially in patients in the intensive care unit. Nutritional intervention in polytraumatized patients is a pillar of treatment that has multiple benefits and can improve prognosis. All efforts must be aimed at the early detection of malnourished patients at nutritional risk and providing timely therapies that improve clinical outcomes.

Keywords: *Polytraumatized patient. Nutritional risk. Enteral nutrition. Parenteral nutrition. Metabolic changes.*

Introducción

El paciente politraumatizado se define como aquel que tiene múltiples lesiones que involucran diferentes órganos y sistemas, suelen ser graves y conllevan una disfunción respiratoria o circulatoria que pone en riesgo la vida. Las lesiones suelen agrupar traumatismos de columna vertebral, craneoencefálicos, de caja torácica, de pelvis, de abdomen y de extremidades. El 80% de las muertes ocurren en los 60 minutos posteriores a la lesión, por lo que los profesionales de la salud deben realizar una serie de medidas coordinadas para evaluar el daño y dar atención lo antes posible debido a la alta morbimortalidad[1,2].

El estrés traumático en el paciente politraumatizado da lugar a muchos cambios metabólicos que son evidentes desde los primeros días, pero suelen persistir durante semanas, exigiendo un adecuado soporte nutricional, ya que influyen en los desenlaces. Los pacientes que no reciben terapia nutricional en los primeros días después de las lesiones desarrollan deficiencias energéticas y nutrimentales que contribuyen a un riesgo incrementado de complicaciones, tales como infecciones y falla multiorgánica[3,4].

El tratamiento nutricional debe ser una prioridad en el manejo integral de los pacientes politraumatizados, pues atenúa la respuesta metabólica al trauma y evita el deterioro de las reservas corporales (cabe mencionar que algunos pacientes presentan riesgo nutricional previo). La intervención nutricional debe considerarse al mismo nivel que cualquier otra terapia que apoye las funciones orgánicas en la unidad de terapia intensiva (UTI)[5-7]. El objetivo de esta revisión es orientar en el proceso del cuidado nutricional en pacientes politraumatizados para mejorar su pronóstico y disminuir la morbimortalidad que esta condición conlleva.

Epidemiología

El politraumatismo es una causa de muerte no natural en todo el mundo, siendo una de las mayores causas de discapacidad. En México es considerado como un problema de salud pública debido a que los accidentes constituyen la séptima posición de mortalidad general, y se encuentra entre las primeras nueve causas de mortalidad en todos los grupos de edad, ocupando el primer lugar en niños de 1 a 14 años y el segundo en personas de 15 a 34 años. En 2018 se reportaron 34,589 muertes por accidentes, con una mayor proporción en hombres (75.8%)[8]. En 2017, el *Global Burden of Disease* reportó que los años de vida ajustados por discapacidad fueron 4042.79 por 10,000 habitantes (16.04% del total) y los años vividos con discapacidad fueron 422.45 por 10,000 habitantes (4.42% del total)[9].

Respuesta metabólica al trauma

El estrés traumático produce una serie de estímulos que determinan una reacción del organismo en el proceso de la restauración de la homeostasis o de contrarrestar la amenaza. El trauma produce una respuesta metabólica, endocrina, hemodinámica e inmunitaria que puede durar semanas, e induce respuestas inflamatorias y hormonales que alteran los procesos metabólicos y, por lo tanto, los requerimientos nutricionales[10]. La respuesta metabólica al trauma se ha definido en tres fases cuyas características se exponen en la tabla 1. Está mediada por hormonas catabólicas, como el glucagón, catecolaminas, corticosteroides y por la resistencia a la insulina, que se encuentran incrementados después del trauma y conducen a la movilización incrementada de sustratos energéticos[11]. Los aminoácidos (especialmente la glutamina, la alanina y la arginina) desempeñan un papel importante no solo en la síntesis de proteínas de fase aguda, sino también en la cicatrización y la recuperación exitosa de las lesiones[12].

Evaluación del estado nutricional

Los pacientes con politraumatismo deben ser evaluados nutricionalmente a su ingreso en la UTI para

Tabla 1. Fases de la respuesta metabólica al trauma[7,11,12,29]

Fase	Fase *Ebb*	Fase *Flow*	Fase anabólica
Otros nombres	Fase de choque, reflujo, decadencia o hipodinámica	Fase de flujo, hiperdinámica o catabólica	Fase de reparación o de convalecencia
Duración	Minutos a horas después de la lesión	Días a semanas después de la lesión, según la gravedad	Semanas a meses después de la lesión
Descripción	Es la consecuencia inmediata de la lesión como resultado de la pérdida de líquidos corporales y se caracteriza por los esfuerzos para proteger la homeostasis	Procede como respuesta compensatoria al trauma y hay un hipercatabolismo	Se da cuando los sistemas de compensación se mantienen por un largo periodo de tiempo, dependiendo de la gravedad de la lesión
Características	↓ Gasto cardíaco ↓ Presión arterial ↓ Volumen circulante ↓ Temperatura ↓ Consumo de oxígeno ↓ Excreción de nitrógeno urinario ↓ Secreción de insulina ↓ Tasa metabólica basal ↓ Tolerancia a la glucosa ↑ Gluconeogénesis hepática ↑ Resistencia a la insulina ↑ Hiperglucemia ↑ Actividad simpática ↑ Catecolaminas y cortisol ↑ Respuesta hepática de fase aguda ↑ Activación inmunitaria	↑ Estrés metabólico ↑ Gasto cardíaco ↑ Tasa metabólica basal ↑ Consumo de oxígeno ↑ Temperatura ↑ Frecuencia respiratoria ↑ Proteólisis y lipólisis ↑ Concentración de insulina ↑ Producción y consumo de energía ↑ Balance nitrogenado negativo ↑ Gluconeogénesis hepática ↑ Resistencia a la insulina ↑ Hiperglucemia ↑ Catecolaminas ↑ Inflamación sistémica (citocinas proinflamatorias, activación del sistema del complemento e inmunosupresión)	↓ Gasto energético ↑ Anabolismo ↑ Restauración gradual de las reservas proteicas y lipídicas ↑ Cicatrización de heridas, crecimiento capilar, recuperación funcional y remodelación tisular Normalización del balance nitrogenado después de detener la respuesta metabólica al trauma

identificar aquellos que tienen riesgo nutricional y que se beneficiarían del soporte nutricional. Estos pacientes en general no se encuentran desnutridos antes de las lesiones, pero todos los pacientes críticos que permanecen por más de 48 horas en la UTI se encuentran en riesgo nutricional por la respuesta hipermetabólica a la lesión y las complicaciones subsecuentes. Se deben realizar una anamnesis detallada, incluyendo la pérdida de peso, una exploración física y una evaluación de la composición corporal[4,5].

Para evaluar el estado nutricional se pueden utilizar diversas herramientas, como la Evaluación Global Subjetiva (EGS), la *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), el *Nutritional Risk Screening* 2002 (NRS 2002) y la *Nutrition Risk in the Critically Ill Score* (NUTRIC). Estas dos últimas son las más utilizadas en estos pacientes[5]. El NRS toma en cuenta el índice de masa corporal (IMC), la pérdida de peso, la ingestión y la gravedad de la enfermedad; las puntuaciones ≥ 3 indican riesgo nutricional y ≥ 5 indican riesgo nutricional muy alto[13]. La escala NUTRIC identifica a los pacientes que se beneficiarían de la prescripción de nutrición enteral (NE) temprana. Toma en cuenta la edad, la gravedad reflejada por los puntajes APACHE II *(Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II)* y SOFA *(Sequential Organ Failure Assessment Score),* la comorbilidad, los días de hospitalización previos al ingreso a la UTI y, opcionalmente, la inflamación evidenciada por las concentraciones de interleucina 6 (IL-6); las puntuaciones van de 0 a 10, y un puntaje alto (≥ 6 con IL-6 o ≥ 5 sin IL-6) significa un alto riesgo nutricional[13]. Para el diagnóstico de desnutrición se deben utilizar los criterios de la *Global Leadership Initiative on Malnutrition* (GLIM)[14].

Cada semana, durante su estancia en la UTI, los pacientes pierden entre el 5% y el 10% de su masa muscular, siendo esta pérdida de hasta 1 kg/día debido a la proteólisis aumentada, por los efectos catabólicos del estrés, el desequilibrio entre la ingestión y los requerimientos, así como la inactividad, el reposo en cama y la inmovilidad. La masa muscular se puede medir mediante bioimpedancia eléctrica, absorciometría de rayos X de doble energía o tomografía computarizada; otras mediciones complementarias son las circunferencias de la pantorrilla y del brazo y la dinamometría. La pérdida de masa muscular se asocia

con una mayor mortalidad y una más larga estancia hospitalaria, e interfiere con la calidad de vida y la capacidad funcional[15,16]. El ángulo de fase es un parámetro objetivo y no invasivo, que se obtiene mediante bioimpedancia eléctrica, y que se ha propuesto como un indicador pronóstico de salud funcional y nutricional; un valor bajo indica una ruptura de la membrana celular y, por lo tanto, una capacidad alterada para almacenar energía y llevar a cabo funciones metabólicas[17,18].

Las determinaciones en serie de las concentraciones séricas de proteínas de fase aguda (proteína C reactiva, fibrinógeno, alfa-1-glucoproteína, etc.), junto con las de proteínas constituyentes (prealbúmina, albúmina, proteína de unión a retinol, transferrina), pueden mejorar el valor del balance nitrogenado como una herramienta de monitoreo nutricional. La glucosa debe monitorizarse estrechamente y mantenerse en un rango de 140-180 mg/dl. Los electrolitos (potasio, magnesio y fósforo) se medirán al menos una vez por semana, y si el síndrome de realimentación está presente se recomienda medirlos diariamente[5,6,16].

Tabla 2. Requerimientos calóricos en pacientes politraumatizados[4-7,15,20]

Politraumatismo con lesiones moderadas-graves (pacientes no obesos con ISS 25-30)	– 20-25 kcal/kg al día durante la fase aguda e inicial – 25-30 kcal/kg al día (120-140% GER HB)
Politraumatismo en pacientes obesos	– 65-70% de la energía medida con calorimetría indirecta – IMC 30-50 kg/m^2: 11-14 kcal/kg de peso actual al día – IMC ≥ 50 kg/m^2: 22-25 kcal/kg de peso ideal al día
Lesiones craneoencefálicas graves (GCS <8)	– Pacientes no paralizados farmacológicamente: ~30 kcal/kg al día (140% GER HB) – Pacientes paralizados farmacológicamente: ~25 kcal/kg al día (100% GER HB)
Pacientes con lesiones en la médula espinal	– Tetrapléjicos: 20-22 kcal/kg al día (55-90% GER HB) – Parapléjicos: 22-24 kcal/kg al día (80-90% GER HB)
Pacientes con quemaduras	Se pueden utilizar diversas fórmulas de acuerdo con la superficie corporal afectada; la de Curreri es de las más empleadas, aunque suele sobreestimar un 25-50%, o la HB multiplicada por un factor de estrés y actividad

GCS: Escala de Coma de Glasgow; GER: gasto energético en reposo; HB: fórmula de Harris Benedict; ISS: *Injury Severity Score*.

Requerimientos energéticos y proteicos

Los requerimientos calóricos y nutricionales, así como la vía de administración, deben ser evaluados constantemente ya que van cambiando de acuerdo con el estado del paciente. El objetivo de los requerimientos debe ser alcanzado de manera progresiva y preferentemente no antes de 48 horas para prevenir la sobrealimentación. El método de referencia para determinar los requerimientos es la calorimetría indirecta. Sin embargo, si no está disponible se puede utilizar la producción de dióxido de carbono del ventilador con la fórmula de Weir y el consumo de oxígeno del catéter de la arteria pulmonar con el método de Fick. Otro método práctico de uso común es el cálculo de las calorías por kilogramo de peso por día (Tabla 2). Las ecuaciones predictivas del gasto energético se pueden utilizar, pero no son recomendables debido a que suelen subestimar o sobreestimar hasta en un 60% los requerimientos[19]. Las calorías del propofol y de las infusiones de dextrosa se deben incluir en el cálculo, ya que a menudo son fuentes de calorías ocultas y potencialmente excesivas[4-7,20].

En los pacientes politraumatizados se recomienda un aporte hiperproteico para apoyar la cicatrización de heridas, la respuesta inmunitaria, la síntesis acelerada de proteínas y el hipercatabolismo. Los requerimientos proteicos recomendados son de 1.2-2.0 g/kg al día[20]. En los pacientes con abdomen abierto se recomienda administrar 15-30 g adicionales de proteína por litro de exudado perdido[16]. En los pacientes obesos[16] se recomiendan 2.0 g/kg de peso ideal al día para aquellos con IMC 30-40 kg/m^2 o 2.5 g/kg de peso ideal al día para aquellos con IMC ≥ 40 kg/m^2. La relación de calorías no proteicas/gramos de nitrógeno debe ser de 80:1 y 120:1[4].

Las vitaminas y los elementos traza tienen que ser parte integral del soporte nutricional enteral y parenteral. Muchos micronutrientes se depletan gravemente durante la respuesta inflamatoria. La suplementación inmediata, en especial de vitaminas hidrosolubles, reduce el riesgo de presentar disfunción multiorgánica. El selenio, el cinc y el cobre son esenciales para la fase anabólica después del trauma. Se recomienda reducir la administración de manganeso a 30-60 μg/día. En los pacientes críticos con deficiencia de vitamina D (< 12.5 ng/ml) se puede administrar una dosis única alta[21].

Nutrición enteral

La provisión de sustratos exógenos cuando la demanda está incrementada por el estado hipercatabólico mejora los resultados clínicos. La mayoría de los pacientes con lesiones graves que se prevé que vivirán 24-48 horas posiblemente tengan una estancia prolongada en la UTI y tengan riesgo de infecciones, síndrome de distrés respiratorio agudo, disfunción multiorgánica e incluso muerte. El soporte nutricional debe ser considerado en todos los pacientes con intolerancia a la vía oral 72 horas después del evento o que tengan múltiples interrupciones por procedimientos médicos[21]. El principal objetivo del tratamiento nutricional es mantener las defensas inmunitarias al apoyar el hipercatabolismo y preservar la masa muscular[6].

La NE temprana debe ser la primera elección para el soporte nutricional en pacientes politraumatizados. Es una vía segura que puede ser utilizada en la mayoría de estos pacientes una vez que se completa la fase de reanimación hídrica y se ha logrado estabilidad hemodinámica[22]. La European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) define la NE temprana como la alimentación dentro de las primeras 24-48 horas del ingreso a la UTI[5]; durante este tiempo existe una ventana terapéutica en la que el apoyo nutricional puede impactar positivamente en los resultados y mejorar la tolerancia gastrointestinal[23].

La NE temprana está recomendada debido a que conserva la integridad anatómica y funcional de la mucosa intestinal y el tejido linfoide asociado al intestino (GALT, *gut-associated lymphoid tissue*), mantiene la respuesta inmunitaria y reduce el estrés oxidativo, el riesgo de infecciones, la estancia hospitalaria, la mortalidad, el desarrollo de falla multiorgánica, la incidencia de abscesos intraabdominales y los episodios de neumonía asociada a la ventilación, y mejora el resultado clínico. Para que la NE temprana proporcione estos beneficios, se debe administrar al menos el 50-65% del gasto energético total (GET)[23-25].

La NE está contraindicada en pacientes que aún no se han reanimado de manera completa, que tengan inestabilidad hemodinámica, choque descontrolado, hipoxemia, hipercapnia o acidosis descontrolada, aquellos que requieren altas dosis de soporte inotrópico y vasopresores, o que presenten hemorragias del tracto gastrointestinal, residuo gástrico ≥ 500 ml/6 h, discontinuidad intestinal, isquemia mesentérica, íleo, politraumatismo con hematoma retroperitoneal significativo y peritonitis, obstrucción intestinal, síndrome compartimental abdominal y fístulas de alto gasto. Si estas condiciones ocurren, se debe considerar el inicio de nutrición parenteral (NP)[19,23].

La NE debe ser instaurada a nivel gástrico generalmente mediante una sonda nasogástrica u orogástrica (indicada en pacientes con lesiones graves en el cráneo facial, maxilar y frontal basal). La tolerancia gástrica debe monitorizarse a diario. La intolerancia se caracteriza por distensión abdominal, vómito, riesgo de broncoaspiración, volumen residual gástrico alto o cuando en 48 horas no se ha logrado al menos el 50% del objetivo. Sin embargo, en caso de no lograr la tolerancia con el uso de procinéticos (metoclopramida o eritromicina), con el cambio a estrategias como la administración por infusión continua, o cuando la vía de alimentación gástrica está contraindicada, la sonda deberá colocarse a nivel yeyunal. En los pacientes con traumatismo craneoencefálico, con complicaciones sépticas, quemaduras o por el efecto de ciertos medicamentos, deberá evaluarse la presencia de gastroparesia, ya que en este caso está contraindicada la alimentación gástrica[26].

En pacientes que requieren apoyo nutricional prolongado debe considerarse la colocación de dispositivos enterales (gastrostomía), como en el caso de los pacientes con lesiones cerebrales graves. Están contraindicados en pacientes con abdomen abierto cuando el intestino se encuentra frágil, inflamado o edematoso. La yeyunostomía no se recomienda como primer método para la NE. Está indicada en pacientes con lesiones pancreaticoduodenales, esofágicas, gástricas o duodenales en las que la NE se requerirá por un tiempo prolongado y el acceso gástrico está contraindicado[26].

Una cuidadosa reintroducción de la nutrición de manera progresiva disminuye el riesgo de síndrome de realimentación en pacientes con desnutrición grave o con una baja ingesta antes del ingreso. Una vez que el paciente se encuentre estabilizado, se puede iniciar la NE hipocalórica (< 70% GET) con una infusión continua o en bolos y una tasa de infusión baja (10-40 ml/h) que tenga un efecto trófico en la mucosa intestinal[5]. Se debe progresar la alimentación 10-25 ml/h cada 8-12 horas para alcanzar el objetivo, siempre y cuando no haya intolerancia[27]. La progresión al objetivo suele ser más lenta en pacientes con un puntaje ≥ 40 del índice de trauma abdominal[6]. Los pacientes con alto riesgo nutricional o

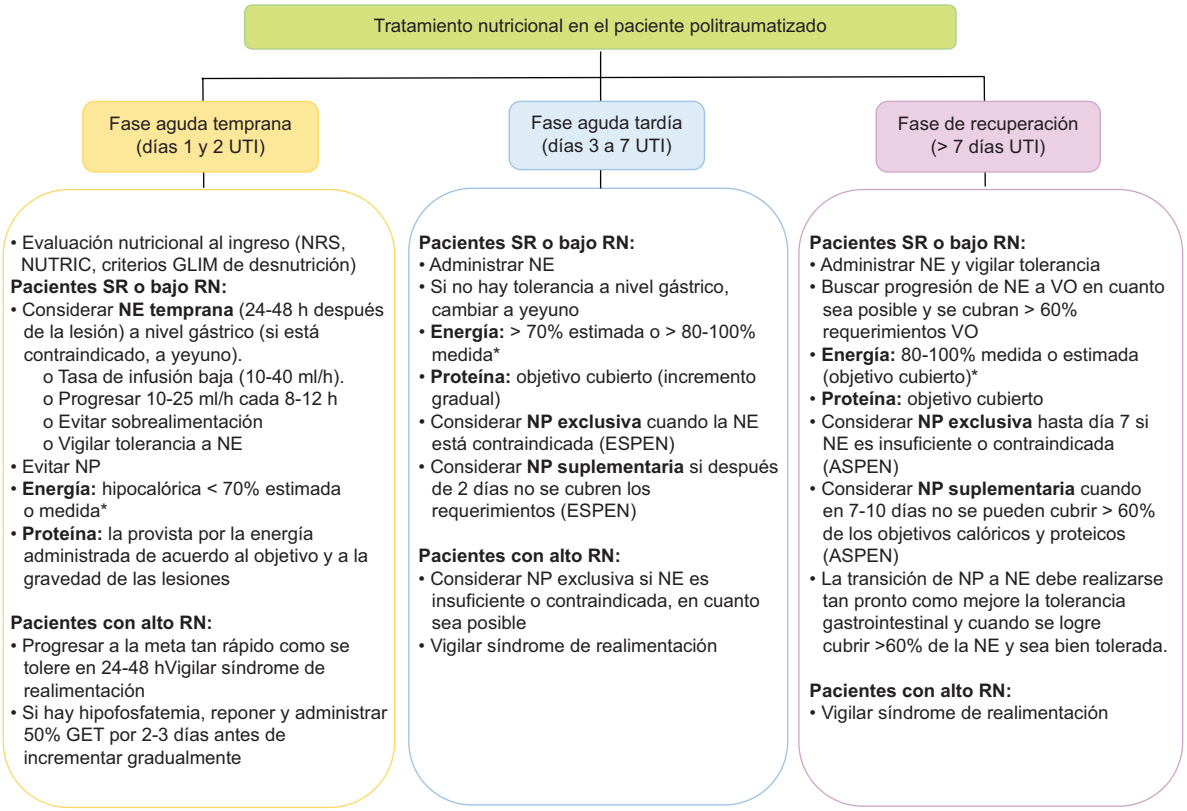

Figura 1. *Síntesis del tratamiento nutricional en el paciente politraumatizado. ASPEN: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition; ESPEN: European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; GLIM: Global Leadership Initiative on Malnutrition; NE: nutrición enteral; NP: nutrición parenteral; NRS: Nutritional Risk Screening 2002; NUTRIC: Nutrition Risk in the Critically Ill Score; RN: riesgo nutricional; SR: sin riesgo; UTI: unidad de terapia intensiva; VO: vía oral.*
**Energía estimada mediante fórmulas o energía medida mediante calorimetría indirecta.*

desnutrición grave deberán alcanzar metas calóricas en las primeras 24-48 horas, siempre tomando en cuenta el riesgo de síndrome de realimentación. Se debe procurar proporcionar > 70% (energía estimada) o > 80% (energía medida) de la meta de energía y proteína a las 72 horas para lograr el beneficio clínico de la NE durante la primera semana de hospitalización (Fig. 1)[16].

Se sugiere el uso de fórmulas poliméricas estándar para el inicio de la NE que contengan 1.0 kcal/ml, preferentemente altas en proteínas. Sin embargo, en pacientes que requieran restricción volumétrica se recomiendan fórmulas con una densidad calórica de 1.5-2.0 kcal/ml. Además, el uso de fórmulas especializadas bajas en hidratos de carbono para pacientes con diabetes mejora el perfil glucémico. Los requerimientos de hidratos de carbono deben individualizarse de acuerdo con la glucemia y la intolerancia a la glucosa[16,20].

El uso de fórmulas inmunomoduladoras con arginina, nucleótidos y omega-3 también está indicado en pacientes con trauma, síndrome de distrés respiratorio agudo o sepsis moderada, no grave (APACHE II < 15). Se ha reportado que la administración de estas fórmulas en pacientes politraumatizados con lesiones graves durante 7-10 días reduce la tasa de infecciones, las complicaciones, el uso de antibióticos, el riesgo de falla multiorgánica y los días de estancia hospitalaria, y aumenta la sobrevida[16,22].

La glutamina, a pesar de ser el aminoácido más abundante en el cuerpo, está condicionada en estados de estrés relacionados con un trauma. Es la principal fuente de energía para los enterocitos, los linfocitos, los macrófagos y otras células que se dividen rápidamente, como las de la médula ósea, las células endoteliales y las células proliferantes en heridas y áreas de inflamación. La glutamina debe adicionarse a la fórmula estándar en todos los pacientes con trauma y quemaduras. Se emplearán dosis de 0.2-0.3 g/kg al día en los primeros 5 días en la NE, con la posibilidad de extenderse hasta por 10-15 días.

En pacientes con > 20% de la superficie corporal total quemada se deben administrar 0.3-0.5 g/kg al día por 10-15 días al inicio de la NE[28].

Nutrición parenteral

A pesar de que la NE tiene menos complicaciones, la NP es un tratamiento importante y vital para proporcionar sustratos nutricionales en los pacientes que no cuentan con un tracto gastrointestinal funcional[28]. En ocasiones no es factible la NE, ya sea porque no se tolera la dosis completa en la primera semana de la UTI, por presentar alguna contraindicación (como falla intestinal o fístulas enterocutáneas de alto gasto) o por ser insuficiente para proporcionar los nutrimentos apropiados de acuerdo con la demanda corporal, por lo que debe considerarse el uso de NP. Esta no debe iniciarse hasta intentar todas las estrategias previamente mencionadas para maximizar la tolerancia a la NE[19,20]. En los casos tratados con NP, la transición a NE debe realizarse tan pronto como mejore la tolerancia gastrointestinal y cuando se logre cubrir > 60% del GET con la alimentación enteral y sea bien tolerada.

En los pacientes politraumatizados sin o con bajo riesgo nutricional, la NP exclusiva debe evitarse hasta el séptimo día si no se puede mantener una ingesta adecuada o si la NE no es factible de acuerdo con las guías de la American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)[16]. Por otro lado, las guías de la ESPEN proponen que la NP debe administrarse en los primeros 3-7 días en los pacientes en que la NE esté contraindicada o no se tolere[5]. Las contraindicaciones de la NP incluyen la posibilidad de alimentación enteral, la inestabilidad hemodinámica grave y las alteraciones metabólicas[19].

La NP exclusiva a dosis bajas puede ser administrada tan pronto como sea posible después de la admisión a la UTI cuando existe alto riesgo nutricional o hay desnutrición grave, y cuando la NE no es factible, siempre tomando en cuenta el síndrome de realimentación que puede sobrepasar los beneficios esperados. Se puede administrar progresivamente nutrición hipocalórica y dosis adecuadas de proteínas de acuerdo con el estado clínico del paciente en la primera semana de hospitalización en la UTI. Generalmente, la NP se administra mediante un catéter venoso central que soporta emulsiones de alta osmolaridad que cubren los requerimientos en su totalidad, a diferencia de la NP periférica[15,16,19].

La NP puede administrarse de manera independiente o conjunta con la NE para mejorar la administración de energía y nutrimentos, por lo que en pacientes con bajo o alto riesgo nutricional se considera el uso de NP suplementaria después de 7-10 días si no se puede cubrir > 60% de los requerimientos de energía y proteínas por vía enteral, de acuerdo con las guías de la ASPEN[16]. La ESPEN, por su parte, propone que todos los pacientes que reciban menos del objetivo después de 2 días deben ser considerados para NP suplementaria[5]. El inicio de la NP suplementaria antes de este período no mejora los desenlaces y puede ser perjudicial para el paciente, ya que aumenta el riesgo de infecciones. Se recomienda el uso de ambas vías de manera paralela, siempre y cuando sea factible, para disminuir el riesgo de hiperglucemia, daño hepatocelular, inmunosupresión y disfunción del GALT[24,25].

Las complicaciones de la NP pueden ser relacionadas con el acceso, mecánicas, infecciosas y metabólicas[15]. Las preocupaciones durante la administración de glucosa y la hiperglucemia son particularmente relevantes para los pacientes que reciben NP. El monitoreo de la glucosa en sangre y la atención cuidadosa a las velocidades de infusión son de importancia, ya que es un error común la administración de glucosa y calorías excesivas por vía intravenosa en un corto período de tiempo, lo que conduce a complicaciones[20].

Las emulsiones lipídicas intravenosas con triglicéridos de cadena larga, media y una combinación de estos se pueden administrar de forma segura a una velocidad de 0.7 g/kg hasta 1.5 g/kg durante 12-24 horas[5,6]. Las emulsiones lipídicas de soya deben restringirse o limitarse a 100 g a la semana (divididos en dos dosis) en pacientes críticos si existe preocupación por una posible deficiencia de ácidos grasos esenciales. Las emulsiones derivadas del aceite de oliva son una fuente neutra de ácidos grasos esenciales y contienen una baja cantidad de omega-6. Las emulsiones basadas en aceite de pescado tienen efectos en las membranas celulares y en los procesos antiinflamatorios, y se asocian con menos infecciones, menor duración de la ventilación mecánica y menos días de estancia hospitalaria[16]. En algunos estudios se ha reportado que la limitación completa o la administración mínima de lípidos en los pacientes politraumatizados durante la fase aguda de la lesión puede minimizar la susceptibilidad a las infecciones y disminuir la estancia hospitalaria[28,29].

Por otra parte, la administración de hidratos de carbono en la NP no debe exceder los 5 mg/kg/min, y deben ser adaptados de acuerdo con la tolerancia de cada paciente. Los requerimientos mínimos son de 2 g/kg al día. Se recomiendan 150 g al día para poder mantener la preferencia de algunos órganos por la glucosa, como el cerebro, los eritrocitos, las células inmunitarias y los riñones. Un aporte mayor de glucosa se asocia con sobrealimentación, hiperglucemia, mayor producción de dióxido de carbono, lipogénesis y requerimientos de insulina[5,6]. Respecto a la solución de aminoácidos, debe contener 0.2-0.4 g/kg al día de L-glutamina o 0.3-0.6 g/kg al día de dipéptido de alanil-glutamina[5,29].

Conclusiones

La intervención nutricional en pacientes politraumatizados es un pilar en el tratamiento que tiene múltiples beneficios y puede mejorar el pronóstico. Muchos de estos pacientes no pueden alimentarse por vía oral, por lo que requieren soporte nutricional. Al ingreso, deben ser evaluados nutricionalmente para poder pautar el tratamiento. La NE temprana debe ser preferida en aquellos pacientes que tengan el tracto gastrointestinal funcional. Sin embargo, si la vía enteral no es accesible o no se logra cubrir por completo los requerimientos, se empleará la NP. En los pacientes desnutridos, la NP temprana y progresiva puede administrarse en cuanto sea posible para evitar los periodos de ayuno, así como en los casos que contraindican la NE. Para evitar la sobrealimentación y el síndrome de realimentación, los objetivos de la NE y de la NP deben cubrirse de manera progresiva. Es importante monitorizar la tolerancia enteral del paciente y los parámetros bioquímicos, realizar una evaluación diaria para hacer ajustes y asegurar que se cumplan los objetivos nutricionales.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Departamento de Medicina Interna del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido patrocinio de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

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. Lee C, Rasmussen T, Pape H-C, Gary JL, Stannard JP, Haller JM. The polytrauma patient: current concepts and evolving care. OTA Int. 2021;4:e108.
2. De la Torre MD. Tratamiento multidisciplinario del paciente politraumatizado. Ortho-tips. 2013;9:65-73.
3. Forrester J, August A, Cai L, Kushner A, Wren S. The golden hour after injury among civilians caught in conflict zones. Disaster Med Public Health Prep. 2019;13:1074-82.
4. García de Lorenzo-Mateos A, Acosta-Escribano J, Bonet-Saris A. Nutrición artificial en el paciente politraumatizado. Nutr Hosp. 2005;20(Supl 2):47-50.
5. Singer P, Reintam-Blaser A, Berger M, Alhazzani W, Calder P, Casaer M, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38:48-79.
6. Jacobs D, Jacobs D, Kudsk K, Moore F, Oswanski M, Poole G, et al. Nutritional support in trauma patients. J Trauma. 2004;57:660-79.
7. Hasenboehler E, Williams A, Leinhase I, Morgan S, Smith W, Moore E, et al. Metabolic changes after polytrauma: an imperative for early nutritional support. World J Emerg Surg. 2006;1:1-7.
8. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Características de las defunciones registradas en México durante 2018. México: INEGI; 2019.
9. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet. 2020;396:1204-22.
10. Correa-Padilla J. Estrés quirúrgico y anestesia. InvestMedicoquir. 2013;5:142-58.
11. Finnerty C, Mabvuure N, Ali A, Kozar R, Herndon D. The surgically induced stress response. JPEN J Parenter Enter Nutr. 2013;7(5 Suppl):21S-9S.
12. Rodríguez D, Rodríguez M, Alfonso L, Castellanos E, Reyes M, Quintana M. Respuesta metabólica en el trauma. Rev Cub Med Mil. 2012;41:96-104.
13. Mulherin DW, Cogle SV. Updates in nutrition support for critically ill adult patients. Hosp Pharm. 2017;52:17-26.
14. Cederholm T, Jensen G, Correia M, González M, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM Criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the Global Clinical Nutrition Community. Clin Nutr. 2019;38:1-9.
15. Aaben C, Hammarqvist F, Mabesa T, Hardcastle T. Complications relating to enteral and parenteral nutrition in trauma patients: a retrospective study at a level one trauma centre in South Africa. S Afr J Clin Nutr. 2015;28:62-8.
16. McClave S, Taylor B, Martindale R, Warren M, Johnson D, Braunschweig C, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). J Parenter Enter Nutr. 2016;40:159-211.
17. Espinosa-Cuevas M, Rivas-Rodríguez L, González-Medina E, Atilano-Carsi X, Miranda- Alatriste P, Correa-Rotter R. Vectores de impedancia bioeléctrica para composición corporal en población mexicana. Rev Invest Clin. 2007;59:15-24.
18. Rinaldi S, Gilliland J, O'Connor C, Chesworth B, Madill J. Is phase angle an appropriate indicator of malnutrition in different disease states? A systematic review. Clin Nutr ESPEN. 2019;29:1-14.
19. Kolakowska B. Nutrition challenges in polytrauma patients. New trends in energy expenditure measurements. Cent Eur J Clin Res. 2019;2:51-7.

20. O'Keefe GE, Shelton M, Cuschieri J, Moore E, Lowry S, Harbrecht B, et al. Inflammation and the host response to injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core — standard operating procedures for clinical care VIII— Nutritional support of the trauma patient. J Trauma. 2008;65:1520-8.
21. Muñoz-García M, Pérez-Menédez-Conde C, Bermejo-Vicedo T. Avances en el conocimiento del uso de micronutrientes en nutrición artificial. Nutr Hosp. 2011;26:37-47.
22. Kreymann K, Berger M, Deutz N, Hiesmayr M, Jolliet P, Kazandjiev G, et al. ESPEN Guidelines on enteral nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2006;25:210-23.
23. Miller K, Smith J, Harbrecht B, Benns M. Early enteral nutrition in trauma: is there still any doubt? Curr Trauma Rep. 2016;2:73-8.
24. Yandell R, Wang S, Bautz P, Shanks A, O'Connor S, Deane A, et al. A retrospective evaluation of nutrition support in relation to clinical outcomes in critically ill patients with an open abdomen. Aust Crit Care. 2019;32:237-42.
25. Löfgren E, Mabesa T, Hammarqvist F, Hardcastle T. Early enteral nutrition compared to outcome in critically ill trauma patients at a level one trauma centre. S Afr J Clin Nutr. 2015;28:70-6.
26. McClave S, Taylor B, Martindale R, Warren M, Jonson D, Braunschweig B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). JPEN J Parenter Enter Nutr. 2016; 40:159-211.
27. DeSouza-Campos B, Santana-Machado F. Nutrition therapy in severe head trauma patients. Rev Bras Ter Intensiva. 2012;24:97-105.
28. Joseph B, Wynne J, Dudrick S, Latifi R. Nutrition in trauma and critically ill patients. Eur J Trauma Emerg S. 2010;36:25-30.
29. Şimşek T, Şimşek H, Cantürk N. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. Ulus Cer Derg. 2014;30:153-9.

Check for updates

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tuberculosis extrapulmonar: un problema de salud pública

Extrapulmonary tuberculosis: a public health problem

*Alejandro Hernández-Solis[1], Andrea Quintana-Martínez[1], M. Inés Quintanar-Ramírez[1], Pablo Álvarez-Maldonado[1] y Arturo Reding-Bernal[2]**

[1]Servicio de Neumología y Cirugía de Tórax; [2]Dirección de Investigación. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México

Resumen

La tuberculosis extrapulmonar es aquella tuberculosis diagnosticada clínicamente y confirmada por estudios bacteriológicos que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar. México es el tercer lugar en América Latina en incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Los métodos de cultivo siguen siendo el método de referencia para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar, ya que identifican la especie y la sensibilidad a los fármacos.

Palabras clave: *Tuberculosis extrapulmonar. Diagnóstico de tuberculosis. Mycobacterium tuberculosis.*

Abstract

Extrapulmonary tuberculosis is defined as that case of tuberculosis clinically diagnosed and confirmed by bacteriological studies that affects tissues and organs outside the lung parenchyma. Mexico is in third place among Latin American countries in terms of the incidence of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. Culture methods are still the gold standard for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis since they identify the species and susceptibility to drugs.

Keywords: *Extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis diagnosis. Mycobacterium tuberculosis.*

Introducción

Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la tuberculosis extrapulmonar (TBEP) como aquella tuberculosis (TB) diagnosticada clínicamente y confirmada por estudios bacteriológicos que afecta a tejidos y órganos fuera del parénquima pulmonar[1].

Epidemiología

La TB se encuentra dentro de las primeras diez causas principales de muerte en todo el mundo, registrándose 4500 defunciones y aproximadamente 30,000 personas que contraen esta enfermedad diariamente. México ocupa el tercer lugar en América Latina en incidencia de TB pulmonar y TBEP, presentando 23,000 casos en el año 2017, el 80% de ellos de localización pulmonar y el 20% extrapulmonar. Los Estados con mayor incidencia fueron Baja California, Sonora, Tamaulipas, Guerrero y Sinaloa[2]. La población de 15 a 45 años es la más afectada, observándose una mayor mortalidad en adultos mayores e incrementándose esta si existen factores de riesgo[3]. En cuanto a las regiones físicas del cuerpo humano de la afectación de la TB, la localización más frecuente es la pulmonar, con un 80.7%, seguida de la TBEP con un 17.7% y la meníngea con

***Correspondencia:**
Arturo Reding-Bernal
E-mail: reding_79@yahoo.com

Fecha de recepción: 01-09-2021
Fecha de aceptación: 09-12-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000688

Cir Cir. 2023;91(1):131-138
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

un 1.6%, predominando en los hombres[4,5]. En un estudio realizado en el año 2017, 528 pacientes ingresaron por sospecha de serositis por TB, de los cuales 34 presentaron TB meníngea, 14 TB pleural, 8 TB peritoneal y 2 TB pericárdica, sitios de diseminación cada vez más frecuente[6].

Es importante destacar las infecciones por *Mycobacterium bovis,* que se encuentra en un 10% de todos los casos de TBEP, siendo relevante debido a las repercusiones clínicas que representa y el plan de tratamiento[7].

Factores de riesgo

En un estudio realizado en el Hospital General de México se encontraron 420 casos de TB, el 56% correspondientes a TB pulmonar y el 44% a TBEP; el 60% fueron del sexo masculino y el 40% del sexo femenino. De los casos con TBEP, el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o el sida estuvieron presentes en el 63%, el alcoholismo en el 30%, el tabaquismo en el 30% y la diabetes mellitus en el 17%. Cabe destacar que la OMS establece que las personas infectadas con VIH tienen 30 veces mayor riesgo de desarrollar la enfermedad, así como también una mayor prevalencia del complejo *M. bovis*[8], ocasionando que la bacteria acelere la multiplicación del VIH y conduzca a una rápida progresión a sida.

Fisiopatología

La bacteria *Mycobacterium tuberculosis* es diseminada principalmente por el aire, por las gotitas de Flügge que contienen el bacilo y pueden ser inhaladas por personas cercanas. El desarrollo de la enfermedad ocurre en cuatro pasos: fagocitosis del bacilo, multiplicación intracelular, fase latente e infección activa del pulmón. Estos pasos pueden progresar hacia diferentes situaciones clínicas: la curación de la enfermedad, el desarrollo de la enfermedad, la infección latente y la reactivación o reinfección[9]. Los bacilos de *M. tuberculosis* presentes en los pulmones o los ganglios linfáticos pueden presentar una reactivación e ingresar a la circulación sistémica, lo que origina una diseminación extrapulmonar a diferentes sitios, como la pleura, el pericardio o el peritoneo[5]. En cualquier huésped susceptible, las respuestas protectoras, como la formación de granuloma, fallan y no puede limitarse la actividad de la enfermedad, favoreciendo la diseminación. Además, existe un déficit en la secreción de interleucina 4, la cual induce a los receptores tipo Toll 2 y a la activación de macrófagos, lo que determina que la infección por *M. tuberculosis* se vuelva latente o progresiva[10]. Los genes para la patogenicidad de la micobacteria se han agrupado según su función, siendo genes de la envoltura y enzimas del metabolismo celular[11]. Los de envoltura sintetizan proteínas que son expuestas al medio ambiente en el cual crece la bacteria; actualmente se conocen alrededor de doscientas, de las cuales las más importantes son ESAT-6 y CFP-10. Dichas proteínas disminuyen la respuesta inmunitaria innata del hospedero en las primeras etapas de la infección al inactivar a los macrófagos. Entre las enzimas del metabolismo celular se encuentran icl, lipF, fadD33, fosfolipasas C y panC/panD, las cuales se involucran en el metabolismo de los lípidos y de los ácidos grasos que la bacteria utiliza para su crecimiento[11].

La participación de los neutrófilos en la inmunopatología es controvertida. Se ha reportado que los sueros de pacientes con tuberculosis pulmonar activa inducen una serie de cambios en la morfología nuclear de los neutrófilos en donantes de sanos. Los cambios globales dominantes fueron la apoptosis (precedida por picnosis y cariorrexis) y la netosis (con extrusión de ADN entremezclado con elastasa, mieloperoxidasa: MPO e histona: HIS) en algunos casos. Todos los sueros de pacientes con tuberculosis pulmonar activa indujeron algunos cambios, y estos cambios también fueron frecuentes en un número significativo de donantes con contacto del hogar. Los sueros de individuos sanos sin contacto no produjeron cambios o solo cambios menores (principalmente picnosis o inflamación nuclear, pero no apoptosis ni netosis). Estos cambios se atribuyeron a la corta vida normal del neutrófilo *in vitro*[12].

Tuberculosis ocular

La incidencia es del 1.4 al 18% de las TBEP. Se puede adquirir por extensión local directa, afectando los ojos y los tejidos orbitales circundantes. Las manifestaciones clínicas pueden ser exoftalmos, afección unilateral, diplopía debido a alteración del nervio craneal, dacrioadenitis, abscesos, blefaritis crónica, conjuntivitis, tuberculomas, úlceras, escleritis nodular y erosiones corneales, entre otras[13].

Tuberculosis cutánea

Tiene una incidencia del 1 al 1.5%. Se puede adquirir por inoculación directa y se caracteriza por

manifestaciones clínicas como pápulas inflamatorias, placas verrugosas, nódulos supurativos, úlceras crónicas y otras lesiones atípicas, con predominio en zonas como la cara, el cuello y el torso. Existen dos tipos de TB cutánea: la endógena, que presenta tres subtipos (orificial, escrofuloderma o lupus vulgar), y la exógena, subclasificada en chancro tuberculoso y tuberculosis cutánea verrugosa[14,15].

Tuberculosis intestinal

La TB abdominal es rara. Puede coincidir con cirrosis hepática, carcinomatosis, sarcoma y pacientes con diálisis peritoneal. Aparece como consecuencia de la reactivación de la TB latente diseminada por la ingesta de alimentos contaminados o la ingesta de esputo de la TB pulmonar. Los síntomas son inespecíficos, como dolor abdominal crónico, fiebre, pérdida de peso, disminución del apetito, diaforesis nocturna, deterioro del estado general, desnutrición, diarrea y en ocasiones malabsorción intestinal. Con frecuencia hay ascitis, bandas fibrosas y adherencias entre asas intestinales, y pueden presentarse complicaciones como obstrucción intestinal, abscesos y hemoperitoneo[16].

Tuberculosis meníngea

Con una incidencia del 1 al 2%, se considera la diseminación más grave, ya que desarrolla importantes complicaciones y secuelas neurológicas e incluso la muerte. Sus manifestaciones son inespecíficas, secundarias a la fibrosis meníngea basilar y la inflamación vascular: malestar general, fatiga, anorexia, vómito, cefalea, cambios de la personalidad, parálisis de los nervios craneales II, III, IV, VI y VIII, accidentes vasculares cerebrales, convulsiones e hidrocefalia secundaria a exudado tuberculoso que se acumula en la base cerebral; en las etapas finales se caracteriza por ocasionar espasticidad y coma[17,18]. Los signos meníngeos pueden estar ausentes[19].

Tuberculosis miliar

Está causada por la diseminación linfohematógena de los bacilos que puede ocurrir durante la infección primaria con micobacterias o cuando hay una reactivación de una infección latente. Se presenta en diferentes formas, pero la afectación de múltiples sistemas es una característica común, siendo los pulmones los principales lesionados, seguidos del hígado, el bazo y el sistema nervioso central. Suele producir un cuadro clínico inespecífico, con fiebre y diaforesis de predominio nocturno, anorexia, pérdida de peso y tos[20].

Derrame pleural tuberculoso

Se debe principalmente a la ruptura del foco caseoso subpleural que conduce a la entrada al espacio pleural, con generación de una reacción inflamatoria y aumento de la permeabilidad capilar, así como afluencia de proteínas, lo que estimula una mayor formación de líquido pleural. Se puede resolver de manera espontánea o evolucionar a un derrame con loculaciones y empiema[21].

Tuberculosis genitourinaria

Es la segunda localización extrapulmonar más común (5 al 30% de los casos). Afecta el epidídimo o la próstata, comúnmente en hombres de 30 a 50 años[22]. En fases iniciales puede ser asintomática, y cuando se extiende al uréter y la vejiga da síntomas de síndrome miccional con piuria estéril y microhematuria en el 90% de los casos[23]. La formación de granulomas conduce a fibrosis y estenosis del uréter, originando uropatía obstructiva con desarrollo de hidronefrosis[23].

Linfadenitis tuberculosa cervical

Es la localización extrapulmonar más frecuente en adultos y niños[24]. Su diagnóstico es difícil, debido a que existen diversos factores etiológicos que causan crecimiento de los nodos linfáticos[25]. Suele presentarse unilateral, única o múltiple, ubicada principalmente en los ganglios axilares, torácicos y abdominales y pueden presentar necrosis, fluctuar y producir úlceras, así como fistulas en un 10% de los casos, y salida de *caseum* al exterior (escrófula)[26,27].

En el Hospital General de México Eduardo Liceaga se realizó un estudio en 87 pacientes con tuberculosis ganglionar cervical de los cuales 67(77%) presentaron linfadenopatía unilateral (51 en la cadena linfática derecha y 16 en la izquierda), los restantes 20 pacientes presentaron linfadenopatía bilateral[24,28].

Las micobacterias no tuberculosas comúnmente involucradas son *Mycobacterium avium, Mycobacterium gordonae* y *Mycobacterium xenopi*. En estudios de pacientes con linfadenopatía cervical se han informado micobacterias no tuberculosas solo en el 6.6% de los casos, identificando *Mycobacterium*

intracellulare, M. gordonae y *Mycobacterium fortuitum*. *Mycobacterium kumamotonense* es una micobacteria de crecimiento lento que pertenece al complejo *Mycobacterium terrae*. La condición de los sujetos portadores de VIH con micobacterias no tuberculosas[27] ocurre después de que el recuento de CD4 sea < 200 células/mm^3.

Tuberculosis osteoarticular

Representa el 9 al 20% de las TBEP. Entre ellas se encuentran la artritis tuberculosa, la osteomielitis tuberculosa y la espondilodiscitis tuberculosa o mal de Pott (representa el 50% de los casos)[28]. Esta última se caracterizada por una infección del disco intervertebral y de los dos cuerpos vertebrales adyacentes. Suele iniciar en la cara anterior de los cuerpos vertebrales y de allí extenderse al disco. En casos avanzados, la infección progresa hacia los tejidos blandos adyacentes, produciendo abscesos paravertebrales y afectación de la parte posterior del cuerpo vertebral y del canal medular, pudiendo originar compresión medular[28]. Presenta síntomas como dolor mecánico (90% de los casos), acompañado de síntomas generales[29].

La artritis tuberculosa se ha descrito en el 30% de los casos de tuberculosis ósea, erosiona el hueso de la articulación y ocasiona destrucción del cartílago adyacente. Las manifestaciones clínicas son monoartritis crónica de articulaciones grandes, como la coxofemoral o la sacroilíaca (12-15%), seguidas de la rodilla (10%), el hombro (7%), el tobillo (7%), el codo (2%) y la muñeca (2%), además de presentar aumento lento del dolor, disminución del arco de movilidad e inflamación local, acompañados de síntomas[30].

La osteomielitis tuberculosa es considerada rara (2-3% de los casos de TB ósea) y tiene predominio en niños. Sus manifestaciones clínicas son dolor, edema local, fiebre, diaforesis nocturna y, en etapas tardías, puede presentar fistulización a la piel[31].

Tuberculosis peritoneal

Representa el 25 al 50% de los casos de TB abdominal y el 0.1 al 0.7% de todos los casos de TB. Afecta a personas entre 35 y 45 años de edad. Existen tres tipos: 1) ascitis húmeda con alto líquido ascítico y alto contenido proteico; 2) el tipo fibrocito, caracterizado por adherencias entrelazadas del intestino a lo largo del epiplón y el mesenterio; y 3) el tipo plástico seco, con reacción inflamatoria, adherencias fibrosas difusas y nódulos a lo largo del peritoneo. El 70% de los pacientes presentan fiebre, el 60% pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, y el 15% diarrea, aunque el hallazgo más relevante es la ascitis[32]. Además de la diseminación conocida hay otras dos vías: por ingesta de leche o esputo infectados, que provocan tubérculos epitelioides en la submucosa intestinal con su consiguiente necrosis caseosa y ulceración hasta afectar capas más profundas e infectar el peritoneo y los vasos linfáticos, o por diseminación directa de un foco adyacente, como las trompas de Falopio o un absceso en el psoas[32,33].

Serositis

Un sitio cada vez más frecuente de diseminación son las serosas, como la pleura, las meninges, el pericardio y el peritoneo, originando un exudado y el acúmulo de gran cantidad de líquido. Si bien representan menos del 1% de todas las formas extrapulmonares, tienen una alta mortalidad[34].

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo se establece con un cultivo positivo para *M. tuberculosis;* sin embargo, el diagnóstico de TBEP es difícil, dado que las muestras obtenidas de lugares poco accesibles pueden ser paucibacilares, lo que disminuye la sensibilidad de la prueba diagnóstica. Existen diferentes métodos diagnósticos para tuberculosis, los cuales se dividen en directos e indirectos (Tabla 1).

La microscopia convencional de frotis tiene una baja sensibilidad (0 a 40%) en comparación con el cultivo (del 30 al 80%)[35]. La prueba Xpert MTB/RIF detecta la TB tanto pulmonar como extrapulmonar, así como la resistencia a la rifampicina[36-38].

En un estudio realizado en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga sobre costo-beneficios de los métodos diagnósticos se concluyó que las diferentes formas de TBEP demuestran que las «recientes» técnicas de diagnóstico, como la reacción en cadena de la polimerasa y la adenosina desaminasa, ofrecen bastantes ventajas (Fig. 1)[39-42].

Tratamiento

El objetivo general del tratamiento de la TB es erradicar la infección, evitar la progresión a un estado activo, mejorar el estado clínico del paciente o la exacerbación de la resistencia, y prevenir la recaída (Tabla 2)[43,44].

Tabla 1. Métodos directos e indirectos para diagnosticar tuberculosis

Métodos directos	Métodos indirectos
1. Tinción de Ziehl-Neelsen	
	1. Histopatología; se considera el método de elección para el diagnóstico de tuberculosis extrapulmonar
2. Microscopía	
	2. Biopsia de escisión con análisis histológico sistemático, tinción de Ziehl-Neelsen y cultivo de *M. tuberculosis,* y citología de muestra por aspiración con aguja fina
3. El cultivo sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, ya que identifican la especie y la sensibilidad a los fármacos. Entre ellos destacan:	
– Medio de cultivo de Lowenstein-Jensen	3. Pruebas serológicas basadas en anticuerpos; pruebas cutáneas (Mantoux), ensayo de liberación de interferón gamma y actividad de adenosina desaminasa
– Sistema BACTEC MGIT 960 (tubo indicador de crecimiento de micobacterias)	
– Base de agar (Middlebrook 7H10/11)	La prueba cutánea de la tuberculina (Mantoux) solo detecta la presencia o ausencia de infección, es decir, la exposición a *M. tuberculosis* o tuberculosis latente. La OMS solo acepta dos tuberculinas como estándar: PPD-S PPD y PPD RT 23
4. Estudios para detección de antígenos	Otros métodos indirectos:
	– Compuestos orgánicos volátiles
5. Detección molecular: pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de la polimerasa y el ensayo molecular automatizado Xpert MTB/RIF	– Detección de betalactamasas
Su sensibilidad es del 85% y su especificidad del 97% Estas pruebas tienen un papel importante para la tuberculosis meníngea	
Actualmente existen tres métodos; de ellos, los dos primeros son recomendados por la OMS: – NAAT basado en cartuchos (CB-NAAT) – Ensayo de sonda lineal (LPA) – Amplificación mediada por bucle (LAMP)	

Discusión

En el año 2018, alrededor de 1.5 millones de personas murieron por TB y cerca de 10 millones de personas se infectaron por micobacterias tuberculosas alrededor del mundo. La meta global de la Organización Mundial de la Salud es reducir un 90% la incidencia de los casos y un 80% la mortalidad por tuberculosis para el año 2030[45]. En México, su incidencia ocupa el tercer lugar en América Latina[2].

En Polonia, en 2018 se reportaron 5487 casos de TB, de los cuales el 95% fueron TB pulmonar y el 5% TBEP. De todos los casos, 83 (1.5%) pacientes mostraron solo resistencia a la isoniazida y 48 (0.9%) presentaron multirresistencia a los fármacos antituberculosos[45]. En México, estas cifras corresponden al 80% y el 20% para TB pulmonar y TBEP, respectivamente[2].

En Argentina, en 2019 se notificaron 12,499 casos de TB, resultando la incidencia un 6% más alta que en 2018. Los nuevos casos representaron el 93.3%. Del total de los casos, el 78.6% fueron TB pulmonar, el 11.1% TBEP y el 10.3% no contaban con la localización anatómica. Se registraron 325 (2.6%) casos de TB resistente, y de estos, el 43.1% fueron multirresistentes y el 2.1% extensamente resistentes[46].

Tabla 2. Tratamientos para la tuberculosis extrapulmonar

	6 m	Isoniazida	Incluyendo TBEP, excepto de SNC, hueso y articulaciones
	2HRZE/4HR	Rifampicina	
		Pirazinamida	
		Etambutol	
Primario acortado	Intensiva	Isoniazida	300 mg
Primera línea	60 dosis (2 m)	Rifampicina	600 mg
Tratándose de TBEP (SNC, hueso y articulaciones)	Lunes-sábado	Pirazinamida	1500-2000 mg
		Etambutol	1200 mg
	Sostén	Isoniazida	800 mg
	45 dosis (10 m)	Rifampicina	600 mg
	3/7 días		
Retratamiento	Recaída: 8 m	2HRZES/1HREZ/5H3R3E3	
	Fracaso	COEFAR (Comité Estatal de Farmacorresistencia)	
Retratamiento estandarizado	24 m	G1: orales de primera línea útiles en TB-MFR→E, Z	
Segunda línea		G2: inyectables→S, KM, AM, CM	
		G3: fluoroquinolonas→OFX, LFX, MFX	
		G4: bacteriostáticos orales de segunda línea→ETO, PTO, CS, TRD, PAS	
		G5: poca eficacia→CFX, AMX/CLV, CLR, LZD, TH, IPM/CLN, CLR, DOSIS ALTAS DE H	
Retratamiento individualizado	Se administra en cualquier localizacion de la enfermedad/GANAFAR (Grupo Asesor Nacional de Farmacorresistencia)		
Segunda línea			
TBEP	Intensiva	Isoniazida	
	2 m	Rifampicina	
	Lunes-sábado	Pirazinamida	
		Etambutol	
	Sostén	Isoniazida	
	10 m	Rifampicina	
	3/7 d		
Meningitis y pericarditis tuberculosa	6 a 8 sem	Utilizar terapia adyuvante inicial con corticoesteroides (dexametasona o prednisolona)	
Tratamiento de observacion directa	Si se cuenta con riesgo de incumplimiento		
TB causada por *Mycobacterium bovis*	Se prolonga el régimen, debido a que se ha reportado hasta en un 38% resistencia a la pirazinamida		

AM: amikacina; AMX/CLV: amoxicilina/clavulanato; CFX: ciprofloxacino; CLR: clariromicina; CM: Capreomicina; CP: capreomicina; CS: cicloserina; E: etambutol; ETO: etionamida; H: isoniazida; IPM/CLN: imipenem/cilastatina; KM: kanamicina; LFX: levofloxacino; LZD: linezolid; MFR: Multifarmacoresistente; MFX: moxifloxacino; OFX: ofloxacino; PAS: ácido paraaminosalicílico; PTO: protionamida; R: rifampicina; S: Estreptomicina; SNC: sistema nervioso central; TB: tuberculosis; TBEP: tuberculosis extrapulmonar; TH: tioacetazona; TRD: terizidona; Z: pirazinamida.

La enfermedad por TB requiere una amplia atención sobre todo en países de América Latina, aunque sin perder de vista al resto de los continentes, ya que cada vez se incrementa más la resistencia a los fármacos antituberculosos y se encuentra una mayor frecuencia de cepas distintas que requieren métodos diagnósticos

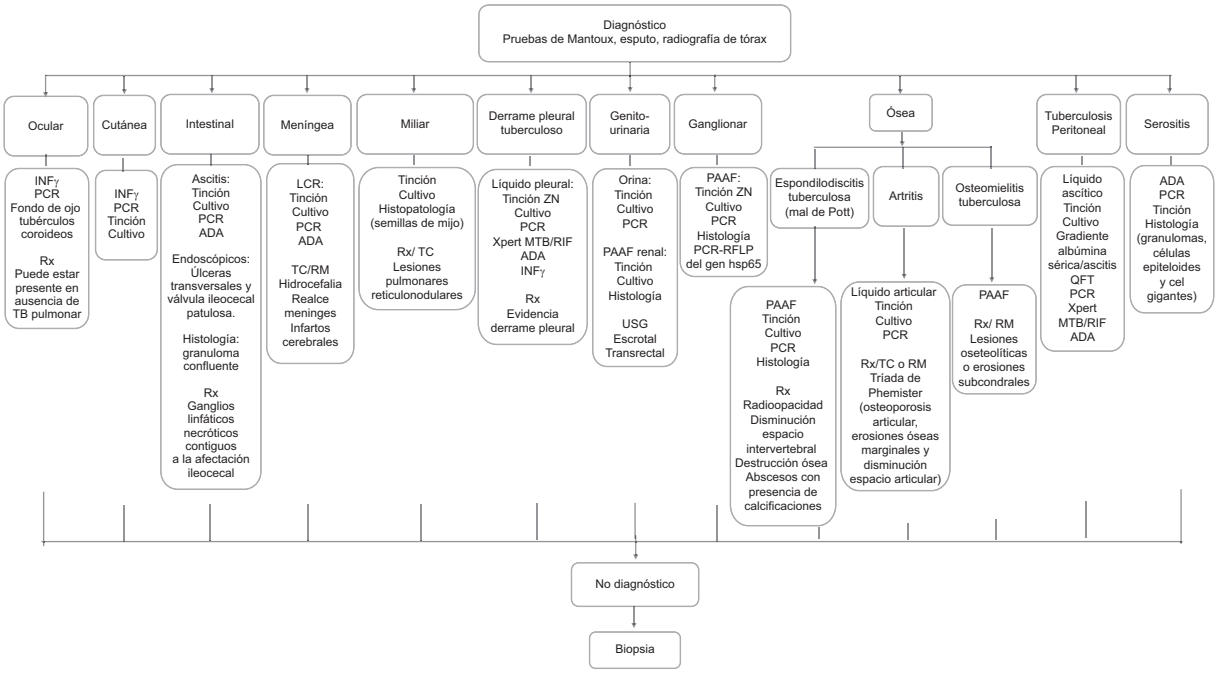

Figura 1. *Métodos diagnósticos para identificar diferentes tipos de tuberculosis extrapulmonar. ADA: adenosina desaminasa; INFγ: interferón gamma; LCR: líquido cefalorraquídeo; PAAF: punción-aspiración con aguja fina; QFT: QuantiFERON; RFLP: restriction fragment length polymorphism; RM: resonancia magnética; Rx: radiografía; TB: tuberculosis; TC: tomografía computarizada; USG: ultrasonografía; ZN: Ziehl-Neelsen.*

de biología molecular que solo se suelen encontrar en hospitales de concentración de tercer nivel, como se ha analizado en este estudio.

Por otra parte, la enfermedad por micobacterias no tuberculosas ha visto un incremento en China, país donde se realizó un estudio que incluyó 607 casos de micobacterias no tuberculosas durante el periodo 2013-2016 y se encontró que las especies más prevalentes fueron *M. avium complex* (44.5%), *Mycobacterium abscessus complex* (40.5%), *Mycobacterium kansasii* (10%) y *M. fortuitum* (2.8%)[47], mientras que en México, entre enero de 2013 y diciembre de 2014, se estudiaron 120 pacientes y se encontró que el 30.8% se infectaron por una micobacteria no tuberculosa; de estas infecciones, las más prevalentes fueron por *M. avium* (54.1%) y *M. intracellulare* (18.9%), y otras especies de micobacterias no tuberculosas representaron el 27%[44].

Conclusiones

A pesar de que en los últimos años se ha establecido la estrategia de la OMS para reducir la mortalidad y la incidencia de la TB, tal reducción podrá ser visible cuando exista un número más preciso de pacientes diagnosticados y los centros hospitalarios de primer y segundo nivel de atención, si se tiene la sospecha para el diagnóstico de TB, refieran de manera oportuna los casos a un hospital de tercer nivel, ya que el problema de estas formas de tuberculosis radica en la dificultad para llegar a un diagnóstico definitivo, debido a que tanto los síntomas clínicos como las pruebas de imagen pueden ser inespecíficas.

Agradecimientos

Los autores agradecen al maestro Raúl Cicero Sabido† por el apoyo incondicional en los trabajos de investigación en la clínica de tuberculosis del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

Financiamiento

Este trabajo no recibió financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Diario Oficial de la Federación. Norma Oficial Mexicana NOM-006-SSA2-2013, Para la prevención y control de la tuberculosis. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/nom-006-ssa2-2013-para-la-prevencion-y-control-de-la-tuberculosis
2. Hernández-Solís A, Navarro-Reynoso F, Reding-Bernal A. Factores de riesgo en pacientes con tuberculosis pulmonar y extrapulmonar en un hospital de concentración de la Ciudad de México. Salud Publica Mex. 2020;62:452-3.
3. Centro Nacional de Vigilancia. Tuberculosis en México. Ciudad de México; 2009. 83 p. Disponible en: http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/micobacteriosis/descargas/pdf/estandares_atencion_tb_sinlogos.pdf
4. Secretaría de Salud. Micobacteriosis: Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de la Tuberculosis y Lepra. 2019. p. 21-2. Disponible en: http://187.191.75.115/gobmx/salud/documentos/manuales/18_Manual_Micobacteriosis.pdf
5. Pérez-Guzmán C, Vargas MH, Arellano-Macías MDR, Hernández-Cobos S, García-Ituarte AZ, Serna-Vela FJ. Clinical and epidemiological features of extrapulmonary tuberculosis in a high incidence region. Salud Publica Mex. 2014;56:189-96.
6. Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, Reding-Bernal A, Sánchez-Valadez T, de la Torriente-Mata R, et al. Identificación de factores de riesgo y metodología diagnóstica en serositis por M. tuberculosis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56:364-70.
7. Hernández-Solís A, González-Villa M, Cícero-Sabido R, González-González H, Colín-Muñoz Y, Camerino-Guerrero A, et al. Identificación de Mycobacterium bovis en pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar. Gac Med Mex. 2019;155:608-12.
8. Cicero R, Olivera H, Hernández-Solís A, Ramírez-Casanova E, Escobar-Gutiérrez A. Frequency of Mycobacterium bovis as an etiologic agent in extrapulmonary tuberculosis in HIV-positive and -negative Mexican patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2009;28:455-60.
9. Bañuls AL, Sanou A, Van Anh NT, Godreuil S. Mycobacterium tuberculosis: ecology and evolution of a human bacterium. J Med Microbiol. 2015;64:1261-9.
10. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Miliary tuberculosis: a new look at an old foe. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2016;3:13-27.
11. Maulén NP. Factores de virulencia de Mycobacterium tuberculosis. Rev Med Chil. 2011;139:1605-10.
12. Juárez-Ortega M, Rojas-Espinosa O, Muñiz-Salazar R, Becerril-Villanueva E, Hernández-Solís A, Arce-Paredes P, et al. Sera from patients with active pulmonary tuberculosis and their household contacts induce nuclear changes in neutrophils. Infect Drug Resist. 2018;11:1685-702.
13. Dalvin LA, Smith WM. Orbital and external ocular manifestations of Mycobacterium tuberculosis: a review of the literature. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis. 2016;4:50-7.
14. Khadka P, Koirala S, Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. Dermatol Res Pract. 2018;2018:7201973.
15. Hernández Solís A, Herrera González NE, Cazarez F, Mercadillo Pérez P, Olivera Díaz HO, Escobar-Gutiérrez A, et al. Skin biopsy: a pillar in the identification of cutaneous Mycobacterium tuberculosis infection. J Infect Dev Cries. 2012;6:626-31.
16. Salgado Flores L, Hernández Solís A, Escobar Gutiérrez A, Criales Cortés JL, Cortés Ortiz I, González González H, et al. Peritoneal tuberculosis: a persistent diagnostic dilemma, use complete diagnostic methods. Rev Med Hosp Gen Mex. 2015;78:55-61.
17. Sharma P, Garg RK, Verma R, Singh MK, Shukla R. Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: a retrospective evaluation. Eur J Intern Med. 2011;22:289-95.
18. Marx GE, Chan ED. Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. Tuberc Res Treat. 2011;2011:798764.
19. Mezochow A, Thakur K, Vinnard C. Tuberculous meningitis in children and adults: new insights for an ancient foe. Curr Neurol Neurosci Rep. 2017;17:85.
20. Tenorio G, Escobedo JL, Sánchez SR, Cueto RG. Manifestaciones oculares de la tuberculosis miliar. Consideraciones sobre cinco casos. Rev Inst Nal Enf Resp Mex. 2002;15:166-71.
21. Shaw JA, Diacon AH, Koegelenberg CFN. Tuberculous pleural effusion. Respirology. 2019;24:962-71.
22. Yadav S, Singh P, Hemal A, Kumar R. Genital tuberculosis: current status of diagnosis and management. Transl Androl Urol. 2017;6:222-33.
23. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Tuberculosis extrapulmonar, una revisión. Rev Esp Sanid Penit. 2015;17:3-11.
24. Hernández-Solís A, Cicero-Sabido R, Olivera H, Rivero V, Ramírez E, Escobar-Gutiérrez A. Tuberculosis is still a major cause of cervical lymphadenopathies in adults from developing countries. Epidemiol Infect. 2003;131:1071-6.
25. Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, González-González H, de la Torriente-Mata R, Reding-Bernal A, et al. Micobacterias no tuberculosas en linfadenopatías cervicales de adultos VIH positivos y VIH negativos. Rev Med Inst Inst Mex Seguro Soc. 2018;56:456-61.
26. Deveci HS, Kule M, Kule ZA, Habesoglu TE. Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: a review. North Clin Istanb. 2016;3:150-5.
27. Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González JE, Colin-Muñoz Y, Cicero-Sabido R. Mycobacterium kumamotonense in the cervical region in an immunocompetent patient, clinical case report in Mexico. J Infect Dev Ctries. 2019;13:1165-9.
28. Hong SH, Choi JY, Lee JW, Kim NR, Choi JA, Kang HS. MR imaging assessment of the spine: infection or an imitation? Radiographics. 2009;29:599-612.
29. Fuentes Ferrer M, Gutiérrez Torres L, Ayala Ramírez O, Rumayor Zarzuelo M, del Prado González N. Tuberculosis of the spine. A systematic review of case series. Int Orthop. 2012;36:221-31.
30. Kabore C, Poncin M, Hurtgen B, Moerman F, Moonen. M. Tuberculose ostéoarticulaire: nosologie et pièges diagnostiques. Rev Med Liege. 2018;73:191-6.
31. Agarwal A, Singh S, Agarwal S, Gupta S. Needle aspiration and cytology for suspected osteoarticular tuberculosis in children. Malays Orthop J. 2018;12:31-7.
32. Gómez-Piña JJ. Tuberculosis peritoneal. Med Int Mex. 2018;34:490-6.
33. Wu DC, Averbukh LD, Wu GY. Diagnostic and therapeutic strategies for peritoneal tuberculosis: a review. J Clin Transl Hepatol. 2019;7:140-8.
34. Hernández-Solís A, González-Villa M, Ramírez-González E, Reding-Bernal A, Sánchez-Valadez T, de la Torriente-Mata R, et al. Identificación de factores de riesgo y metodología diagnóstica en serositis por M. tuberculosis. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56:364-70.
35. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2015;78:47-55.
36. Purohit MR, Mustafa T, Wiker HG, Sviland L. Rapid diagnosis of tuberculosis in aspirate, effusions, and cerebrospinal fluid by immunocytochemical detection of Mycobacterium tuberculosis complex specific antigen MPT64. Diagn Cytopathol. 2012;40:782-91.
37. Oommen S, Banaji N. Laboratory diagnosis of tuberculosis: advances in technology and drug susceptibility testing. Indian J Med Microbiol. 2017;35:323-31.
38. Kohli M, Schiller I, Dendukuri N, Dheda K, Denkinger CM, Schumacher SG, et al. Xpert® MTB/RIF assay for extrapulmonary tuberculosis and rifampicin resistance. Cochrane Database Syst Rev. 2018;(8):CD012768.
39. Navarro-Reynoso F, Hernández-Solís A, Pérez-Romo A, Cicero-Sabido R. Costo-efectividad de los métodos de diagnóstico de la tuberculosis. Rev Inst Nac Enf Resp Mex. 2006;19:214-21.
40. Tekin K, Albay A, Simsek H, Sig AK, Guney M. Evaluation of the BACTEC MGIT 960 SL DST Kit and the GenoType MTBDRsl Test for detecting extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eurasian J Med. 2017;49:183-7.
41. Maynard-Smith L, Larke N, Peters JA, Lawn SD. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for extrapulmonary and pulmonary tuberculosis when testing non-respiratory samples: a systematic review. BMC Infect Dis. 2014;14:709.
42. McNerney R, Cunningham J, Hepple P, Zumla A. New tuberculosis diagnostics and rollout. Int J Infect Dis. 2015;32:81-6.
43. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: WHO; 2017. Disponible en: https://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en
44. Hernández-Solís A, Cicero-Sabido R, González-Villa M, Martínez-Rivera II, Mandujano-Martínez ADP, Torres-Mazadiego BP, et al. Nontuberculous mycobacteria in clinical samples with negative acid-fast bacilli. Int J Mycobacteriol. 2017;6:391-5.
45. Korzeniewska-Koseła M. Tuberculosis in Poland in 2018. Przegl Epidemiol. 2020;74:239-57.
46. Loannoy S, Angueira L, Chernomoretz M, Roncoroni C, Barletta P, Bossio JC, et al. Tuberculosis en la Argentina. Ministerio de Salud de Argentina. 2021; 4. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/noticias/salud-presento-el-cuarto-boletin-epidemiologico-sobre-tuberculosis-en-argentina
47. Gopalaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections – a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. J Biomed Sci. 2020;27:74.

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Colonoscopia como opción terapéutica ante rectorragia aguda tras sigmoidectomía

Colonoscopy as a therapeutic option for acute after sigmoidectomy rectal bleeding

Araceli Moreno-Navas, Irene Gómez-Luque, César Díaz-López y Javier Briceño-Delgado*
Servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, España

Sr. Editor:

Presentamos el caso de un varón de 58 años con antecedentes de apendicectomía diagnosticado en el programa de cribado de cáncer colorrectal mediante colonoscopia de una lesión mamelonada y ulcerada a 25 cm del margen anal, cuya biopsia tuvo como resultado adenocarcinoma, con estudio de extensión negativo. Se programa para realizar sigmoidectomía laparoscópica con anastomosis mecánica TT con endograpadora circular ILS 29, con extracción de la pieza por incisión de Pfannenstiel y colocación de drenaje Penrose en la pelvis, sin complicaciones durante la intervención.

En el posoperatorio inmediato, a las horas de la cirugía, presenta dos episodios de rectorragia franca sin repercusión hemodinámica y con descenso paulatino de la hemoglobina (14.3, 13, 12 g/dl). Ante la anemización constante decidimos realizar una angiotomografía urgente en la que se objetivó extravasación de contraste en fase arterial en el interior del recto, a nivel de la anastomosis colorrectal, que aumentaba en fase venosa, en relación con sangrado activo. No se observó líquido en la pelvis.

Se solicitó valoración por digestivo de guardia para la realización de una colonoscopia terapéutica precoz en la sala de exploraciones digestivas, junto a anestesista y cirujano. Durante la colonoscopia se objetivó la anastomosis a 18 cm del margen anal, con abundante sangre fresca, y en la línea de grapas de anastomosis se apreciaba, a las 6 h, sangrado en chorro arterial activo (Fig. 1 A). Tras el lavado de la zona de anastomosis se extrajo el coágulo con trípode, se inyectaron 6 ml de epinefrina 1:10000 y se realizó un cierre mecánico en cremallera con cinco hemoclips sobre la línea de grapas (Fig. 1 B), con lo que se detuvo el sangrado y quedó una línea de sutura estable y sin sangrado activo.

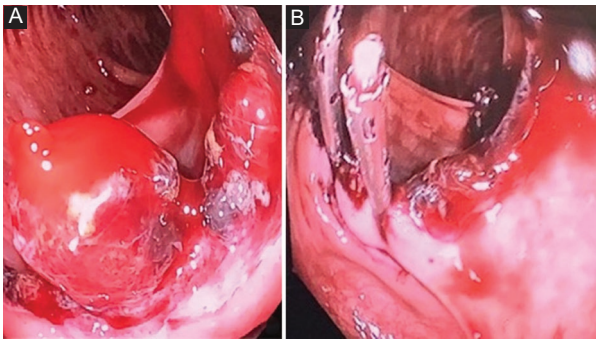

Figura 1. A: *imagen colonoscópica. Se observa, a las 6 h, sangrado en chorro arterial activo.* **B:** *tratamiento endoscópico. Cierre mecánico en cremallera con cinco hemoclips sobre la línea de grapas.*

El paciente pasó de nuevo a reanimación y se encontró en todo momento con estabilidad hemodinámica, sin aminas y con una hemoglobina de 10.4 g/dl. Presentó un posoperatorio sin incidencias y fue dado de alta al sexto día postoperatorio.

El sangrado grave de una anastomosis colorrectal es una complicación poco frecuente, descrita en la literatura en torno al 1%[1]. La efectividad terapéutica de la colonoscopia está descrita en torno al 81%, siendo factores de buen pronóstico la colocación de

***Correspondencia:**
Irene Gómez-Luque
E-mail: yrenegl@msn.com

Fecha de recepción: 07-02-2022
Fecha de aceptación: 18-02-2022
DOI: 10.24875/CIRU.22000096

Cir Cir. 2023;91(1):139-140
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

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/).

hemoclips y el sangrado en los primeros 5 días posoperatorios. No se ha observado relación entre la realización de colonoscopia precoz y el desarrollo de dehiscencia de la anastomosis[2].

Mostramos la importancia de tener presente, ante una rectorragia aguda posoperatoria, la opción de tratamiento mediante colonoscopia terapéutica precoz, ya que esta técnica permite visualizar de forma directa la lesión y realizar procedimientos terapéuticos en lesiones sangrantes y evitar así recurrir a una intervención quirúrgica[3].

La realización de una colonoscopia temprana y el uso de hemoclips es una forma segura y eficiente para controlar la rectorragia grave como complicación de la cirugía colorrectal[1,4].

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

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

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

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

Bibliografía

1. Besson R, Christidis C, Denet C, Bruyns L, Levard H, Gayet B, et al. Management of postoperative bleeding after laparoscopic left colectomy. Int J Colorectal Dis. 2016;31:1431-6.
2. Liu W, Lin D, Zhong Q, Su M, Li J, Guo X, et al. Endoscopic management of postoperative anastomotic bleeding in patients with colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2020;35:1703-9.
3. Ledo Barro L, Ulla Rocha JL. Información al paciente. Colonoscopia. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100:372.
4. Amr MA, Alzghari MJ, Polites SF, Khasawneh MA, Morris DS, Baron TH, et al. Endoscopy in the early postoperative setting after primary gastrointestinal anastomosis. J Gastrointest Surg. 2014;18:1911-6.

Check for updates

LETTER TO THE EDITOR

A commentary on "Surgical results of Hartmann procedure in emergency cases with the left-sided colorectal cancer"

Un comentario sobre "Resultados quirúrgicos del procedimiento de Hartmann en casos de emergencia con cáncer colorrectal del lado izquierdo"

Mª Manuela Rodríguez-Gutiérrez[1], Valentina Santa-Gil[2], Ivan David Lozada-Martínez[3], and María Carolina Díaz-Rivera[2]*

[1]Future Surgeons Chapter, Colombian Surgery Association, Bogotá; [2]Semillero de Investigación en Ciencias Médicas y Quirúrgicas, Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Autónoma de las Américas, Pereira; [3]Medical and Surgical Research Center, School of Medicine, University of Cartagena, Cartagena. Colombia

Dear Editor,

We have read with great interest the article published by Altin et al.[1] titled "Surgical results of Hartmann procedure (HP) in emergency cases with the left-sided colorectal cancer (CRC)", where the authors refer to predominantly left CRC and its complications such as obstruction and perforation, leading the patient to a surgical intervention as in the case of the HP with the need for a second operation to reverse the colostomy, leading to anastomotic dehiscence, which generates psychological and physical difficulties that deteriorate the quality of life of the patient[1]. We thank the authors for such valuable evidence. However, we would like to make a few comments.

According to Sciuto et al.[2], most patients have considered that the closure of the colostomy would improve their quality of life, a procedure that could not be performed because there are adhesions that have appeared when the colostomy is longer, thus generating high risk of injury to the intestine or other viscera due to a second intervention. Another factor that should be evaluated when defining HP is the colonic stenosis present in 5.8-20% in initially anastomosed patients, considered as a protective factor against stenosis, different from patients with colostomy, where it is considered a risk factor and greater difficulty for the patient to be taken to a subsequent reconstruction[3]. On the other hand, in HP, high conversion rates to open surgery have been observed, ranging from 24% to 50%, this is significantly unfavorable, since minimally invasive surgery has shown a reduction in the risks of infection, hematoma, evisceration, and eventration versus open surgery[2]. However, despite these new technologies mentioned, the risk of anastomotic dehiscence has not been eliminated. Finally, it should be noted that procedures such as laparoscopic ultra-low anterior resection of the rectum with coloanal anastomosis should not be ruled out or replaced by HP, as it is a safe technique with excellent results in terms of local recurrence and overall survival[4].

It is concluded that new scientific productions that compare the performance of tumor resection and anastomosis in the same surgical time and HP are essential to be able to define more clearly the specific indication of the type of patient.

Funding

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

Conflicts of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest.

***Correspondence:**
Mª Manuela Rodríguez-Gutiérrez
E-mail: manu.rodriguezg2097@gmail.com

Date of reception: 21-05-2021
Date of acceptance: 07-07-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000479

Cir Cir. 2023;91(1):141-142
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Published by Permanyer. This is an open access article under the terms of the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

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. Altin O, Kaya S, Sari R, Altuntas YE, Baris B, Kucuk HF. Surgical results of Hartmann procedure in emergency cases with left-sided colorectal cancer. Cir Cir. 2021;89:150-5.
2. Sciuto P, Rappa J, Meineri J, Ruso L, Temesio GR. Restitución del procedimiento de Hartmann por vía laparoscópica. Análisis de nuestra experiencia en el Hospital maciel de montevideo, uruguay, clínicas quirúrgicas 2 y 3 de la facultad de medicina de la universidad de la república (UDELAR). Rev Chil Cir. 2017;69:446-51.
3. Picazo-Ferrera K, Jaurrieta-Rico C, Manzano-Robleda M, Alonso-Lárraga J, De la Mora-Levy J, Hernández-Guerrero A, et al. Risk factors and endoscopic treatment for anastomotic stricture after resection in patients with colorectal cancer. Rev Gastroenterol Méx (Engl Ed). 2021;86:44-50.
4. González JE, Fraga JG, Llano FL, Alfonso MA, Peña RT. Resección anterior del recto ultrabaja laparoscópica con anastomosis coloanal en cáncer del recto bajo. Rev Cub Cir. 2019;58:1-16.

Check for updates

CARTA AL EDITOR

Breve comentario sobre el origen de la toracotomía anterolateral para el tratamiento quirúrgico de las heridas cardíacas

Brief commentary about the origin of the anterolateral thoracotomy for the surgical treatment of cardiac wounds

Yoandy López-De la Cruz[1] y Rodolfo Morales-Valdés[2]*

[1]Servicio de Cirugía Cardiovascular, Hospital Provincial Universitario Cardiocentro "Ernesto Che Guevara"; [2]Servicio de Cirugía General, Hospital Provincial Universitario Arnaldo Milián Castro. Santa Clara, Cuba

Sr. Editor:

Hemos leído con gran interés el artículo de Velázquez-Santiago et al.[1] dedicado al tratamiento quirúrgico de las lesiones cardíacas penetrantes y nos gustaría compartir algunas reflexiones en relación con la denominación de la incisión empleada.

Al parecer, en 1926, Claude Beck señaló que Spangaro había utilizado por primera vez en 1906 la toracotomía anterolateral izquierda para el abordaje de emergencia a heridas cardíacas. Durante casi un siglo se ha nombrado dicha incisión con ese apellido, concediéndosele al cirujano italiano una autoría que posiblemente no ostente[2].

Según su pequeña biografía disponible, Saverio Spangaro (29-02-1870 – 12-12-1946) fue un cirujano seguro, brillante, escrupuloso y audaz. Incursionó en la cirugía ginecológica y gastrointestinal, y publicó sobre temas de bacteriología, anatomía patológica y patología experimental. Sin embargo, curiosamente no se le adjudica experiencia en cirugía general o torácica a pesar de que, supuestamente, en ese campo fue en el que hizo los aportes por los que es recordado. Tampoco se encuentra evidencia científica de que haya operado jamás el corazón de un ser humano. Su artículo de 1907 titulado *Investigación experimental sobre el comportamiento funcional del corazón herido y sometido a actos operatorios,* en el que supuestamente describe la mencionada toracotomía, versó acerca de «la condición cardíaca del tórax y del perro en heridas cardíacas y cirugías [donde] se prefirió la apertura del corazón abriendo el quinto espacio intercostal»[3].

Por otra parte, en una recopilación de heridas cardíacas suturadas, hasta 1909, se hace referencia al trabajo experimental de Spangaro, pero no se le señala como autor de ninguna de las operaciones estudiadas[4]. La práctica experimental habitualmente no marca hitos en la historia de la cirugía. Por lo tanto, además de que no es justo acreditar a Spangaro como el creador de la toracotomía anterolateral izquierda en el quinto espacio intercostal, denota una investigación histórica superficial, pues Daniel Hale Williams había utilizado ya ese abordaje en su famosa cirugía cardíaca del 10 de julio de 1893[2,5].

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

***Correspondencia:**
Yoandy López-De la Cruz
E-mail: yoandylc@infomed.sld.cu

Fecha de recepción: 24-06-2021
Fecha de aceptación: 07-07-2021
DOI: 10.24875/CIRU.21000540

Cir Cir. 2023;91(1):143-144
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.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/).

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. Velázquez-Santiago MA, Serna-Soto JL, Meza-López LR, Santos-Martínez LE, Valladares-Ingram S, Rueda-Rodríguez A. Incisión de Spangaro en lesiones cardíacas penetrantes, reporte de caso. Cir Cir. 2020;88:24-30.
2. López de la Cruz Y. A brief comment on the past and present of surgical treatment of cardiac wounds. J Card Surg. 2020;35:3253.
3. Spangaro S. Ricerche sperimentali sul comportamento funzionale del cuore ferito e sottoposto ad atti operativi. Arch Internat de Chir. 1907;3:313.
4. Peck CH. The operative treatment of heart wounds. Ann Surg. 1909; 50:100-34.
5. Buckler H. Doctor Dan pioneer in American surgery. Boston, MA: Little, Brown and Company; 1954.