Revista Argentina de Cirugía

FUNDADA EN 1960

PREMIO APTA - FUNDACIÓN RIZZUTO, AÑO 1981
Incorporada al Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas. Res. Nº 0772/17.
Indizada en Catálogo Latindex Nivel 1, SciELO, Base de Datos LILACS (BIREME-OPS) y CONDOR (S.I.I.C.)
Incluida en Base de Datos Periódica, UNAM, México y en el Index Medicus Latinoamericano (OPS)
Participante de los Requisitos Uniformes, Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas
Participante del Proyecto EXTRAMED, Organización Mundial de la Salud (OMS)
ISSN 0048 - 7600
ISSN on-line 2250-639X
Registro de la Propiedad Intelectual 687.145

Usted es libre de:
Compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato
Bajo las siguientes condiciones
Reconocimiento: Debe reconocer adecuadamente la autoría, proporcionar un enlace a la licencia. Puede hacerlo de cualquier manera razonable, pero no de una manera que sugiera que tiene el apoyo del licenciador o lo recibe por el uso que hace.
No Comercial: No puede utilizar el material para una finalidad comercial.
Sin Obra Derivada: Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

Publicación Oficial de la Asociación Argentina de Cirugía
Correspondencia y suscripciones:
M. T. de Alvear 2415 - (1122) Cap. Fed.
Tel.: 4822-6489 / 4822-2905-3649
FAX Nº (054-11) 4822-6458
E-mail:
revista@aac.org.ar

COMITÉ EDITORIAL

Director
Manuel R. Montesinos
(Hospital de Clínicas, Argentina)

Editor jefe
Sung H. Hyon
(Hospital Italiano, Argentina)

Comité ejecutivo
Raúl A. Borracci
(Hospital de Clínicas, Argentina)
Ana L. Campos Arbulú
(Hospital Bernardo Houssay, Argentina)
Mario L. Iovaldi
(Hospital Alemán, Argentina)
Gustavo A. Lyons
(Hospital Británico, Argentina)
Ezequiel Palmisano
(Hospital Español de Rosario, Argentina)
Enrique D. Pirchi
(Hospital Británico, Argentina)
Rodrigo Sánchez Clariá
(Hospital Italiano, Argentina)
Victoria Santa María
(Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Argentina)

Coordinadora editorial
Natalia Ingani

Correctora de estilo
María Isabel Siracusa

COMITÉ INTERNACIONAL

Markus W. Büchler
(Universidad de Heidelberg, Alemania)

Guillermo M. Carriquiry
(Universidad de La República, Uruguay)

Antonio Caycedo-Marulanda
(Queen's University, Canadá)

Claudio Cernea
(Hospital Das Clinicas, Brasil)

Raúl Cutait
(Hospital Sirio-Libanés, Brasil)

José de Vinatea de Cárdenas
(Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú)

Gonzalo Estapé Carriquiry
(Centro Latinoamericano de Economía Humana, Uruguay)

Steve Eubanks
(Florida Hospital, EE.UU.)

Owen Korn Bruzzone
(Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile)

Luiz P. Kowalsky
(Hospital A. C. Camargo, Brasil)

Claudio Navarrete García
(Clínica Santa María, Chile)

Carlos A. Pellegrini
(Universidad de Washington, EE.UU.)

Elina Quiroga
(University of Washington, EE.UU.)

Eduardo M. Targarona Soler
(Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, España)

Paula Ugalde
(Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Canadá)

Steven D. Wexner
(Cleveland Clinic, EE.UU.)

Nathan Zundel
(Florida International University, EE.UU.)

COMITÉ HONORARIO

Vicente Gutiérrez Maxwell
Enrique Frutos Ortiz
Florentino A. Sanguinetti

AUTORIDADES ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA

Presidente
Roberto A. Cerutti
Vicepresidente 1°
Enrique Ortiz
Vicepresidente 2°
Luis E. Sarotto
Secretario general
E. Daniel Pirchi
Secretario de actas
Rubén D. Algieri
Tesorero
Lisandro Alle
Protesorero
W. Adrián Desiderio

Vocales titulares
José Cooke
José Avila
Daniel García Andrada
Mario H. Leyría
Vocales suplentes
Dr. Federico A. Brahín
Dra. María C. Báez
Dr. Eduardo J. Cassone
Dr. César G. San Martino
Dra. Ingrid Sehringer
Dr. Santiago Naranjo
Director general
Martín E. Mihura

Imagen de tapa | *Cover illustration*:
***Cristo curando enfermos* (Siglo XVII) | Christ healing the sick (XVII century)**
Autor| *Painter*: Anónimo | *Anonymous*
Óleo sobre lienzo | *Oil on canvas*
94 cm x 121 cm
Museo del Prado, Madrid, España | *Spain*

Índice

Vol 113 Nº 1 (Marzo 2021)

Editorial

5 Editorial sobre el trabajo: Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general
Adelina Coturel

Artículo original

9 Factores de riesgo y supervivencia en el carcinoma de células de Hürthle. Revisión sistemática y metanálisis
Victoria Santa María, Gisela Candelino, Alejandro Rubino, Osvaldo González Aguilar, Cristian Marteletti, Jorge A. González Calderón

24 Linfomas extranodales de cabeza y cuello
Matías H. Loccisano, María F. Montesinos, Manuel R. Montesinos

32 Ecoendoscopia en la estadificación del cáncer de esófago y de estómago
Martín Galvarini Recabarren, Francisco Schlottmann, C. Agustín Angeramo, Javier Kerman Cabo, M. Agustina Casas, José Mella, Rudolf Baron Bouxhoeveden, Daniel Cimmino, Gustavo Bugari

43 Revisión histórico - narrativa del ALPPS
José R. Oliver Guillén, José M. Ramia Ángel, Mario Serradilla Martín

56 Íleo biliar. Una entidad que perdura en el tiempo
Alesio E. López, Elías E. Ortega, Eugenia de Elías, Flavia G. López

62 Abordaje laparoscópico sistemático de la coledocolitiasis
Carlos M. Canullán, Enrique J. Petracchi, Nicolás Baglietto, Hugo I. Zandalazini, Bernabé M. Quesada, Pablo Merchán del Hierro, Carlos Ocampo

73 Neoplasia papilomucinosa intraductal de páncreas: experiencia a 10 años en un único centro
María F. Fernández, Leonardo A. Montes, Martín Uranga, Hugo D. Delle Donne, Pablo Farinelli, Diego Ramisch, Hugo P. Barros Schelotto, Gabriel E. Gondolesi

83 La hernia umbilical en el paciente cirrótico: ¿tratamiento conservador o cirugía?
Carlos A. Cano, Abraham R. Arias

92 Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general
Humberto F. Sarsur Fernández, Lucía M. Buchanan, Federico Cassani, María A. López, Ayelén La Torre

101 ¿Cómo entrenar una habilidad compleja en cirugía?: Evaluación cualitativa de una estrategia basada en simulación
Juan I. Cobián, Federico Ferrero, Martín P. Alonso, Alberto M.Fontana

Comunicación breve

111 ALPPS como opción quirúrgica en terapia reversa aplicado al tratamiento de las metástasis hepáticas del cáncer rectal sincrónico
Mateo Poupard, Emilio G. Quiñónez , Magalí Chahdi Beltrame, Lisandro Vimo, Marcelo E. Lenz Virreyra, Francisco J. Mattera

Carta científica

117 Resección laparoendoscópica de tumor de la unión gastroesofágica
Matías J. Turchi, Romina M. Lovera, Mauricio G. Ramírez, Adolfo E. Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice

121 Adenocarcinoma mucinoso de vesícula biliar originado en neoplasia papilar intracolecística
Enrique J. Petracchi, Pablo Merchán del Hierro, Diego C. Chaktoura, Magalí Muthular, Carlos M. Canullán

125 Colecistitis aguda en vesícula biliar izquierda. Presentación de un caso resuelto en forma segura por vía laparoscópica
Agustín Virgili, Carlos Wendichansky, Rodrigo Maroni

131 Reglamento de publicaciones

Contents

Vol 113 N°1 (March 2021)

Editorial

5 Editorial on the article: Young surgeons entering the workforce in the City of Buenos Aires. Need for restructuring of the general surgery training system
Adelina Coturel

Original article

9 Risk factors and survival in Hürtle cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis
Victoria Santa María, Gisela Candelino, Alejandro Rubino, Osvaldo González Aguilar, Cristian Marteletti, Jorge A. González Calderón

24 Extranodal lymphomas of the head and neck
Matías H. Loccisano, María F. Montesinos, Manuel R. Montesinos

32 Endoscopic ultrasound for staging of esophageal and gastric cancers
Martín Galvarini Recabarren, Francisco Schlottmann, C. Agustín Angeramo, Javier Kerman Cabo, M. Agustina Casas, José Mella, Rudolf Baron Bouxhoeveden, Daniel Cimmino, Gustavo Bugari

43 ALPPS: a historical review
José R. Oliver Guillén, José M. Ramia Ángel, Mario Serradilla Martín

56 Gallstone ileus: A condition that persists over time
Alesio E. López, Elías E. Ortega, Eugenia de Elías, Flavia G. López

62 Routine laparoscopic management of common bile duct stones
Carlos M. Canullán, Enrique J. Petracchi, Nicolás Baglietto, Hugo I. Zandalazini, Bernabé M. Quesada, Pablo Merchán del Hierro, Carlos Ocampo

73 Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: A 10-year experience at a single center
María F. Fernández, Leonardo A. Montes, Martín Uranga, Hugo D. Delle Donne, Pablo Farinelli, Diego Ramisch, Hugo P. Barros Schelotto, Gabriel E. Gondolesi

83 Umbilical hernia in cirrhotic patients: conservative treatment or surgery?
Carlos A. Cano, Abraham R. Arias

92 Young surgeons entering the workforce in the City of Buenos Aires. Need for restructuring of the general surgery training system
Humberto F. Sarsur Fernández, Lucía M. Buchanan, Federico Cassani, María A. López, Ayelén La Torre

101 How to train a complex skill in surgery: Qualitative evaluation of a simulation-based strategy
Juan I. Cobián, Federico Ferrero, Martín P. Alonso, Alberto M.Fontana

Brief communication

111 ALPPS using liver-first reverse approach as a surgical option to treat synchronous colorectal liver metastases
Mateo Poupard, Emilio G. Quiñónez , Magalí Chahdi Beltrame, Lisandro Vimo, Marcelo E. Lenz Virreyra, Francisco J. Mattera

Scientific letter

117 Laparoendoscopic resection of a tumor of the gastroesophageal junction
Matías J. Turchi, Romina M. Lovera, Mauricio G. Ramírez, Adolfo E. Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice

121 Mucinous adenocarcinoma of the gallbladder originated from intracholecystic papillary neoplasm
Enrique J. Petracchi, Pablo Merchán del Hierro, Diego C. Chaktoura, Magalí Muthular, Carlos M. Canullán

125 Acute cholecystitis in a left sided gallbladder safely managed by laparoscopic surgery
Agustín Virgili, Carlos Wendichansky, Rodrigo Maroni

131 Information for Authors. Guidelines for manuscript submission

Rev Argent Cirug 2021;113(1):5-8 http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.edac.es

Editorial sobre el trabajo: Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general

Editorial on the article: Young surgeons entering the workforce in the City of Buenos Aires. Need for restructuring of the general surgery training system

*Adelina Coturel**

En este número de la Revista Argentina de Cirugía, el Dr. Sarsur Fernández presenta el artículo "Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general"[1] donde se plantean dos problemas independientes pero estrechamente relacionados. A través de una encuesta, se intentó conocer si los egresados de los últimos años continuaban su ejercicio dentro de la Cirugía General o migraban a otras especialidades. Sobre la base de estos resultados proponen modificar el sistema de residencias para optimizar la asignación de recursos.

Actualmente, la Cirugía General se presenta como una especialidad en crisis, con una disminución en la cantidad de postulantes para formarse en ella, un aumento de la deserción durante la realización de la residencia y tasas importantes de burn out entre sus profesionales[2]. Esto se asocia a dos causas: la primera, que ocurre a nivel mundial, tiene que ver con el sistema formativo que impresiona ser obsoleto. La segunda, que ocurre al menos en la Argentina, está vinculada a las malas condiciones laborales del cirujano general.

Con respecto a la formación, el modelo de residencias médicas que utilizamos actualmente fue creado en el año 1899 por William Halsted en Estados Unidos, tomando la influencia del sistema de entrenamiento quirúrgico que había observado durante su paso por Europa. En la Argentina, este sistema se empezó a implementar en la década de 1950, cuando el Policlínico de Lanús (Htal. Gregorio Aráoz Alfaro) inició un programa de formación en cirugía. Luego, en 1957 se creó la primera residencia universitaria de Cirugía en el Hospital Durand[3].

Pasaron más de 100 años y los avances en la tecnología y las telecomunicaciones han generado cambios profundos en la sociedad y en la práctica quirúrgica, que implicarían un cambio en la modalidad de enseñanza.

La generación que actualmente está en formación, los millenials, busca lograr un balance entre la vida profesional y laboral, por lo que es difícil que elija especialidades como la Cirugía General, que requiere largas horas en quirófano, gran demanda física, largos períodos de entrenamiento y una menor autonomía[4]. A su vez, la forma de aprender de esta generación es diferente de la forma en la que lo hicieron los que actualmente están encargados de la enseñanza y de la generación de los programas de Residencia[5]. Esta brecha produce un conflicto donde parece que los diferentes actores no logran entenderse.

Además, hay un aumento en la proporción de mujeres que eligen formarse como cirujanas, y este dato no es menor. Si bien no existe ninguna diferencia de género que impida que nosotras podamos realizar una cirugía de la misma o mejor manera que los hombres, el período formativo ocurre durante los años reproductivos de la mujer. Y todavía está "mal visto" que una residente quede embarazada, e incluso muchas fuimos discriminadas de algún cargo solo por la posibilidad de que en algún futuro tuviéramos hijos. Y esto no se limita al período formativo, ya que en una encuesta realizada a mujeres cirujanas, un 46% de las que no tenían hijos afirmaron que la maternidad no es compatible con su vida laboral, mientras que un69% de las que ya tuvieron debieron cambiar su estilo de trabajo[6].

Como si esto fuera poco, hay publicaciones que hablan de una falta de confianza para realizar procedimientos quirúrgicos entre los recién graduados de las residencias de Cirugía. Esto lo adjudican a la restricción del horario de las residencias, una disminución de la autonomía y un aumento en la complejidad de los casos. También podría deberse a factores sociales y políticos. Sin embargo, esto es algo discutido, ya que la mayoría de las encuestas son subjetivas y no se había estudiado el tema hasta el año 2003, por lo cual no hay datos de las generaciones anteriores[7]

**Coordinadora de la Comisión de Cirujanos Jóvenes de la Asociaciòn Argentina de Cirugía*

Durante el año 2020 con la Comisión de Cirujanos Jóvenes de la Asociación Argentina de Cirugía comenzamos un Censo Nacional para identificar a los egresados de las residencias médicas de los últimos 5 años. Durante ese proceso, identificamos 178 instituciones que cuentan actualmente con programas activos de Cirugía General. Si bien hay sedes formadoras en 21 provincias, el 77% de ellas se concentra en la Provincia de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe. Las plazas corresponden tanto a instituciones públicas (nacionales, provinciales y municipales), dependientes de Universidades, y privadas. Asimismo, entre estos hay centros de alta y de mediana complejidad.

El Ministerio de Salud de la Nación delega en la Asociación Argentina de Cirugía el proceso de acreditación de las residencias de Cirugía General. El objetivo de dicho proceso es asegurar la calidad de los programas que ya se encuentran en funcionamiento y promover la mejora de la formación en las residencias en Cirugía General a nivel nacional. Solo 44 (25%) de las instituciones que identificamos con el censo tiene acreditación vigente a la fecha[8], lo que implica que no conocemos el programa de formación con el que cuenta el 75% de las residencias del país y si este es acorde con las pautas generales propuestas por la Asociación.

Durante el censo, solicitamos a todas las instituciones que nos envíen la lista de residentes actuales y de egresados, y tuvimos una tasa de respuesta del 92%. En el período comprendido entre los años 2015 y 2020 concluyeron la Residencia, por lo menos, 1611 personas, de las cuales 621 (39%) son mujeres. Sabemos que otras especialidades quirúrgicas utilizan la residencia de Cirugía General como puente en su formación, por lo que en una segunda etapa del censo intentaremos responder cuántos de estos egresados permanecen ejerciendo dentro de la Cirugía General o sus ramas.

Para abordar la problemática de las condiciones laborales del cirujano general realizamos una encuesta a aquellos Miembros de la Asociación Argentina de Cirugía menores de 40 años. Obtuvimos 155 respuestas, con un promedio de edad de 35 años. El 72% de los encuestados fueron hombres. El 56% había realizado el año de Jefatura de Residentes y un 77% se encontraba realizando, o ya había concluido, una subespecialidad. Entre las más elegidas figuraban Cirugía Coloproctológica, Hepato-bilio-pancreática, y Esofagogástrica. La mayoría de los cirujanos jóvenes que respondieron a la encuesta ejercían en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, la Provincia de Buenos Aires, o en ambas.

El 52% de los encuestados trabajaba tanto en relación de dependencia como de forma autónoma, por prestación, lo que indicaría que tienen más de un trabajo. Además, el 53% trabaja más de 60 horas semanales. El "poliempleo" y la excesiva carga horaria laboral actúan en detrimento de la formación continua de los cirujanos jóvenes y de su calidad de vida. Sumado a que el 84% considera que no está bien remunerado, la Cirugía General no parecería ser hoy en día una especialidad atractiva para elegir.

Podemos concluir que la problemática de nuestra especialidad es multifactorial y que hay que incluir a todos los actores para poder resolverla. Charles Darwin dijo: "No es la especie más fuerte la que sobrevive, ni la más inteligente, sino la que responde mejor al cambio" y este es el momento para la cirugía de cambiar.

ENGLISH VERSION

In the article "Young surgeons entering the workforce in the City of Buenos Aires. Need for restructuring of the general surgery training system"[1] published in this issue of *Revista Argentina de Cirugía*, Sarsur Fernandez et al. present two independent problems that are closely related. By means of a survey, the authors tried to find out whether the recent surgeon graduate trainees continued their practice in general surgery or moved to other specialties. Based on these results, they suggested modifying the residency system to optimize the allocation of resources.

Nowadays, general surgery is a specialty in crisis, with fewer applicants for training programs, greater number of dropouts during the residency program, and high burn-out rates among general surgeons[2]. This is associated with two factors: firstly, the training system appears to be obsolete worldwide, and secondly, the working conditions of general surgeons in our country are poor.

The medical residency model was created in the United States in 1899 by William Halsted, who was influenced by the training system in surgery he had observed during his stay in Europe. This model is still in use nowadays. In Argentina, the residency system started in the fifties with the implementation of a surgical training program at *Policlínico de Lanús (Htal.*

Gregorio Araoz Alfaro). Then, in 1957 the first university surgery residency was created at *Hospital Durand*[3].

Over 100 years have passed and the advances in technology and telecommunications have generated deep changes in society and surgical practice, which would result in changes in training models.

The generation that is currently in the process of training, the millennials, seek to achieve a balance between work and life, so it is difficult for them to choose specialties such as general surgery which requires long hours in the operating room, great physical demands, long training period and less autonomy[4]. In turn, the way this generation learns is different from the way those who are currently in charge of teaching and producing residency programs did so[5]. This gap generates a conflict where the different actors do not seem to understand each other.

In addition, the proportion of women who choose surgical training is increasing, and this is not a minor fact. While there are no sex differences that prevent women from performing surgery as good as or better than men, the training period occurs during a woman's reproductive years. A pregnant resident is still frowned upon, and many of us were even discriminated against from some position just because we might have children in the future. This is not limited to the training period; in a survey of female surgeons, 46% of those who did not have children stated that motherhood was not compatible with their working life, while 69% of those who already had children had to change their working style[6]. Some publications reported a lack of confidence to perform surgical procedures among graduating general surgery residents. This could be due to duty hour restrictions, decreased autonomy, greater operative complexity, and social and political factors. However, this is a matter of debate, since most surveys are subjective and the topic had not been explored until 2003, so there are no data from previous generations[7].

During 2020, the Committee of Young Surgeons of *Asociación Argentina de Cirugía* started a national census to identify general surgery residents who had graduated within the last 5 years. During that process, we identified 178 institutions with active general surgery programs. There are training centers in 21 provinces, and 77% of them correspond to the Province of Buenos Aires, the Autonomous City of Buenos Aires, Córdoba and Santa Fe. The positions are in public (national, provincial and municipal), university and private institutions corresponding to high and medium complexity centers.

The National Ministry of Health delegates the accreditation process of general surgery residencies to *Asociación Argentina de Cirugía*. The aim of this process is to ensure the quality of the programs already running and to promote improvement in general surgery residency programs at the national level. Only 44 (25%) of the institutions identified in the census are currently accredited[8]. This means that we ignore the training program of 75% of the residencies nationwide and if this program complies with the general guidelines proposed by the association.

During the census, we asked all the institutions to send us the list of current residents and graduate trainees and had a response rate of 92%. Between 2015 and 2020 at least 1611 physicians completed the residency program; 621 (39%) were women. We know that other surgical specialties use the general surgery residency as a bridge in their training; therefore, in a second stage of the census we tried to respond how many of these graduate trainees were still practicing general surgery or its branches.

We conducted a survey among members of *Asociación Argentina de Cirugía* < 40 years to tackle the problem of general surgeons' working conditions. We obtained 155 responses; mean age of survey respondents was 35 years and 72% were men. Fifty-six percent had been chief residents and 77% were either completing or had already finished a subspecialty. The most chosen subspecialties were colon and rectal surgery, hepato-pancreato-biliary surgery, and gastroesophageal surgery. Most of the young surgeons who responded the survey were practicing in the Autonomous City of Buenos Aires, the Province of Buenos Aires, or both.

Fifty-two percent of the respondents were both employees and self-employed, indicating that they had more than one job, and 53% worked 60 hours per week or greater. Multiple job-holding and excessive workloads are detrimental to the continuing education of young surgeons and to their quality of life. In addition, as 84% of the respondents considered that they were not well paid, general surgery does not seem to be an attractive specialty to choose nowadays.

We can conclude that the problems of our specialty are related with multiple factors and that all the actors must be included to solve them. Charles Darwin said: "It is not the strongest of the species that survives, nor the most intelligent that survives. It is the one that is the most adaptable to change". This is the opportunity for surgery to change.

Referencias bibliográficas /References

1. Sarsur Fernández HF, Buchanan LM, Cassani F, López MA, La Torre A. Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general. Rev Argent Cirug 2021;113(1):92-100
2. Landi L y col. Conflictos del cirujano: ¿la vocación quirúrgica está en crisis? Rev Argent Cirug. 2020; 112(3):303-10.
3. Programa Docente de la Residencia de Cirugía General. Ministerio de Salud-Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. (2016). https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/programa_cirugia-web-2016_0.pdf
4. Patti M, Kibbe M. Surgery 2019: an existencial crisis. Updates in Surgery.2019; 71:201-3.
5. Serafini V, Duhalde M, Ortíz E. Relato Oficial del 87° Congreso Argentino de Cirugía 2016: Formación en cirugía abierta en la era videoscópica. Rev Argent Cirug. 2016; 108 (Suplemento 1):S63-S202.
6. Cumpa López N, Gallino Fernández G. La mujer en cirugía: una exploración de las barreras en la carrera laboral. Rev Argent Cirug.2020; 112(1):30-42.
7. Elfenbein D. Have we created a crisis in confidence for general surgery residents? A systematic review and qualitative discourse analysis. JAMA Surg. 2016;151(12):1166-75.
8. Asociación Argentina de Cirugía-Residencias con acreditación vigente. http://aac.org.ar/cont_residencia_acred5.asp

Rev Argent Cirug 2021;113(1):9-23 http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1528.ei

Factores de riesgo y supervivencia en el carcinoma de células de Hürthle. Revisión sistemática y metanálisis

Risk factors and survival in Hürtle cell carcinoma. A systematic review and meta-analysis

Victoria Santa María, Gisela Candelino, Alejandro Rubino, Osvaldo González Aguilar, Cristian Marteletti, Jorge A. González Calderón

Hospital María Curie, Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Victoria Santa María
E-mail:
hcuriess@intramed.net

RESUMEN

Antecedentes: el carcinoma de células de Hürtlhe (CCH) de la glándula tiroides representa el 0,4-10% de los tumores diferenciados de tiroides. Se trataría de un carcinoma diferenciado de entidad propia. El tratamiento resulta controvertido dado que no existen estudios controlados prospectivos aleatorizados que validen la extensión de la tiroidectomía y la eficacia del tratamiento adyuvante con yodo radiactivo o radioterapia.
Objetivo: analizar los factores pronósticos y de tratamiento que afectan la supervivencia del CCH.
Material y métodos: se llevó a cabo una revisión sistemática de las bases MEDLINE, EMBASE COCHRANE y LILACS-BIREME con el objetivo de encontrar literatura relevante con respecto a los factores de riesgo y pronóstico que influyen en la supervivencia.
Resultados: se identificaron el género masculino, tamaño tumoral > 4 cm, la invasión ganglionar y extratiroidea y las metástasis a distancia como factores de mal pronóstico. La tiroidectomía total muestra una tendencia favorable a la mayor supervivencia.
Conclusión: el manejo de los pacientes con CCH continúa presentando aspectos controvertidos. Se requieren investigaciones a gran escala sobre tratamientos multimodales. El Registro Nacional abierto a todos los cirujanos por la AACCyC, cuyos resultados se conocerán en 2023, podrían aportar evidencias de mayor calidad. Los autores son conscientes de que esta presentación contiene fortalezas y debilidades. Entre las primeras, es el primer metanálisis que se realiza sobre factores pronóstico y de supervivencia del CCH; sin embargo, el grado de heterogeneidad de los trabajos resulta muy alto para algunas variables y no ha sido posible incluir otros factores de riesgo que puedan afectar el pronóstico.

Palabras clave: *cáncer de tiroides, células de Hürthle, pronóstico, supervivencia.*

ABSTRACT

Background: Hürthle cell carcinoma (HCC) of the thyroid gland, which accounts for about 0.4–10% of all differentiated thyroid cancer, is considered differentiated carcinoma with a distinct entity. The treatment of this disease is controversial since there are no prospective randomized controlled trials validating the extent of thyroidectomy and the efficacy of adjuvant treatment with radioactive iodine or radiation therapy.
Objective: The aim of this study is to analyze the prognostic factors affecting survival of patients with HCC.
Material and methods: We performed an electronic search in MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, and LILACS-BIREME databases to find relevant literature regarding risk and prognostic factors affecting survival.
Results: Male sex, tumor size > 4 cm, lymph node involvement, extrathyroid extension and distant metastases were associated with adverse outcome. Total thyroidectomy showed a trend toward higher survival.
Conclusions: The management of patients with HCC is still controversial. Large-scale research on multimodal treatments is required. The AACCyC national registry which is opened to all surgeons will provide high quality evidence on the matter. The authors are aware of the strengths and weaknesses of this presentation. This is the first meta-analysis on risk factors and survival of HCC; however, the degree of heterogeneity of the studies was very high for some variables and it was not possible to include in this analysis other risk factors that could affect the prognosis. .

Keywords: *thyroid cancer, Hürthle cell, prognosis, survival*

Recibido | *Received* 12-06-20
Aceptado | *Accepted* 09-10-20

ID ORCID: Victoria Santa María, 0000-0003-3910-8601; Gisela Candelino, 0000-0001-5934-5036; Alejandro Rubino, 0000-0001-5461- 8090; Osvaldo González Aguilar, 0000-0003-0470-7188; Cristian Marteletti, 0000-00010-8212-6050; Jorge A. González Calderón, 0000-0002-0984-2541.

Introducción

El carcinoma de células de Hürthle (CCH) de la glándula tiroides es una patología infrecuente y representa el 0,4-10% de los tumores diferenciados de tiroides[1-3]. Es más frecuente en mujeres con una relación de 3:1 entre la 5ª y 7ª década de la vida[3]. Si bien ha sido clasificado por la Organización Mundial de la Salud como un variante del carcinoma folicular, existen discordancias en la literatura sobre el pronóstico comparado con este último. Algunos autores, basados en sus características genéticas y moleculares, sugieren que se trata de un tumor diferenciado de tiroides de entidad propia[4].

El diagnóstico de los tumores de células de Hürthle se realiza frecuentemente por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) donde en el examen citológico se observan cambios compatibles con neoplasia folicular o de células de Hürthle. Los cambios oncocíticos están definidos como agrandamiento de la célula a expensas del aumento del citoplasma gracias a la acumulación de mitocondrias alteradas. Sin embargo, la PAAF no puede diferenciar entre adenomas y carcinomas: del total de pacientes a los que se les realiza una PAAF y en quienes se encuentran cambios compatibles con una neoplasia folicular o de células de Hürthle, solo un 15-30% tendrá un carcinoma[5].

Un tumor maligno de células de Hürthle está definido histológicamente por la presencia de células oncocíticas en un 75% de la lesión, y las características para diferenciarlo de un adenoma son la invasión vascular y capsular[6]. Estas características son difíciles de identificar antes del tratamiento quirúrgico definitivo e incluso en la congelación intraoperatoria. Por este motivo se ha intentado identificar factores pronóstico de malignidad para elaborar algoritmos más adecuados de tratamiento. Se han analizado los factores de riesgo utilizados para predecir la evolución de otros tumores diferenciados de tiroides, entre ellos la edad, el género, el tamaño tumoral, la extensión extratiroidea, la invasión ganglionar y metástasis a distancia; sin embargo, no se ha llegado a una conclusión unánime con respecto a su influencia en el CCH.

El tratamiento de esta patología resulta controvertido dado que no existen estudios controlados prospectivos aleatorizados que validen la extensión de la tiroidectomía y la eficacia del tratamiento adyuvante con yodo radiactivo o radioterapia[5,4]. La tiroidectomía total es la cirugía recomendada para el carcinoma de células de Hürthle, debido a su multicentricidad, 15 a 35%[3]. Debe considerarse la linfadenectomía central cervical homolateral electiva dado que las metástasis a estos ganglios se pueden encontrar, al momento del diagnóstico, hasta en un 20-35%[5] de los casos. El papel del tratamiento con yodo radiactivo tampoco ha sido aclarado pues los tumores de células de Hürthle presentan poca avidez hacia el yodo, aunque se recomienda un barrido corporal total con I^{131} seis semanas luego de la cirugía y una dosis ablativa de persistir tejido tiroideo remanente, para favorecer el seguimiento posoperatorio con tiroglobulina sérica (Tg). Algunos estudios sugieren que la radioterapia en el cuello podría tener alguna mejoría en la supervivencia[3].

Debido a la poca frecuencia de presentación de este tumor, las series más grandes no llegan a los 200 casos. Tampoco existen estudios prospectivos que analicen los distintos tratamientos posibles. Las guías publicadas por la American Thyroid Asociation (ATA) y la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) establecen algoritmos de tratamiento, aunque no son similares. La ATA recomienda el yodo radiactivo luego de la tiroidectomía total, aunque en los tumores < 1 cm este puede no ser necesario. La NCCN sugiere el tratamiento con yodo para aquellos tumores mayores de 2 cm o aquellos que tienen niveles de Tg elevados o criterios de malignidad histopatológicos[2].

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistemática y metanálisis de los factores de riesgo y pronósticos que afectan la supervivencia de los pacientes con CCH.

Material y métodos

Búsqueda bibliográfica

Se llevó a cabo una búsqueda computarizada en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, COCHRANE y LILACS-BIREME con el objetivo de encontrar literatura relevante con respecto a los factores de riesgo y pronóstico que influyen en la supervivencia del CCH, desde 1996 hasta 2016. Se utilizaron los siguientes términos de búsqueda: ((hürthle cell carcinoma) AND survival.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos aquellos estudios en los que se investigó la supervivencia del CCH que cumplieran con los siguientes criterios: 1) artículos completos que informaran sobre factores de riesgo y tratamiento en el CCH, 2) en pacientes entre 18 y 85 años, 3) que analizaran supervivencia especifica de enfermedad o global y 4) estudios retrospectivos y prospectivos. Se excluyeron artículos del tipo informe de caso, series de casos, editoriales, cartas al editor, consensos, opiniones de expertos y exposiciones en congresos; asimismo no fueron incluidos artículos en otros idiomas fuera del inglés o castellano.

Selección de estudios relevantes y extracción de datos

Dos de los autores (VSM y GC) evaluaron en forma independiente los artículos luego de la búsqueda bibliográfica de acuerdo con los criterios de exclusión e inclusión preestablecidos. Los desacuerdos fueron resueltos por un tercer autor (OGA). Ambos autores extrajeron los datos de las siguientes variables: sexo, edad,

tamaño tumoral, extensión extratiroidea, estadio ganglionar, metástasis a distancia, tratamiento quirúrgico, con yodo radiactivo y con radioterapia. La variable respuesta fue la supervivencia específica de enfermedad.

Se aplicó el Sistema PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), para la inclusión de trabajos en el metanálisis (Fig. 1).

La calidad metodológica de los estudios fue evaluada mediante escala de Newcastle- Ottawa para estudios observacionales de cohortes.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue llevado a cabo con el programa RevMan v5.3® (Cochrane.org) y fue analizada con el método de DerSimonian y Laird de efectos aleatorios debido a la diversidad de los estudios incluidos. Se utilizó el Hazad ratio (HR) ajustado en aquellos estudios que realizaron un análisis multivariado por regresión de Cox. En los casos en los que este no fue informado pero se realizó un análisis de supervivencia se calculó el HR a partir del valor de p del log-rank test y los eventos observados. El grado de heterogeneidad fue evaluado mediante los valores de I^2 clasificándolos como > 50% moderada y > 75% alta. Se realizó el metanálisis cuando al menos 3 estudios referían datos comparables.

Resultados

Un total de 139 estudios se encontraron en la búsqueda primaria. La revisión de títulos y resúmenes eliminó 111 estudios y quedaron 28 para la revisión de texto completo. Seis cumplieron los criterios de inclusión para el análisis cualitativo y para el metanálisis (véase Fig. 1) La calidad de los trabajos incluidos según la escala de Newcasttle-Ottawa varió entre 7 y 6 (Tabla 1). El número de estudios incluidos en el metanálisis varió entre 3 y 5 dependiendo de las variables analizadas en cada uno (Tablas 2 y 3).

Un total de 4363 casos fueron analizados en los 6 estudios incluidos; los datos extraídos y el número de pacientes por publicación se muestran en las tablas 2 y 3. La supervivencia a 10 años fue informada en 3 estudios y se encontró entre un 64 y un 71% (Tabla 4).

■ **TABLA 1**

Análisis de calidad de los estudios según la escala de Newcastle-Ottawa

Estudio	Selección	Comparación	Resultado	Total
Kushchayeva 2008	***	*	**	6
Mills 2008	****	*	**	7
Goffredo 2012	***	*	**	6
Petric 2014	***	*	**	6
Bhattacharyya 2003	***	*	***	7
Stojadinovic 2001	***	*	**	6
Haigh 2005	***	*	**	6

Análisis de factores de riesgo

Se encontró una asociación significativa entre mayor edad y peor pronóstico, pero no fue posible realizar el análisis debido a las diferencias en la categorización de la variable en los distintos trabajos analizados (Tabla 5). El sexo masculino fue asociado a una disminución de la supervivencia en forma significativa en 3 estudios; en nuestro metanálisis encontramos que el sexo masculino disminuye la supervivencia en 2,11 veces con un IC 95% (1,66; 2,69). Un tamaño tumoral mayor de 4 cm influyó negativamente sobre la supervivencia en forma significativa en 5 estudios con un HR global de 2,38, IC 95% (1,16, 4,88). La extensión extratiroidea aumenta el riesgo de mortalidad en 3,56 veces IC 95% (1,74; 7,26). La invasión ganglionar y las metástasis a distancia se encontraron asociadas a un peor pronóstico HR 2,56, IC 95% (177, 3,72) y 2,64 IC 95% (2,24; 7,03) (Figs. 2 a 6).

Análisis de los distintos tratamientos

Con respecto al tratamiento quirúrgico, 4 estudios aportan datos que comparan la tiroidectomía total vs. la parcial. Solo Goffreddo y Petric encuentran una disminución en la mortalidad asociada a la tiroidectomía total. En el metanálisis presentado se observa una tendencia a la disminución del riesgo de muerte específica con un efecto general de 0,56 IC 95% (0,12; 2,74) p = 0,12.

Al analizar el efecto del tratamiento con yodo radiactivo y radioterapia externa no se observa una disminución significativa del riesgo de mortalidad (Figs. 7 a 9).

Discusión

Varios artículos han sugerido que los CCH presentaban un peor pronóstico que los foliculares[4, 7], debido a su mayor resistencia al yodo y mayor frecuencia de metástasis ganglionares. Sin embargo, se ha registrado un aumento en la supervivencia de los CCH a lo largo del tiempo, porque los criterios diagnósticos histológicos de los tumores malignos de tiroides se modificaron en los últimos 35 años disminuyendo la incidencia de carcinoma folicular[8]. Sin embargo, otros estudios presentan resultados contrarios y continúan afirmando para los CCH peor prónóstico[9].

Algunos estudios refieren que, a mayor edad, mayor mortalidad[10,11]; sin embargo, otros postulan lo contrario[4]. El análisis de la edad como factor de riesgo es abordado de múltiples formas por los distintos trabajos analizados[10, 13-16]; sin embargo, en muchos de ellos

■ FIGURA 1

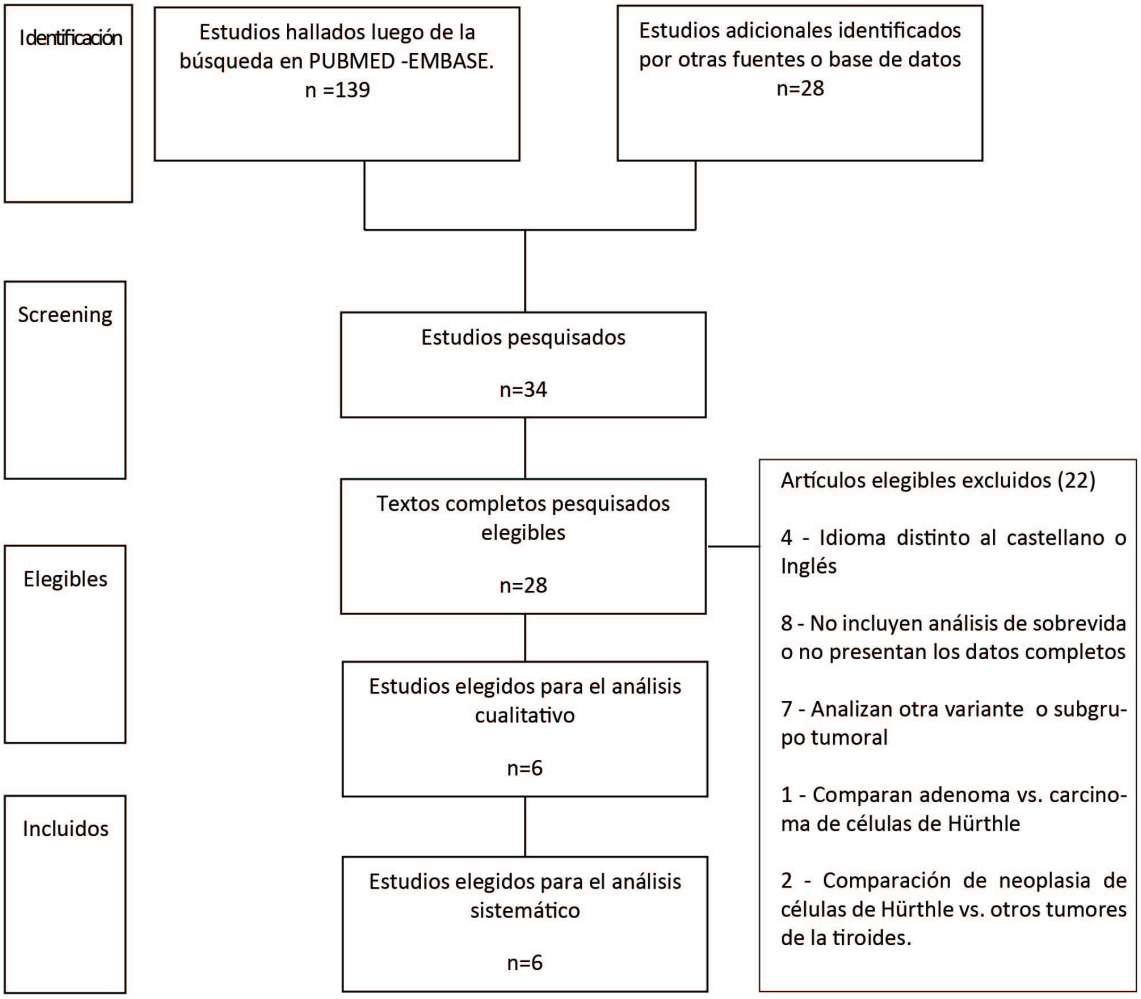


Diagrama de flujo. Selección de artículos

■ TABLA 2

Datos extraídos de factores de riesgo de los estudios incluidos

Artículo	n	HR Género	HR Tamaño tumoral	HR Extensión extratiroidea	HR Invasión ganglionar	HR Metástasis a distancia
Haigh 2005	344	2,07 (1,34, 3,19)	3,28 (1,12; 9,60)	1,32 (0,87; 2,00)	3,11 (1,80; 5,37))	3,91 (1,94; 7,88)
Petric 2014	108	2,23 (0,91; 5,47)	4,36 (1,81; 10,5)	8,39 (2,37; 29,70)	5,79 (1,09, 30,75)	10,37 (2,57; 41,85)
Mills 2008	62	2,50 (9,81, 7,96)	*	5,00 (1,50; 16,67)	3,90 (1,30; 11,7)	7,20 (1,94; 26.72)
Gofreddo 2012	3311	1,89 (1,29, 2,76)	1,92 (1,03; 3,58)	3,05 (1,90; 4,90)	6,32 (4,40; 9,08)	11,75 (5,81; 23,76)
Bhattacharyya 2003	555	2,68 (1,49, 4,82)	1,02 (1,01; 1, 03)	*	*	*
Stojadinovic 2001	73	*	4,35 (1,52,;12,45)	7,44 (2,25; 24,69)	15,75 (3,04; 81,60)	16,37 (2,78; 96.40)

■ TABLA 3

Datos extraídos de tratamientos de los estudios incluidos

Artículo	n	HR Tiroidectomía total	HR Iodo radioactivo	HR Radioterapia
Haigh 2005	344	1,03 (0,71, 1,49)	0,84 (0,59, 1,19)	*
Petric 2014	108	0,19 (0,07; 0,52))	0,5 (0,19, 1,33)	0,20 (0,07, 0,60)
Mills 2008	62	0,20 (0,06, 0,65)	1,70 (0,50, 5,78)	1,90 (0,55, 7,22)
Gofreddo 2012	3311	1,13 (0,77, 1,66)	*	0,66 (0,49, 0,89)
Bhattacharyya 2003	555	*	*	*
Stojadinovic 2001	73	*	*	*

■ TABLA 4

Supervivencia informada en los trabajos incluidos

Artículo	Supervivencia (%)
Haigh 2005	73 [a]
Petric 2014	88[b]
Mills 2008	64[a]
Gofreddo 2012	89,2[c]
Bhattacharyya 2003	71,1[a]
Stojadinovic 2001	NR[d]

a: Supervivencia a 10 años. b: Supervivencia específica de enfermedad a 10 años. c: Supervivencia global. d: No informado.

■ TABLA 5

Análisis de la edad como factor de riesgo en los trabajos incluidos

Artículo	Edad (años)	HR (IC 95%)
Haigh 2005	<50	6,35 (4,07, 9,93)*
	≥ 50	
Petric 2014	< 44	4,48 (1,54, 13,08)*
	> 45	
Mills 2008	continua	1,02 (0,99-1,05)
Gofreddo 2012	45-64	4,86 (1,71, 13,76)*
	>65	10,07 (3,61, 28,06)*
Bhattacharyya 2003	continua	1,09 (1,06-1,12)
Stojadinovic 2001	≤ 45	NS*
	>45	

se encuentra un riesgo aumentado de malignidad en pacientes mayores de 45 años. El CCH es más frecuente en hombres y generalmente presenta peor pronóstico. En el estudio realizado se observa que el género masculino se asocia significativamente a una disminución en la supervivencia específica de enfermedad [17-19]. Con respecto al tamaño tumoral, algunos estudios postulan que un CCH mayor de 4 cm tiene peor pronóstico, mientras que otros no encuentran una asociación significativa[4,15-17,20-22]. Al considerar este factor de riesgo se halló que ha sido analizado de múltiples formas, pero el análisis del efecto global muestra una disminución significativa de la supervivencia para aquellos tumores mayores de 4 cm. La extensión extratiroidea, las metástasis ganglionares y a distancia se encuentran relacionadas con un mayor mortalidad en la mayoría de los trabajos analizados[15,23-25]; los resultados obtenidos en este trabajo concuerdan con dicha hipótesis.

Existen otros factores de riesgo analizados en la bibliografía[4,12] como la concentración preoperatorio de Tg[1], el aumento de BMI y los antecedentes de radiación que fueron asociados a un peor pronóstico; sin embargo, no existe bibliografía suficiente como para llegar a una conclusión.

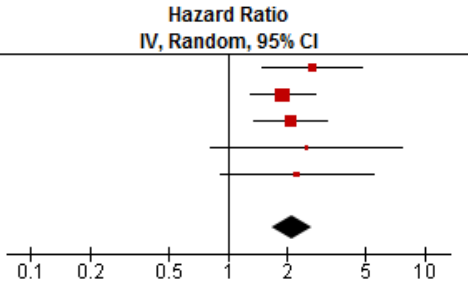
Algunos autores sugieren que, ante la presencia de estos factores de riesgo, se podrían clasificar los tumores de células de Hürthle en dos categorías: bajo y alto riesgo; y recomiendan para los tumores de alto riesgo de malignidad un abordaje terapéutico inicial más agresivo previo al diagnóstico anatomopatológico de CCH; otros postulan que para todas las neoplasias de células de Hürthle el tratamiento inicial debe ser la hemitiroidectomía[15,26,27].

El tratamiento recomendado para el CCH es la cirugía; sin embargo, existen controversias con respecto a la extensión. Algunos autores recomiendan la hemitiroidectomía en los tumores de células de Hürthle y, de confirmarse la malignidad del tumor, completar la tiroidectomía en aquellos pacientes de alto riesgo[18,27]. Otros contrariamente recomiendan asociar a la tiroidectomía total el vaciamiento cervical recurrencial homolateral[25]. En el trabajo presentado se observa una tendencia con respecto al beneficio terapéutico de la tiroidectomía total vs. la lobectomía. Sin embargo, los trabajos analizados presentan un alto grado de hetero-

FIGURA 2

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Bhattacharyya 2003	0,9858	0,2996	16,9%	2,68 [1,49, 4,82]
Gofreddo 2012	0,6366	0,1935	40,4%	1,89 [1,29, 2,76]
Haigh 2005	0,7275	0,2211	30,9%	2,07 [1,34, 3,19]
Mills 2008	0,9163	0,5733	4,6%	2,50 [0,81, 7,69]
Petric 2014	0,802	0,4581	7,2%	2,23 [0,91, 5,47]
Total (95% CI)			**100,0%**	**2,11 [1,66, 2,69]**

Heterogeneity: Tau² = 0,00; Chi² = 1,07, df = 4 (P = 0,90); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 6,08 (P < 0.00001)

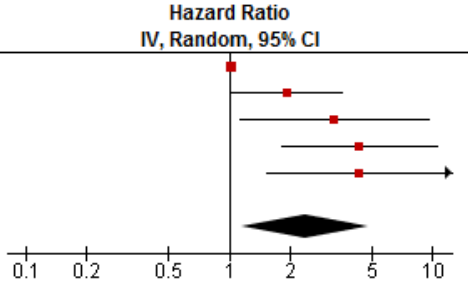


Forest Plot. Género

FIGURA 3

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Bhattacharyya 2003	0,0198	0,006	26,1%	1,02 [1,01, 1,03]
Gofreddo 2012	0,6523	0,3177	21,8%	1,92 [1,03, 3,58]
Haigh 2005	1,1878	0,5482	16,5%	3,28 [1,12, 9,60]
Petric 2014	1,4725	0,4486	18,8%	4,36 [1,81, 10,50]
Stojadinovic 2001	1,4702	0,5365	16,8%	4,35 [1,52, 12,45]
Total (95% CI)			**100,0%**	**2,38 [1,16, 4,88]**

Heterogeneity: Tau² = 0,51; Chi² = 26,28, df = 4 (P < 0.0001); I² = 85%
Test for overall effect: Z = 2,36 (P = 0,02)

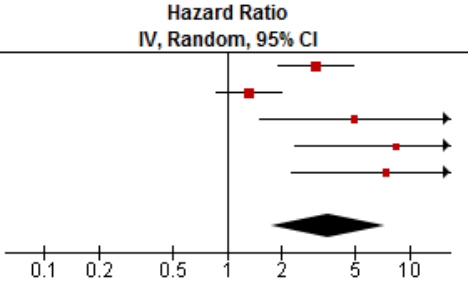


Forest Plot. Tamaño tumoral

FIGURA 4

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	1,1151	0,2415	26,0%	3,05 [1,90, 4,90]
Haigh 2005	0,2776	0,2127	26,7%	1,32 [0,87, 2,00]
Mills 2008	1,6094	0,6143	16,0%	5,00 [1,50, 16,67]
Petric 2014	2,127	0,645	15,3%	8,39 [2,37, 29,70]
Stojadinovic 2001	2,0069	0,6102	16,1%	7,44 [2,25, 24,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**3,56 [1,74, 7,26]**

Heterogeneity: Tau² = 0,45; Chi² = 17,49, df = 4 (P = 0,002); I² = 77%
Test for overall effect: Z = 3,49 (P = 0,0005)

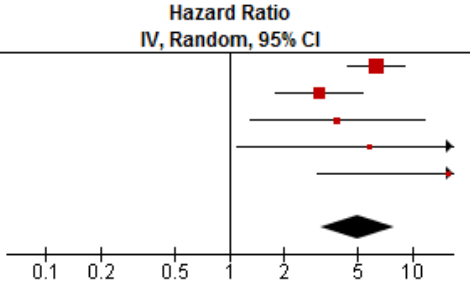


Forest Plot. Extensión extratiroidea

FIGURA 5

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	1,8437	0,1848	42,0%	6,32 [4,40, 9,08]
Haigh 2005	1,1346	0,279	31,4%	3,11 [1,80, 5,37]
Mills 2008	1,361	0,5605	13,3%	3,90 [1,30, 11,70]
Petric 2014	1,7561	0,852	6,6%	5,79 [1,09, 30,75]
Stojadinovic 2001	2,7568	0,8393	6,8%	15,75 [3,04, 81,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**5,02 [3,18, 7,93]**

Heterogeneity: Tau² = 0,10; Chi² = 6,53, df = 4 (P = 0,16); I² = 39%
Test for overall effect: Z = 6,92 (P < 0.00001)

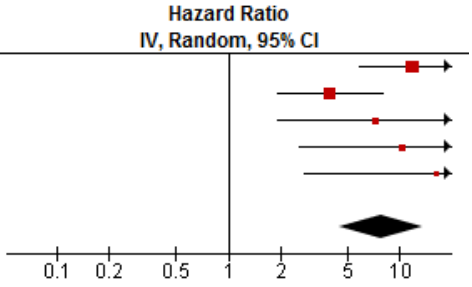


Forest Plot. Estadio ganglionar

■ FIGURA 6

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	2,4639	0,3593	32,1%	11,75 [5,81, 23,76]
Haigh 2005	1,3635	0,3576	32,2%	3,91 [1,94, 7,88]
Mills 2008	1,9741	0,6691	14,2%	7,20 [1,94, 26,72]
Petric 2014	2,3389	0,7118	12,9%	10,37 [2,57, 41,85]
Stojadinovic 2001	2,7955	0,9046	8,6%	16,37 [2,78, 96,40]
Total (95% CI)			**100,0%**	**7,79 [4,45, 13,62]**

Heterogeneity: Tau² = 0,12; Chi² = 5,83, df = 4 (P = 0,21); I² = 31%
Test for overall effect: Z = 7,20 (P < 0.00001)

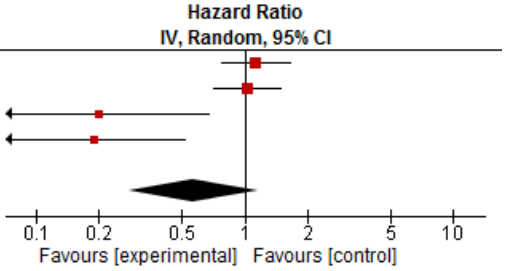


Forest Plot. Metástasis a distancia

■ FIGURA 7

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	0,1222	0,1957	31,0%	1,13 [0,77, 1,66]
Haigh 2005	0,0296	0,1898	31,2%	1,03 [0,71, 1,49]
Mills 2008	-1,6094	0,6143	17,4%	0,20 [0,06, 0,67]
Petric 2014	-1,6607	0,5118	20,4%	0,19 [0,07, 0,52]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,56 [0,28, 1,16]**

Heterogeneity: Tau² = 0,39; Chi² = 17,09, df = 3 (P = 0,0007); I² = 82%
Test for overall effect: Z = 1,56 (P = 0,12)

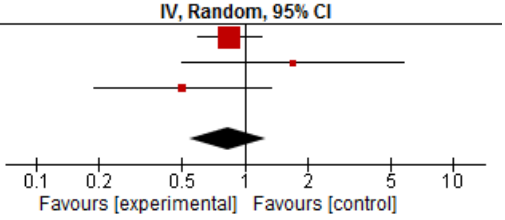


Forest Plot. Tiroidectomía total

■ FIGURA 8

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Haigh 2005	-0,1744	0,1802	72,6%	0,84 [0,59, 1,20]
Mills 2008	0,5306	0,6244	10,9%	1,70 [0,50, 5,78]
Petric 2014	-0,6931	0,4992	16,4%	0,50 [0,19, 1,33]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,83 [0,55, 1,27]**

Heterogeneity: Tau² = 0,03; Chi² = 2,35, df = 2 (P = 0,31); I² = 15%
Test for overall effect: Z = 0,85 (P = 0,40)

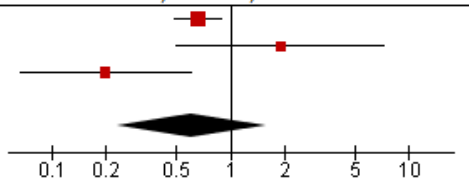


Forest Plot. Tratamiento con yodo radiactivo

■ FIGURA 9

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	-0,4155	0,152	45,8%	0,66 [0,49, 0,89]
Mills 2008	0,6419	0,6811	24,8%	1,90 [0,50, 7,22]
Petric 2014	-1,6094	0,5605	29,4%	0,20 [0,07, 0,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,60 [0,23, 1,58]**

Heterogeneity: Tau² = 0,50; Chi² = 6,90, df = 2 (P = 0,03); I² = 71%
Test for overall effect: Z = 1,03 (P = 0,30)



Forest Plot. Tratamiento con radioterapia

geneidad, por lo cual resulta imposible concluir sobre la extensión de la cirugía más adecuada.

Con respecto al tratamiento con I^{131}, el CCH tiene poca avidez por el yodo pero aún sigue en debate su eficacia[14,28]. En el análisis global de los trabajos elegidos no se encuentra un claro beneficio asociado a dicho tratamiento. La ablación con yodo radiactivo resulta útil para el seguimiento posoperatorio con Tg.

Algunos autores han demostrado que el CCH es radiosensible y recomiendan su utilización en pacientes con metástasis a distancia sintomáticas y enfermedad irresecable en el cuello o el mediastino, pero sin embargo no queda claro su papel cuando la enfermedad ha sido resecada completamente[3]. En este metanálisis no se encuentra un claro beneficio en la supervivencia asociada a la radioterapia posoperatoria.

Conclusiones

Si bien el tratamiento de los pacientes con CCH continúa siendo controvertido, sale a la luz de los resultados obtenidos que el sexo masculino, el tamaño tumoral, la invasión ganglionar y extratiroidea y las metástasis a distancia son factores indiscutibles de mal pronóstico.

Con respecto al tratamiento se observa solo una tendencia que favorece a la tiroidectomía total sobre la lobectomía. Resulta imposible concluir con respecto a otros factores, debido a las diferencias en el abordaje del estudio, por lo que se requieren investigaciones a gran escala sobre tratamientos multimodales.

El Registro Nacional abierto a todos los cirujanos por la AACCyC, cuyos resultados se conocerán en 2023, podrían aportar evidencias de mayor calidad.

Los autores son conscientes de que esta presentación contiene fortalezas y debilidades. Entre las primeras, este es el primer trabajo que aporta un nivel de evidencia Ia sobre factores pronóstico y tratamiento del CCH. Sin embargo, el grado de heterogeneidad de los trabajos resulta muy alto para algunas variables y no ha sido posible incluir en este análisis otros factores de riesgo que puedan afectar el pronóstico. Por otro lado, debido a la poca cantidad de estudios que fueron incluidos, no se pudo realizar un análisis de los sesgos de publicación y no se encontraron estudios prospectivos

ENGLISH VERSION

Introduction

Hürthle cell carcinoma (HCC) of the thyroid gland is a rare neoplasm which accounts for about 0.4–10% of all differentiated thyroid cancers[1-3]. This tumor in more prevalent in women (female-to-male ratio 3:1) between the fifth to seventh decade of life. Although the World Health Organization considers HCC a variant of follicular carcinoma, the information available on its prognosis compared with follicular carcinoma is not uniform. Hürthle cell carcinoma has been considered by some authors to be a distinctive subset of differentiated thyroid cancer based on its oncogene expression and specific molecular pathogenesis[4].

The diagnosis is often made by fine needle aspiration (FNA) biopsy with cytological features suggesting follicular or Hürthle cell neoplasm. Oncocytic changes are defined as cellular enlargement characterized by an abundant cytoplasm because of the accumulation of altered mitochondria. However, FNA cannot differentiate between adenomas and carcinomas. Of all patients with a FNA biopsy consistent with a follicular or a Hürtle cell neoplasm, only 15% to 30% will have a carcinoma[5].

Malignant Hürthle cell neoplasms are composed of 75% or greater Hürthle cells, and vascular and capsular invasion are the characteristics that differentiate it from an adenoma6. These characteristics are easy to identify before the definite surgical treatment and even in the intraoperative frozen section. For this reason, attempts have been made to identify prognostic factors of malignancy to develop more appropriate treatment algorithms. The risk factors used to predict the outcome of other differentiated thyroid tumors include age, sex, tumor size, extrathyroid extension, lymph node involvement, and distant metastases; however, their influence on HCC has not been conclusively established.

The treatment of this disease is controversial since there are no prospective randomized controlled trials validating the extent of thyroidectomy and the efficacy of adjuvant treatment with radioactive iodine or radiation therapy[5,4]. Total thyroidectomy is the mainstay of treatment for HCC as it is multifocal in 15% to 35% of cases[3]. Elective ipsilateral central neck lymph node dissection should be considered as lymph node metastases may be present in 20-35% of the cases at the moment of diagnosis[5]. Hürthle cell cancer has a lower avidity for ^{131}I; therefore, treatment with radioactive iodine remains unclear. ^{131}I total-body scanning is recommended six weeks after surgery and ablation of any thyroid remnant with radioactive iodine also should be considered to facilitate the use of serum thyroglobulin during follow-up. Some studies have suggested that radiation therapy to the neck could improve survival[3].

The largest series of patients with HCC do not exceed 200 cases due to the low prevalence of the

tumor. There are no prospective studies analyzing the different possible treatments. The guidelines published by the American Thyroid Association (ATA) and the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) establish different treatment algorithms. The ATA suggests radioactive iodine after total thyroidectomy although it may not be necessary in tumors < 1 cm. The NCCN recommends radioactive iodine for tumors > 2 cm or high serum Tg level or presence of histopathological criteria[2].

The aim of this study is to perform a systematic review and meta-analysis of the risk factors and prognostic factors affecting survival of patients with HCC.

Material and methods

Literature search

We performed an electronic search in MEDLINE, EMBASE, COCHRANE, and LILACS-BIREME databases to find relevant literature regarding risk and prognostic factors affecting survival of HCC from 1996 to 2016. The following search terms were used: (hürthle cell carcinoma) AND survival.

Inclusion criteria

All those studies investigating survival of HCC that met the following criteria were included: 1) full articles reporting on risk factors and treatment of HCC, 2) patients between 18 and 85 years, 3) analyzing disease-free survival or overall survival, and 4) retrospective and prospective studies. The serach was restricted to articles in English and Spanish. Case reports, case series, editorials, letters to the editor, consensus statements, experts' opinions and conferences in congresses were excluded.

Selection of relevant studies and data extraction

Two reviewers (VSM and GC) independently reviewed the articles after the literature search according to the pre-established exclusion and inclusion criteria. Disagreements were resolved by a third reviewer (OGA). Data extracted from both reviewers included the following variables: age, sex, tumor size, extrathyroid extension, lymph node involvement, distant metastasis, surgical treatment, radioactive iodine treatment and radiation therapy. The outcome measure evaluated was disease-specific survival.

The PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) checklist was used to select studies to be included in the meta-analysis (Fig. 1).

The Newcastle-Ottawa Scale was used to assess the methodological quality of observational cohort studies.

Statistical analysis

The statistical analysis was carried out using RevMan 5.3 software (Cochrane.org) and the DerSimonian and Laird method was used for fitting the random effects model due to the diversity of the studies included. We used the adjusted hazard ratio (HR) calculated in those studies that used Cox regression analysis for multivariate analysis. When the HR was not reported but a survival analysis was available, the HR was calculated from the P value of the log-rank test and the events observed. The degree of heterogeneity across the studies was examined using the I^2 values, Moderate heterogeneity was considered with values >50%, and values > 75% were considered high heterogeneity. The meta-analysis was performed when at least three studies presented comparable data.

Results

A total of 139 studies were retrieved from the primary search. Following review of titles and abstracts, 111 articles were excluded, leaving 28 full text articles for the review. Six studies fulfilled the inclusion criteria for the qualitative analysis and meta-analysis (Fig. 1). The quality of the studies included was between 7 and 6 according to the Newcasttle-Ottawa Scale (Table1). The number of studies included in the meta-analysis varied between 3 and 5 depending on the variables analyzed in each one (Tables 2 and 3).

A total of 4363 cases were analyzed in the 6 studies included; the data extracted and the number of patients per publication are shown in Tables 2 and 3. Survival rate at 10 years was reported in 3 studies and ranged between 64 and 71% (Table 4).

Analysis of risk factors

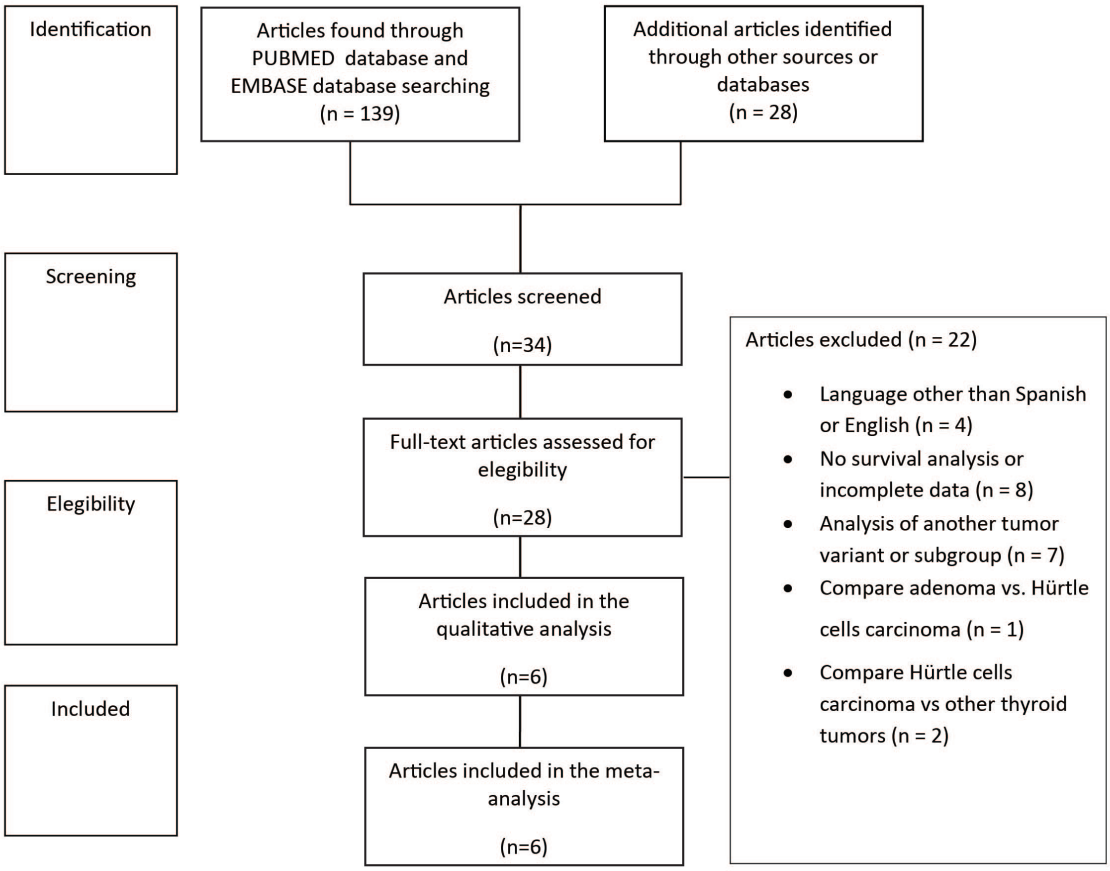
There was a significant association between older age and worse outcome, but the analysis could not be made due to differences in how the variable was categorized in the different studies analyzed (Table 5). Male sex was significantly associated with lower survival in three studies. In our meta-analysis, male sex

TABLE 1

Quality analysis of the studies according to the Newcastle-Ottawa Scale

Article	Selection	Comparison	Result	Total
Kushchayeva 2008	***	*	**	6
Mills 2008	****	*	**	7
Goffredo 2012	***	*	**	6
Petric 2014	***	*	**	6
Bhattacharyya 2003	***	*	***	7
Stojadinovic 2001	***	*	**	6
Haigh 2005	***	*	**	6

■ FIGURE 1



Flow chart. Selection of articles

■ TABLE 2

Data of risk factors extracted from the studies included

Article	n	HR Sex	HR Tumor size	HR Extrathyroid extension	HR Lymph node involvement	HR Distant metastasis
Haigh 2005	344	2.07 (1.34. 3.19)	3.28 (1.12; 9.60)	1.32 (0.87; 2.00)	3.11 (1.80; 5.37))	3.91 (1.94; 7.88)
Petric 2014	108	2.23 (0.91; 5.47)	4.36 (1.81; 10.5)	8.39 (2.37; 29.70)	5.79 (1.09. 30.75)	10.37 (2.57; 41.85)
Mills 2008	62	2.50 (9.81. 7.96)	*	5.00 (1.50; 16.67)	3.90 (1.30; 11.7)	7.20 (1.94; 26.72)
Gofreddo 2012	3311	1.89 (1.29. 2.76)	1.92 (1.03; 3.58)	3.05 (1.90; 4.90)	6.32 (4.40; 9.08)	11.75 (5.81; 23.76)
Bhattacharyya 2003	555	2.68 (1.49. 4.82)	1.02 (1.01; 1. 03)	*	*	*
Stojadinovic 2001	73	*	4.35 (1.52.;12.45)	7.44 (2.25; 24.69)	15.75 (3.04; 81.60)	16.37 (2.78; 96.40)

TABLE 3

Data of treatments extracted from the studies included

Article	n	HR Total thiroydectomy	HR Radioactive iodine	HR Radiation therapy
Haigh 2005	344	1.03 (0.71. 1.49)	0.84 (0.59. 1.19)	*
Petric 2014	108	0.19 (0.07; 0.52))	0.5 (0.19. 1.33)	0.20 (0.07. 0.60)
Mills 2008	62	0.20 (0.06. 0.65)	1.70 (0.50. 5.78)	1.90 (0.55. 7.22)
Gofreddo 2012	3311	1.13 (0.77. 1.66)	*	0.66 (0.49. 0.89)
Bhattacharyya 2003	555	*	*	*
Stojadinovic 2001	73	*	*	*

TABLE 4

Survival reported in the studies included

Article	Survival (%)
Haigh 2005	73 [a]
Petric 2014	88[b]
Mills 2008	64[a]
Gofreddo 2012	89.2[c]
Bhattacharyya 2003	71.1[a]
Stojadinovic 2001	NR[d]

a: Survival at 10 years. b: Disease-specific survival at 10 years. c: Overall survival. d: Not reported.

TABLE 5

Analysis of age as risk factor in the studies included

Article	Age (years)	HR (95% CI)
Haigh 2005	<50	6.35 (4.07. 9.93)*
	≥ 50	
Petric 2014	< 44	4.48 (1.54. 13.08)*
	> 45	
Mills 2008	continuous	1.02 (0.99-1.05)
Gofreddo 2012	45-64	4.86 (1.71. 13.76)*
	>65	10.07 (3.61. 28.06)*
Bhattacharyya 2003	continuous	1.09 (1.06-1.12)
Stojadinovic 2001	≤ 45	NS*
	>45	

decreased survival by 2.11 times (95% CI, 1.66-2.69). A tumor size > 4 cm had a significant negative impact on survival in 5 studies with HR of 2.38 (95% CI, 1.16-4.88). Extrathyroid extension increased mortality by 3.56 times (95% CI, 1.74-7.26). Lymph node involvement and distant metastasis were associated with adverse outcome (HR 2.56, 95% CI, 1.77, 3.72, and HR 2.64, 95% CI, 2.24-7.03, respectively) (Fig. 2 to 6).

Analysis of the different treatments

Four studies provided data comparing total thyroidectomy vs. partial thyroidectomy). Only Goffreddo and Petric found lower mortality associated with total thyroidectomy. Our meta-analysis shows a trend toward lower cause-specific mortality with a total effect of 0.56 (95% CI, 0.12-2.74; P = 0.12).

We did not observe a significant reduction in the risk of mortality with radioactive iodine and external radiation therapy (Figs. 7 to 9).

Discussion

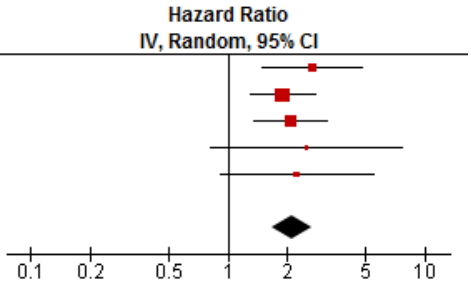
Several articles have suggested that HCC had a worse outcome than follicular adenocarcinoma[4,7] due to its low radioactive iodine avidity and higher frequency of lymph node metastases. However, survival of HCC has increased over time because the histological diagnostic criteria for malignant thyroid tumors have changed over the past 35 years, decreasing the incidence of follicular carcinoma[8]. Other studies have reported opposite results with a worse outcome for HCCs[9].

Some authors showed higher mortality rate in older patients[10,11] as opposed to other publications[4]. Age as a risk factor is considered in different ways by the studies analyzed[10,13-16]; however, many of them, have found an increased risk of malignancy in patients > 45 years. Hürtle cell carcinoma is more common in men and usually presents worse outcome. In this study, male sex was significantly associated with lower disease-specific survival[17-19]. While some studies suggested that HCC with a size > 4 cm have worse prognosis, other authors did not find a significant association[4,15-17,20-22]. Tumor size has been analyzed in many ways, but the total effect shows a signification reduction in survival in those tumors > 4 cm. Most

FIGURE 2

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Bhattacharyya 2003	0,9858	0,2996	16,9%	2,68 [1,49, 4,82]
Gofreddo 2012	0,6366	0,1935	40,4%	1,89 [1,29, 2,76]
Haigh 2005	0,7275	0,2211	30,9%	2,07 [1,34, 3,19]
Mills 2008	0,9163	0,5733	4,6%	2,50 [0,81, 7,69]
Petric 2014	0,802	0,4581	7,2%	2,23 [0,91, 5,47]
Total (95% CI)			**100,0%**	**2,11 [1,66, 2,69]**

Heterogeneity: Tau² = 0,00; Chi² = 1,07, df = 4 (P = 0,90); I² = 0%
Test for overall effect: Z = 6,08 (P < 0.00001)

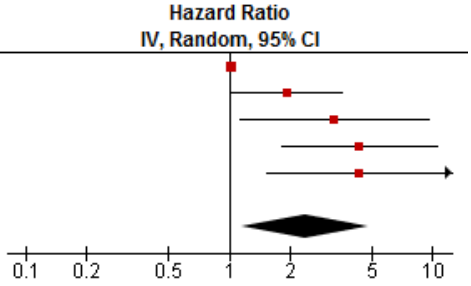


Forest Plot. Sex

FIGURE 3

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Bhattacharyya 2003	0,0198	0,006	26,1%	1,02 [1,01, 1,03]
Gofreddo 2012	0,6523	0,3177	21,8%	1,92 [1,03, 3,58]
Haigh 2005	1,1878	0,5482	16,5%	3,28 [1,12, 9,60]
Petric 2014	1,4725	0,4486	18,8%	4,36 [1,81, 10,50]
Stojadinovic 2001	1,4702	0,5365	16,8%	4,35 [1,52, 12,45]
Total (95% CI)			**100,0%**	**2,38 [1,16, 4,88]**

Heterogeneity: Tau² = 0,51; Chi² = 26,28, df = 4 (P < 0.0001); I² = 85%
Test for overall effect: Z = 2,36 (P = 0,02)

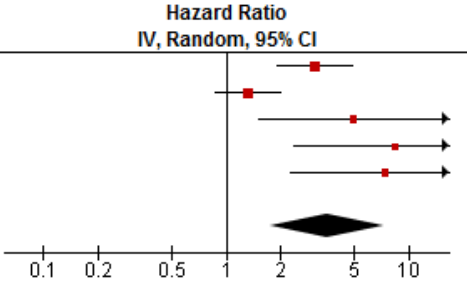


Forest Plot. Tumor size

FIGURE 4

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	1,1151	0,2415	26,0%	3,05 [1,90, 4,90]
Haigh 2005	0,2776	0,2127	26,7%	1,32 [0,87, 2,00]
Mills 2008	1,6094	0,6143	16,0%	5,00 [1,50, 16,67]
Petric 2014	2,127	0,645	15,3%	8,39 [2,37, 29,70]
Stojadinovic 2001	2,0069	0,6102	16,1%	7,44 [2,25, 24,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**3,56 [1,74, 7,26]**

Heterogeneity: Tau² = 0,45; Chi² = 17,49, df = 4 (P = 0,002); I² = 77%
Test for overall effect: Z = 3,49 (P = 0,0005)

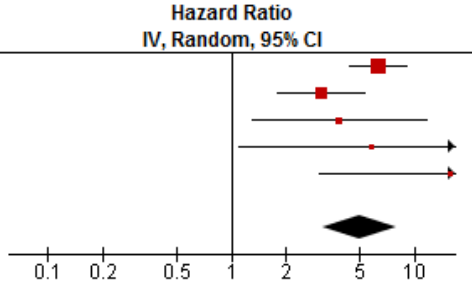


Forest Plot. Extrathyroid extension

FIGURE 5

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	1,8437	0,1848	42,0%	6,32 [4,40, 9,08]
Haigh 2005	1,1346	0,279	31,4%	3,11 [1,80, 5,37]
Mills 2008	1,361	0,5605	13,3%	3,90 [1,30, 11,70]
Petric 2014	1,7561	0,852	6,6%	5,79 [1,09, 30,75]
Stojadinovic 2001	2,7568	0,8393	6,8%	15,75 [3,04, 81,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**5,02 [3,18, 7,93]**

Heterogeneity: Tau² = 0,10; Chi² = 6,53, df = 4 (P = 0,16); I² = 39%
Test for overall effect: Z = 6,92 (P < 0.00001)

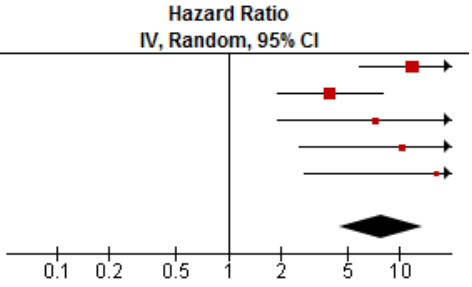


Forest Plot. Lymph node stage

■ FIGURE 6

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	2,4639	0,3593	32,1%	11,75 [5,81, 23,76]
Haigh 2005	1,3635	0,3576	32,2%	3,91 [1,94, 7,88]
Mills 2008	1,9741	0,6691	14,2%	7,20 [1,94, 26,72]
Petric 2014	2,3389	0,7118	12,9%	10,37 [2,57, 41,85]
Stojadinovic 2001	2,7955	0,9046	8,6%	16,37 [2,78, 96,40]
Total (95% CI)			**100,0%**	**7,79 [4,45, 13,62]**

Heterogeneity: Tau² = 0,12; Chi² = 5,83, df = 4 (P = 0,21); I² = 31%
Test for overall effect: Z = 7,20 (P < 0.00001)

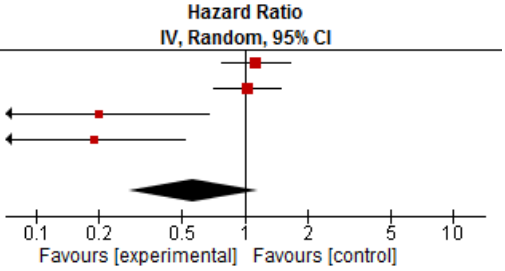


Forest Plot. Distant metastasis

■ FIGURE 7

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	0,1222	0,1957	31,0%	1,13 [0,77, 1,66]
Haigh 2005	0,0296	0,1898	31,2%	1,03 [0,71, 1,49]
Mills 2008	-1,6094	0,6143	17,4%	0,20 [0,06, 0,67]
Petric 2014	-1,6607	0,5118	20,4%	0,19 [0,07, 0,52]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,56 [0,28, 1,16]**

Heterogeneity: Tau² = 0,39; Chi² = 17,09, df = 3 (P = 0,0007); I² = 82%
Test for overall effect: Z = 1,56 (P = 0,12)

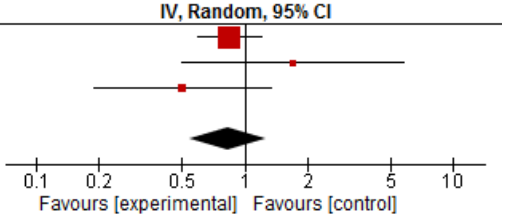


Forest Plot. Total thiroydectomy

■ FIGURE 8

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Haigh 2005	-0,1744	0,1802	72,6%	0,84 [0,59, 1,20]
Mills 2008	0,5306	0,6244	10,9%	1,70 [0,50, 5,78]
Petric 2014	-0,6931	0,4992	16,4%	0,50 [0,19, 1,33]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,83 [0,55, 1,27]**

Heterogeneity: Tau² = 0,03; Chi² = 2,35, df = 2 (P = 0,31); I² = 15%
Test for overall effect: Z = 0,85 (P = 0,40)

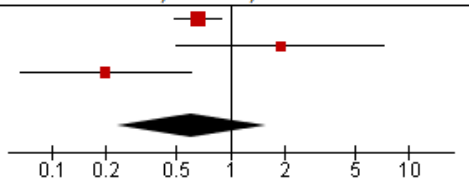


Forest Plot. Radioactive iodine treatment

■ FIGURE 9

Study or Subgroup	log[Hazard Ratio]	SE	Weight	Hazard Ratio IV, Random, 95% CI
Gofreddo 2012	-0,4155	0,152	45,8%	0,66 [0,49, 0,89]
Mills 2008	0,6419	0,6811	24,8%	1,90 [0,50, 7,22]
Petric 2014	-1,6094	0,5605	29,4%	0,20 [0,07, 0,60]
Total (95% CI)			**100,0%**	**0,60 [0,23, 1,58]**

Heterogeneity: Tau² = 0,50; Chi² = 6,90, df = 2 (P = 0,03); I² = 71%
Test for overall effect: Z = 1,03 (P = 0,30)



Forest Plot. Radiation therapy

studies analyzed showed greater mortality associated with extrathyroid extension, lymph node involvement and distant metastasis[15,23-25]. Our results are consistent with this hypothesis.

Other risk factors analyzed[4,12] as preoperative Tg levels1, high BMI and a history of radiation therapy were associated with adverse outcome; yet, there are insufficient data to draw a conclusion.

Some authors have suggested that, in the presence of these risk factors, Hürthle cell tumors could be classified into two categories: low and high risk, and recommended more aggressive initial therapeutic approach for high risk malignancies before the pathological diagnosis of HCC. Other authors postulate that hemithiroidectomy should be the preferred initial surgical approach for the management of Hurthle cell neoplasms[15, 26, 27].

Surgery is the treatment recommended for HCC, but the extent of surgery is still controversial. Some authors recommend hemithyroidectomy in Hürthle cell tumors and, if malignancy is confirmed, thyroidectomy should be completed in high-risk patients[18,27]. Instead, other authors recommend total thyroidectomy and ipsilateral central neck node dissection[25]. In the present study, we observed a trend toward a therapeutic benefit of total thyroidectomy vs. lobectomy. However, we cannot conclude about the best surgical approach due to the high heterogeneity of the studies analyzed.

Despite HCC has low avidity for ^{131}I, the efficacy of radioactive iodine is still a matter of debate[14,28]. The meta-analysis did not find a clear benefit associated with this treatment. Tg level provides useful information on radioactive iodine ablation for postoperative follow-up.

Some authors have demonstrated that HCC is a radiosensitive tumor and recommend radiation therapy in patients presenting with symptomatic distant metastasis or unresectable disease in the neck and mediastinum, but its role in those tumors completely resected is not clear[3]. In this meta-analysis we did not observe a clear benefit in survival associated with postoperative radiation therapy.

Conclusions

Although the treatment of patients with HCC remains controversial, it is clear from the results obtained that male sex, tumor size, lymph node involvement, extrathyroid extension and distant metastases are undoubtedly the factors associated with adverse outcome.

In the case of treatment, we only found a trend toward better outcome with total thyroidectomy vs. lobectomy. We cannot draw any conclusions about the other factors due to differences in the approach of the study, and large-scale research on multimodal treatments is required.

The AACCyC (Asociación Argentina de Cirugía de Cabeza y Cuello) national registry is opened to all surgeons and its results, which will be available in 2023, will probably provide high quality evidence on the matter.

The authors are aware of the strengths and weaknesses of this presentation. This is the first study providing high level of evidence about prognostic factors and treatment of HCC. However, the degree of heterogeneity of the studies was very high for some variables and it was not possible to include in this analysis other risk factors that could affect the prognosis. We could not analyze a publication bias due to the few studies included, and we did not find prospective studies or clinical trials with a higher level of evidence to include in the meta-analysis.

Referencias bibliográficas /References

o ensayos clínicos con mayor nivel de evidencia para incluir en él.

1. Strazisar B, et al. Predictive factors of carcinoma in 279 patients with hürthle cell neoplasm of the thyroid gland. J Surg Oncol. 2010; 101: 582-86.
2. Jillard C L, Youngwirth L, Scheri R P, Roman S, Sosa JA. Radioactive Iodine Treatment Is Associated with Improved Survival for Patients with Hürthle Cell Carcinoma. Thyroid. 2016; 26:95964.
3. Foote R L, Brown PD, Garces Y, McIver B, Kasperbauer JL. Is there a role for radiation therapy in the management of H??rthle cell carcinoma? Int J Radiat Oncol Biol Phys.2003; 56:1067-72.
4. Shawky M, Sakr M. Hurthle Cell Lesion: Controversies, Challenges, and Debates. Indian J Surg. 2016; 78:41-8.
5. Phitayakorn R, McHenry CR. Follicular and Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. Surg Oncol Clin N Am. 2006; 3:603-23.
6. Montone K T, BalochZ W, LiVolsi V A. The thyroid Hürthle (oncocytic) cell and its associated pathologic conditions: A surgical pathology and cytopathology review. Arch Pathol Lab Med. 2008; 132:1241-50.
7. Bishop J A, Gaosong W, Tufano RP, Westra WH.. Hitological Patterns of Locoregional Recurrence in Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland. Thyroid. 2006; 22: 1151-5.
8. Nagar S, Aschebrook-Kilfoy B, Kaplan EL, Angelos P, Grogan R H. Hurthle cell carcinoma: an update on survival over the last 35 years. Surgery. 2013; 154:1263-71; discussion 1271.
9. Goffredo P, Roman SA, Sosa JA. Hurthle cell carcinoma: A population-level analysis of 3311 patients. Cancer.2013; 119:504-11.
10. López-Penabad L, Chiu A C, Hoff AO, Schultz P, Gaztambide S, Ordoñez G, et al. Prognostic Factors in Patients with Hü rthle Cell Neoplasms of the Thyroid. Cancer J. 2003; 97: 1186-94.
11. ZhangYW, et al. Older age and larger tumor size predict malignancy in Hürthle cell neoplasms of the thyroid. Ann Surg Oncol. 2008; 15:2842-46.
12. Petric R, Gazic B, Besic N. Prognostic factors for disease-specific survival in 108 patients with Hürthle cell thyroid carcinoma: a single-institution experience. BMC Cancer. 2014; 14:777.
13. Haigh PI, et al. The treatment and prognosis of Hürthle cell follicular thyroid carcinoma compared with its non-Hürthle cell counterpart. Surgery. 2005; 138:1152-58.
14. Besic N, Hocevar M, Zgajnar J, Petric R, et al. Aggressiveness of Therapy and Prognosis of Patients with Hürthle Cell Papillary Thyroid Carcinoma. Thyroid. 2006; 1|6:67-73.
15. Stojadinovic A, Ghossein RA., Hoos A, Urist M J, Spiro RH , Shah J P, et al. Hürthle Cell Carcinoma: A Critical Histopathologic Appraisal. J Clin Oncol. 2001; 19; 2616-25.
16. Dahl LD, Myssiorek D, Heller KS. Hürthle cell neoplasms of the

thyroid. Laryngoscope. 2002; 112: 2178-80.
17. Pisanu A, Di Chiara B, Reccia I, Uccheddu A. Oncocytic cell tumors of the thyroid: Factors predicting malignancy and influencing prognosis, treatment decisions, and outcomes. World J Surg. 2010; 34:836-43.
18. Sugino K, et al. Hürthle cell tumor of the thyroid: analysis of 188 cases. World J. Surg. 2001; 25;1160-3.
19. Sippel R S, et al. Tumor size predicts malignant potential in H??rthle cell neoplasms of the thyroid. World J. Surg.2008; 32:702-7.
20. Kushchayeva Y, Duh QY, Kebebew E, D'Avanzo A, Clark O H. Comparison of clinical characteristics at diagnosis and during follow-up in 118 patients with Hürthle cell or follicular thyroid cancer. Am J Surg. 2008; 195:457-–62.
21. Bhattacharyya N. Survival and prognosis in Hürthle cell carcinoma of the thyroid gland. Arch Otolaryngol Head Neck Surg.2003; 129; 20710.
22. Samulski T D, BaiS, LiVolsi VA, Montone K, Baloch Z. Malignant potential of small oncocytic follicular carcinoma/Hürthle cell carcinoma: an institutional experience. Histopathology. 2013; 63: n/a-n/a.
23. Voisard G, Feldman LS. An unusual cause of chronic anemia and abdominal pain caused by transmural mesh migration in the small bowel after laparoscopic incisional hernia repair. Hernia. 2013; 17: 673-7.
24. Barnabei A, et al. Hürthle cell tumours of the thyroid. Personal experience and review of the literature. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2009; 29: 305-11.
25. Kushchayeva Y, DuhQY, Kebebew E, Clark O H. Prognostic indications for Hürthle cell cancer. World J Surg. 2004; 28:1266-70.
26. Chao T-C, Lin J-D, Chen M-F. Surgical Treatment of Hurthle Cell Tumors of the Thyroid. World J. Surg. 2005; 29:164-8.
27. Melck A, et al. Hemithyroidectomy: the preferred initial surgical approach for management of Hurthle cell neoplasm. Am. J. Surg. 2006; 191: 593-7.
28. Besic N, et al. Treatment and outcome of 32 patients with distant metastases of Hürthle cell thyroid carcinoma: a single-institution experience. BMC Cancer. 2016; 16:162.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):24-31 http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1529.ei

Linfomas extranodales de cabeza y cuello

Extranodal lymphomas of the head and neck

Matías H. Loccisano, María F. Montesinos, Manuel R. Montesinos

División Cirugía Oncológica. Hospital de Clínicas José de San Martín. Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Matías H. Loccisano
E-mail:
matiasloccisano@live.com.ar

RESUMEN

Antecedentes: los linfomas extranodales de cabeza y cuello (LECC) son neoplasias infrecuentes. El papel diagnóstico de la cirugía justifica considerar estas entidades entre los diagnósticos diferenciales de la patología quirúrgica de la región.
Objetivo: describir las características clínico-patológicas, la localización y la asociación con enfermedades sistémicas de una serie de pacientes operados con LECC.
Material y métodos: se realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 5489 pacientes operados entre junio de 2009 y junio de 2019. Diecinueve de ellos (0,35%) presentaron LECC.
Resultados: el promedio de edad fue de 56 años (rango 17- 84, DS 19,3), 16 fueron mujeres (84%). La localización de los LECC fue: glándula parótida en 12 casos (63%), glándula submaxilar en 3 casos (16%), glándula salival menor en 2 casos (11%), glándula lagrimal en 1 caso (5%), glándula tiroides en 1 caso (5%). Todos fueron linfomas no Hodgkin. Los tipos citológicos fueron: linfoma de tejido linfoideo asociado a mucosas (MALT) 9 (48%), linfoma folicular 4 (21%), linfoma de células B grandes 3 (16%), linfoma de células pequeñas 1 (5%), linfoma del manto 1 (5%), linfoma anaplásico 1 (5%). Cuatro pacientes (21%) presentaron síndrome de Sjögren en el momento del diagnóstico, tres linfomas MALT y uno linfoma folicular. Diferentes procedimientos quirúrgicos permitieron llegar al diagnóstico.
Conclusión: los LECC constituyen una forma singular de presentación de neoplasias oncohematológica. En la presente serie se manifestaron en un amplio rango de edad, con mayor frecuencia de mujeres y en la glándula parótida. Su diagnóstico pudo alcanzarse con la biopsia o resección de la zona afectada.

Palabras clave: *linfoma extranodal, cabeza y cuello.*

ABSTRACT

Background: Extranodal lymphomas of the head and neck (ELHN) are rare neoplasms. The role of surgery for the diagnosis justifies thinking of these neoplasms among the differential diagnoses of the surgical disorders of the region.
Objective: The aim of this study was to describe the clinical and pathological characteristics of ELHN, their location and association with systemic diseases in a series of patients undergoing surgery.
Material and methods: The clinical records of 5489 patients undergoing surgery between June 2009 and June 2019 were retrospectively reviewed. Nineteen patients (0.35%) presented ELHN.
Results: Mean age was 56 years (range: 17-84; SD 19.3) and 84% (n = 16) were women. The location of ELHN were the parotid gland (n =12, 63%), submaxillary gland (n = 3, 16%), salivary gland (n = 1, 5%), lacrimal gland (n = 1, 5%) and thyroid gland (n =1, 5%). All the tumors were non-Hodgkin lymphomas with the following subtypes: mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma (n = 9, 48%), follicular lymphoma (n = 4, 21%), large B-cell lymphoma (n = 3, 16%), small B-cell lymphoma (n = 1, 5%), mantle cell lymphoma (n = 1, 5%), and anaplastic lymphoma (n =1, 5%). Four patients (21%) presented Sjögren syndrome at the moment of the diagnosis; three were MALT lymphomas and one patient had follicular lymphoma. The diagnosis was made with different surgical procedures.
Conclusion: ELHN constitute a singular presentation of onco-hematology neoplasms. In our series, these tumors occurred within a wide age range and were more common in women. The parotid gland was more commonly affected. The diagnosis was made by surgical biopsy or resection of the area affected.

Keywords: *extranodal lymphoma, head and neck.*

Recibido | *Received* 17-06-20
Aceptado | *Accepted* 14-10-20

ID ORCID: Matías H. Loccisano, 0000-0002-3870-2249; María F. Montesinos, 000-0003-3751-3769; Manuel R. Montesinos, 0000-0003-1088-6514.

Introducción

Fue estimada para 2019 la aparición de 74 200 casos de linfoma no Hodgkin en los Estados Unidos, lo que representaría el 4,3% de los pacientes con cáncer, y 19 970 muertes, es decir, el 3,3% de las muertes por cáncer[1].

En la Argentina, según el Instituto Nacional del Cáncer, en 2018 se diagnosticaron 3405 casos de linfoma no Hodgkin, 2,7% del total de neoplasias malignas en uno y otro sexo[2]. Se entiende como linfomas extranodales aquellos originados en órganos extralinfáticos sin mínimo componente ganglionar o con él. Se estima que corresponden a alrededor del 30% de los linfomas[3,4].

La región cabeza y cuello es la segunda en frecuencia en presentar linfomas extranodales, luego del aparato digestivo. Comprenden un conjunto heterogéneo de neoplasias, con distintas formas de presentación y de agresividad[3-7]. El conocimiento de esta entidad es importante para el cirujano ya que debe ser considerada en el diagnóstico diferencial de la patología de la región, y a que la biopsia quirúrgica es necesaria para su adecuado diagnóstico y orientar el tratamiento actínico y/o sistémico.

A fin de actualizar la experiencia en este tema, el objetivo de este trabajo fue describir las características histopatológicas, clínicas y quirúrgicas en una serie consecutiva de pacientes operados por linfomas extranodales de cabeza y cuello (LECC).

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de diseño retrospectivo, descriptivo, observacional en un hospital universitario de tercer nivel. Se revisaron los registros informatizados de anatomía patológica empleando el término "linfoma", y filtrando aquellos en ubicaciones "no ganglionares" y "cabeza y cuello", correspondientes a 5489 pacientes operados durante el período comprendido entre junio de 2009 y junio de 2019. Se excluyeron los enfermos operados en otras Divisiones del Hospital, así como también aquellos pacientes en edad pediátrica.

Diecinueve pacientes (0,35%) presentaron LECC. Se consignaron los siguientes datos de sus historias clínicas: la edad, el sexo, su localización, la preexistencia de enfermedades sistémicas concomitantes, la anatomía patológica y la técnica quirúrgica efectuada.

Se tomaron los recaudos éticos según las recomendaciones de Helsinki y Tokio y sus modificaciones posteriores. Los datos clínicos fueron protegidos de modo que no se pueda identificar a quién pertenecen ni sean accesibles a personas no comprometidas con el secreto profesional. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética de la Institución.

Resultados

El promedio de edad fue de 56 años (rango 17-84, DS 19,3); 16 fueron mujeres (84%).

La localización de los LECC fue: glándula parótida en 12 casos (63%), glándula submaxilar en 3 casos (16%), glándula salival menor en 2 casos (11%), glándula lagrimal en 1 caso (5%), glándula tiroides en 1 caso (5%).

Todos fueron linfomas no Hodgkin. Los tipos citológicos fueron: linfoma de tejido linfoideo asociado a mucosas (MALT) 9 (48%), linfoma folicular 4 (21%), linfoma de células B grandes 3 (16%), linfoma de células B pequeñas 1 (5%), linfoma del manto 1 (5%), linfoma anaplásico 1 (5%). La distribución por órgano puede verse en la Tabla 1.

Cuatro pacientes (21%) presentaron síndrome de Sjögren en el momento del diagnóstico de linfoma, de los cuales tres fueron linfoma MALT y uno linfoma folicular.

Ningún caso presentó compromiso ganglionar, por lo que todos fueron clasificados como estadio IE, según el sistema de clasificación de Lugano[8,9].

Entre los 12 pacientes con LECC en parótida, 7 presentaron masas heterogéneas con compromiso glandular difuso, y 5 nódulos más o menos definidos, sin adenopatías. Solo uno de ellos tuvo parálisis facial en el momento de la consulta.

Los estudios complementarios por imágenes (ecografía de partes blandas, tomografía axial computarizada [TAC] y/o resonancia magnética nuclear [RMN]) confirmaron el hallazgo (Figs. 1 y 2).

A todos se les realizó biopsia por punción-aspiración con aguja fina (PAAF), pero los resultados obtenidos no fueron concluyentes y solo se confirmó el

TABLA 1

Localización y tipos histológicos en 19 pacientes con linfomas extranodales de cabeza y cuello.

Localización	n	Tipos histológicos	n
Glándula parótida	12	Linfoma MALT*	7
		Linfoma folicular	3
		Linfoma de células B grandes	1
		Linfoma de células B pequeñas	1
Glándula submaxilar	3	Linfoma MALT*	1
		Linfoma de células B grandes	1
		Linfoma de células B anaplásico	1
Glándulas salivales menores	2	Linfoma MALT* Linfoma B anaplásico	1 1
Glándula lagrimal	1	Linfoma del manto	1
Tiroides	1	Linfoma de células B grandes	1
Total	19		

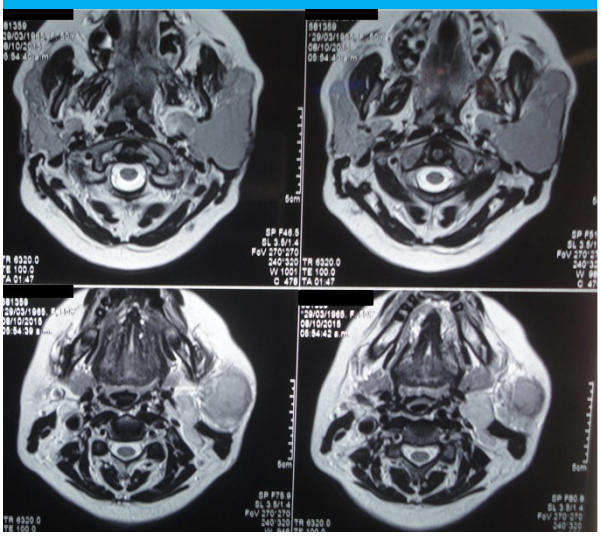
*Linfoma MALT = linfoma de tejido linfoideo asociado a mucosas.

diagnóstico mediante estudio histológico diferido. Los procedimientos quirúrgicos fueron: 6 biopsias quirúrgicas de parótida (por sospecha de linfoma o tumor maligno irresecable), 5 parotidectomías superficiales y una parotidectomía total (por sospecha de tumor benigno o maligno de parótida).

Los 3 pacientes portadores de linfoma de glándula submaxilar tuvieron biopsia por PAAF no concluyente y se les practicó la submaxilectomía por sospecha clínica de malignidad. Ninguno de ellos presentó afección clínica del nervio de Jaffé en el momento de la consulta ni posterior a la cirugía.

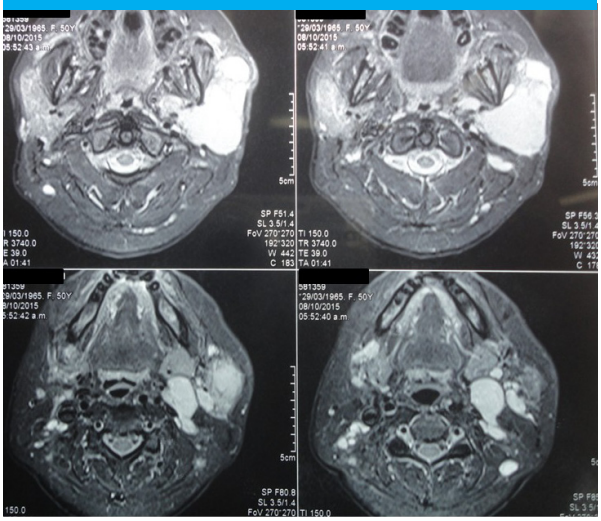
Los casos localizados en glándula salival menor, glándula lagrimal y glándula tiroides fueron diagnosticados mediante biopsia quirúrgica. El primero en el curso del estudio del síndrome de Sjögren, el segundo por sospecha de malignidad e imposibilidad de realizar PAAF y el tercero por sospecha imagenológica de linfoma tiroideo (presentaba 4 puntos en la escala de Deauville para PET-TC con 18-FDG[10]. Luego del alta quirúrgica continuaron su tratamiento y seguimiento en la División de Hematología.

■ FIGURA 1



Resonancia magnética nuclear sin contraste de paciente con linfoma MALT de parótida izquierda.

■ FIGURA 2



Resonancia magnética nuclear con contraste con gadolinio de paciente con linfoma MALT de parótida izquierda.

Discusión

A fin de definir y estadificar los linfomas según la clasificación de Lugano, se consideran órganos linfáticos los ganglios, el timo, el bazo y el anillo de Waldeyer (amígdala, base de lengua, paladar), y sitios extranodales los demás tejidos[3,4,8].

Sin embargo, diferentes investigadores incluyen los originados en el anillo de Waldeyer entre los LECC, y representa el sitio más frecuente[5-7,11].

En su mayoría son linfomas no Hodgkin, ya que el linfoma de Hodgkin se manifiesta en forma extranodal en muy baja frecuencia (3,5%)[12,13].

En la presente serie no se incluyeron los linfomas originados en el anillo de Waldeyer ni se presentaron linfomas de Hodgkin.

Peña y col., de Chile, entre 4907 pacientes con linfomas no Hodgkin, encontraron 1215 con linfomas extranodales (25%). El promedio de edad fue 59 años y el 55% fueron mujeres. Los LECC ocuparon el segundo lugar en orden de frecuencia según su localización (24%), precedidos por los del tracto gastrointestinal (37%) y seguidos por los de piel (15%). Los sitios de origen fueron: anillo de Waldeyer (28%), fosa nasal (25%), cavidad oral (12%), tiroides (12%), glándulas salivales mayores (9%), glándula lagrimal (8%), senos paranasales (6%)[7].

En China, existe una alta prevalencia de linfoma extranodal T/NK, y, en el 80%, la localización más frecuente es cabeza y cuello, en anillo de Waldeyer y/o rinosinusal, también conocidos como “granuloma letal de la línea media”[14].

Entre el 12 y el 16% de los casos de LECC se ubican en las glándulas salivales, y representan entre el 2 y el 5% de las neoplasias en estas glándulas; la mayoría asientan en la parótida y un 20% en la submaxilar y glándulas salivales menores [11,15].

En la serie aquí comunicada, el 63% se ubicaron en la parótida, seguramente por ser una patología ampliamente tratada en el centro, y por no haberse incluido ningún paciente con ubicación en el anillo de Waldeyer.

Las neoplasias linfoides suelen ser más frecuentes en hombres. Sin embargo, los linfomas extranodales en las glándulas salivales y tiroides presentan una distribución predominante en mujeres (8 de cada 10) [7,15], como también ocurrió en la presente serie. La preexistencia de enfermedades autoinmunitarias (más frecuentemente desarrolladas en pacientes de sexo femenino) podría justificar este hecho. La distribución

por edad ha sido similar a lo referido por otros investigadores [5,14].

Los linfomas primarios de la glándula tiroides son tumores poco comunes, con una frecuencia del 5% de todas las neoplasias tiroideas, y menos del 3% de los LECC. El linfoma difuso de células B grandes y el linfoma MALT (linfoma de tejido linfoideo asociado a mucosas) son los tipos más frecuentes. Clínicamente se presentan como un bocio eutiroideo de rápido crecimiento y pueden dar síntomas por compresión de órganos vecinos (disfagia, disfonía, disnea) [16,17].

El linfoma MALT tiroideo ocurre principalmente en pacientes de sexo femenino con historia previa de tiroiditis de Hashimoto[18] y la coexistencia con un carcinoma papilar es infrecuente pero ha sido descripta[19].

Los métodos de diagnóstico por imágenes permiten conocer la extensión local de la enfermedad, pero no tienen características específicas. Recientemente se ha establecido que la RMN con gadolinio aporta información acerca del comportamiento de dichos tumores con respecto a la administración de contraste intravenoso. Se ha postulado que las neoplasias benignas (como los adenomas pleomorfos) presentan un realce tardío (superior a los 150 segundos) tras la administración de contraste, mientras que las neoplasias malignas (como los carcinomas mucoepidermoides) realzan tempranamente (antes de los 150 segundos). A su vez, el lavado de contraste o washout se da más rápidamente en los tumores benignos que en los malignos (washout rate > 30% versus < 30%, respectivamente). Por su parte, los linfomas de glándulas salivales presentan un realce temprano tras la administración de contraste (como los carcinomas) pero también un washout rápido (como los adenomas)[20]. La tomografía por emisión de positrones (PET-TC) con 18-FDG contribuye en el proceso diagnóstico de los linfomas de Hodgkin y los linfomas difusos de células B grandes. En el año 2009 fue publicado en Francia el puntaje (score) de Deauville. Se trata de una escala que compara el grado de captación del 18-FDG en los linfomas, con respecto a la captación basal, a la captación mediastinal y a la captación hepática[10].

La biopsia por punción-aspiración con aguja fina (PAAF) ecoguiada es una herramienta diagnóstica útil en diversas patologías de cabeza y cuello. Sin embargo, el estudio citológico no permite un diagnóstico de certeza en patología linfoproliferativa. La biopsia histológica por punción con aguja gruesa (Tru cut) ecoguiada podría tener un lugar en el diagnóstico; tiene la limitación del tamaño de la lesión y la posibilidad de afectar algún nervio, especialmente en la parótida. Además, el estudio histopatológico requiere una muestra tisular suficiente para incluir otros estudios, como la citometría de flujo y el análisis citogenético, que en los linfomas no Hodgkin son necesarios para una correcta tipificación[5].

En la casuística aquí descripta, el empleo de métodos de diagnóstico por imágenes fue variable, según disponibilidad, y en pocos casos permitió presumir el diagnóstico, al igual que la biopsia por PAAF. En todos los pacientes, el diagnóstico solo se confirmó con el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica, que correspondió a resecciones de distinta magnitud según el grado de sospecha preoperatoria.

Las enfermedades tiroideas autoinmunitarias y el síndrome de Sjögren pueden evolucionar a linfomas de células B grandes (no Hodgkin) en la glándula tiroides y en las glándulas salivales en un 0,5 y 5%, respectivamente[21].

Las enfermedades autoinmunitarias llevan a un estado de inflamación crónica, donde el estímulo antigénico sostenido por parte de distintas citoquinas proinflamatorias (IFN gamma, IL-10, etc.) promueve la activación y proliferación de las células B[22]. Esta relación molecular entre autoinmunidad y la proliferación linfática también es observada a nivel histológico. En pacientes con enfermedades autoinmunes, el infiltrado linfocitario en los tejidos glandulares es predominantemente de linfocitos T CD4+. Estos promueven el desarrollo de estructuras de tipo centro-germinal, lugar de activación de células B[21]. El riesgo de desarrollar un linfoma en un paciente con diagnóstico de síndrome de Sjögren es cuatro veces mayor que en la artritis reumatoide, siete veces mayor que en el lupus eritematoso sistémico y diez veces mayor que en la población general[22]. De estos, solo la minoría se localizará en cabeza y cuello.

La prevalencia de Sjögren en pacientes con linfoma de glándula salival es del 18%[23]. Sin embargo, existe un grupo de pacientes en quienes el diagnóstico de Sjögren se realiza luego del diagnóstico de la patología linfoproliferativa. Por lo tanto, aquellos pacientes con linfoma de glándula salival deberían ser estudiados para descartar esta entidad reumatológica[24].

El síndrome de Sjögren y las enfermedades tiroideas autoinmunitarias se caracterizan por desarrollar un amplio espectro de anormalidades genéticas y moleculares que llevan a la proliferación no controlada de células B y su transformación neoplásica[21].

En pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida, los linfomas no Hodgkin constituyen la segunda neoplasia maligna más frecuente, luego del sarcoma de Kaposi. El virus HIV incrementa entre 100 y 200 veces el riesgo de desarrollar un linfoma no Hodgkin[25]. En la Argentina, Corti y col. publicaron una serie de 24 pacientes HIV positivos con diagnóstico de linfoma extranodal de cabeza y cuello. El 75% fueron hombres y la media de edad fue de 39 años. Los sitios más frecuentes de localización fueron encía y paladar duro (62%), maxilar y mandíbula (26%), piel y partes blandas (21%), glándulas salivales y anillo de Waldeyer en el resto de los casos[25].

Un reciente metanálisis identifica el virus de la hepatitis C (HCV) como factor de riesgo para desarrollar linfoma extranodal de órbita[26].

El subtipo histológico y el órgano primario de

origen constituyen los dos factores pronósticos más importantes en los linfomas extranodales, debido a las diferencias que se presentan en la historia natural de la enfermedad y a la estrategia terapéutica órgano-específica. En la presente casuística no fue posible contar con un seguimiento completo para evaluar los resultados alejados, debido a que el tratamiento definitivo fue cumplido en varios casos en otras instituciones.

Peña y col. comunicaron una supervivencia global a 5, 10 y 15 años de 63%, 50% y 38%, respectivamente, con una media de seguimiento de 9,6 años[7].

Chi y col., de Taiwán, informaron una supervivencia global a 5 y 10 años de 68,0% y 57,8%, y una supervivencia libre de enfermedad de 53,6% y 49,3%, respectivamente[27].

Del análisis de la serie aquí comunicada es posible concluir que los LECC son neoplasias poco frecuentes, que ocurren en pacientes de mediana edad y predominantemente mujeres. Su cuadro clínico se puede superponer con el de otra patología de la región, y ni los estudios por imágenes ni la biopsia por punción con aguja fina pueden diagnosticarlos en el preoperatorio. Esto requiere el conocimiento y sospecha por parte del cirujano de cabeza y cuello a fin de realizar intervenciones quirúrgicas de distinta magnitud que permiten arribar a su diagnóstico y tratamiento.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

In the United States, 74 200 new cases of non-Hodgkin lymphoma were estimated to occur by 2019, which would represent 4.3% of cancer patients and 19 970 or 3.3% of all cancer deaths[1].

According to the Instituto Nacional del Cáncer, 3405 new cases of non-Hodgkin lymphoma were diagnosed in Argentina in 2018, corresponding to 2.7% of all cancer patients in both sexes[2]. Extranodal lymphomas arise from sites other than lymph nodes and lymphatic organs with no or only minor nodal involvement. Approximately 30% of all lymphomas are extranodal[3,4].

The head and neck region is the second most frequent site of extranodal lymphomas after the gastrointestinal tract. These tumors comprise a heterogeneous group of neoplasms with different types of presentation and aggressiveness[3-7]. The surgeon should know how to identify this entity among the different diagnosis of head and neck tumors, as surgical biopsy is necessary for the adequate diagnosis and to guide radiation therapy or systemic treatment.

The aim of this study was to describe the pathological, clinical and surgical characteristics of a consecutive series of patients undergoing surgery for ELHN.

Material and methods

We conducted a retrospective, descriptive and observational study in a tertiary university hospital. The electronic pathology records of 5489 patients operated on between June 2009 to June 2019 were reviewed, using the term “lymphoma” and the filters “extranodal” and “head and neck” locations. Patients operated on in other departments of our hospital and pediatric patients were excluded from the analysis.

Nineteen patients (0.35%) presented ELHN. The following variables of the clinical records were analyzed: age, sex, location, history of concomitant systemic diseases, pathology report and surgical technique.

The study was conducted following the ethical principles of the Declaration of Helsinki and revised in Tokyo. The clinical data were protected so as not to identify to whom they belong and not to be accessible to persons not bound by professional secrecy. All the patients signed an informed consent form approved by the Committee on Ethics of the institution.

Results

Mean age was 56 years (range: 17-84; SD 19.3) and 84% (n = 16) were women.

The location of the ELHN were the parotid gland (n =12, 63%), submaxillary gland (n = 3, 16%), salivary gland (n = 1, 5%), lacrimal gland (n = 1, 5%) and thyroid gland (n =1, 5%).

All the tumors were non-Hodgkin lymphomas with the following subtypes: mucosa associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma (n = 9, 48%), follicular lymphoma (n = 4, 21%), large B-cell lymphoma (n = 3, 16%), small B-cell lymphoma (n = 1, 5%), mantle cell lymphoma (n = 1, 5%), and anaplastic lymphoma (n =1, 5%). Table 1 shows the distribution by organ.

Four patients (21%) presented Sjögren syndrome at the moment of the diagnosis; three were MALT lymphomas and one patient had follicular lymphoma.

There were no cases of nodal involvement and all corresponded to stage IE of the Lugano classification[8,9].

Of the 12 patients with ELHN of the parotid gland, 7 presented heterogeneous masses with diffuse involvement of the gland and 5 had defined nodules without lymph node involvement. Only one patient presented facial paralysis at the moment of consultation.

■ TABLE 1

Location and histological types of extranodal lymphomas of the head and neck in 19 patients

Location	n	Histological types	n
Parotid gland	12	MATL* lymphoma	7
		Follicular lymphoma	3
		Large B-cell lymphoma	1
		Small B-cell lymphoma	1
Submaxillary gland	3	MATL* lymphoma	1
		Large B-cell lymphoma	1
		Anaplasic B-cell lymphoma	1
Mini sallivary glands	2	MATL* lymphoma Anaplasic B-cell lymphoma	1 1
Lacrimal gland	1	Mantle cell lymphoma	1
Thyroid gland	1	Large B-cell lymphoma	1
Total	19		

*MALT: Mucosa associated lymphoid tissue.

The diagnosis was confirmed by imaging tests (musculoskeletal ultrasound, computed tomography (CT) scan or magnetic resonance imaging (MRI)] (Figures 1 and 2).

All the patients underwent fine needle aspiration (FNA) biopsy but the results obtained were not conclusive and the diagnosis was only confirmed with the histological examination. The surgical procedures included 6 surgical biopsies of the parotid gland (due to probable lymphoma or unresectable malignant tumor), 5 superficial parotidectomies and 1 total parotidectomy (due to suspected benign or malignant tumor of the parotid gland).

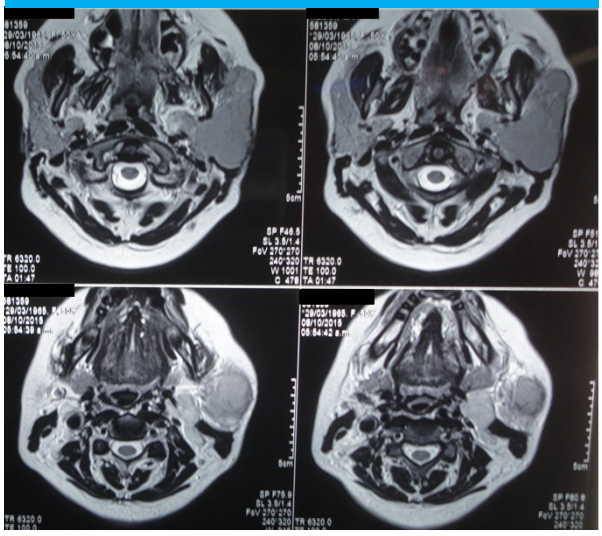
In the 3 patients with lymphoma of the submaxillary gland, the FNA biopsy was not conclusive and the gland was resected due to clinical suspicion for malignancy. None of them presented clinical signs of marginal mandibular branch injury during the follow-up visit after surgery.

The cases localized in the minor salivary gland, lacrimal gland and thyroid gland were diagnosed with surgical biopsy. The tumor of the minor salivary gland was detected during the valuation of Sjögren syndrome. The surgical biopsy of the lacrimal gland tumor was performed due to suspicion for malignancy and impossibility to perform FNA biopsy. The diagnosis of lymphoma of the thyroid gland was suspected after ^{18}FDG PET-CT scan[10]. After postoperative follow-up was completed, the patients continued treatment with the department of hematology.

Discussion

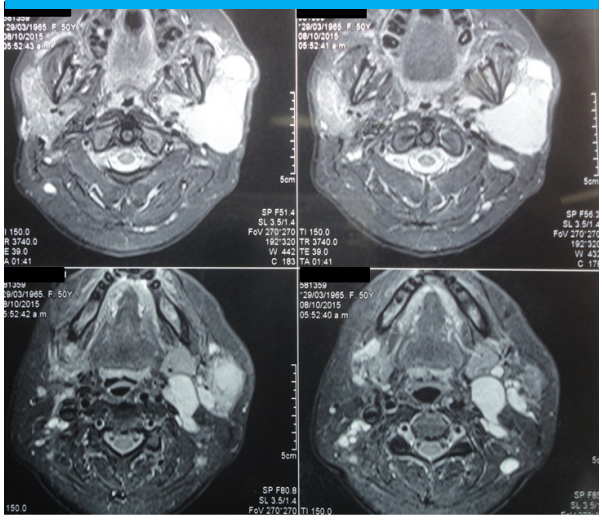
In order to define lymphomas and define the stage of the disease according to the Lugano classification, the lymph nodes, thymus, spleen and

■ FIGURE 1



Magnetic resonance imaging without contrast agent in a patient with MALT lymphoma of the left parotid gland.

■ FIGURE 2



Magnetic resonance imaging with gadolinium-based contrast agent in a patient with MALT lymphoma of the left parotid gland.

Waldeyer's ring (tonsils, base of tongue and palate) are considered lymphatic organs and all the other tissues are extranodal sites[3,4,8].

However, some authors consider that the Waldeyer's ring is an extranodal organ and the most common site of ELHN[5-7,11].

Most ELHN are non-Hodgkin lymphomas and the prevalence of Hodgkin disease in extranodal sites is very low (3.5%)[12,13].

The present series does not include lymphomas originating on the Waldeyer's ring and none of the cases corresponded to Hodgkin lymphomas.

In Chile, Peña et al. reported 1215 extranodal lymphomas (25%) in their series of 4907 non-Hodgkin lymphomas. Mean age was 59 years and 55% were women. The gastrointestinal tract was the most

common location (37%), followed by the head and neck (24%) and skin (15%). The sites of origin were Waldeyer´s ring (28%), nasal cavity (25%), oral cavity (12%), thyroid gland (12%), major salivary glands (9%), lacrimal glands (8%), and paranasal sinuses (6%)[7].

In China, the prevalence of extranodal (NK)/T-cell lymphoma is high, and 80% of cases occur in the head and neck, the Waldeyer's ring, and paranasal sinuses, also known as "lethal midline granuloma"[14].

Between 12 and 16% of ELHN are located in the salivary glands, representing between 2 and 5% of neoplasms of these glands; most are located in the parotid gland and 20% in the submaxillary and minor salivary glands[11,15].

In our series, 63% were lymphomas of the parotid gland, probably because our center has great experience in treating this condition, and because there were no patients with tumors of the Waldeyer's ring.

Lymphomas are more common in men. However, extranodal lymphomas of the salivary glands and thyroid glands are most common in women (80%)[7,15], as in our series. The history of autoimmune diseases (which are more common in female patients) could justify this finding. The distribution by sex was similar to the one reported by other investigators[5,14].

Primary lymphomas of the thyroid gland are rare, accounting for 5% of all thyroid neoplasms, and less than 3% of ELHN. Large B-cell lymphoma and MALT lymphoma are the most common types. Their clinical presentation is a rapidly growing euthyroid goiter with symptoms due compression of the adjacent organs (dysphagia, dysphonia, dyspnea)[16,17].

MALT lymphoma of the thyroid gland mainly occurs in female patients with a history of Hashimoto's thyroiditis[18]. Its association with a papillary carcinoma is rare but has been described[19].

The imaging tests provide information about the local extension of the disease but do not have specific characteristics. Contrast-enhanced MRI describes tumor behavior after intravenous administration of gadolinium-based contrast agent. Benign neoplasms (such as pleomorphic adenomas) have been reported to exhibit late enhancement (greater than 150 seconds) after the administration of contrast agent, while malignant neoplasms (such as mucoepidermoid carcinomas) present early enhancement (before 150 seconds). The washout rate of the contrast agent is more rapid in benign tumors than in malignancies (washout rate > 30% versus < 30%, respectively). However, lymphomas of the salivary glands exhibit early enhancement after the administration of contrast agent (as carcinomas) and rapid washout (as adenomas)[20]. ^{18}FDG PET-CT scan is useful for the diagnosis of Hodgkin lymphomas and diffuse large B-cell lymphomas. The Deauville score was published in France in 2009. This scale compares baseline ^{18}FDG uptake in lymphomas with mediastinum uptake and liver uptake[10].

Ultrasound-guided FNA biopsy is a useful tool for the diagnosis of many diseases of the head and neck. Nevertheless, the cytologic examination does not make a definite diagnosis in lymphoproliferative disorders. Ultrasound-guided core-needle biopsy (with Tru-Cut® biopsy device) could play a role in the diagnosis but has the limitation of the size of the lesion and the possibility of nerve injury, particularly in the parotid gland. In addition, the histopathological examination requires a sample of tissue large enough to perform other tests, as flow cytometry and cytogenetic analysis, which are necessary for a correct typification in non-Hodgkin's lymphomas[5].

In the case series here described, the use of diagnostic imaging tests varied depending on the availability of the tests. Both imaging tests and FNA biopsy made the diagnosis in few cases. In all the patients the diagnosis was confirmed by histopathological examination of the resected specimen, and the extent of the specimen varied according to the preoperative suspicion.

Autoimmune thyroid diseases and Sjögren syndrome may evolve into B-cell non-Hodgkin lymphomas of salivary glands and thyroid gland, with a prevalence of 0.5 and 5%, respectively[21].

Autoimmune diseases produce states of chronic inflammation in which the persistent antigenic stimulation of the different pro-inflammatory cytokines, as IFN-γ and IL-10, promotes the activation and proliferation of B-cells[22]. There is also an association between autoimmunity and lymphatic proliferation in the histological level. In patients with autoimmune diseases, the lymphocytic infiltration of the glandular tissues predominantly by activated CD4+ T-cells promotes the development of germinal center-like structures where B cells are activated21. Patients with Sjögren syndrome are at higher risk of lymphoma than patients with other autoimmune diseases (7- and 4-fold in systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis patients, respectively) and healthy individuals (>10-fold)[22]. Only a few of these will occur in the head and neck.

The prevalence of Sjögren syndrome in patients with lymphomas of the salivary gland is 18%[23]. However, there is a group of patients in whom the diagnosis of Sjögren syndrome is made after the diagnosis of the lymphoproliferative disease. Therefore, lymphoma of the salivary gland should be ruled out in all patients with Sjögren syndrome[24].

Sjögren syndrome and autoimmune thyroid diseases are characterized by a wide spectrum of

genetic and molecular abnormalities that culminate in uncontrolled B-cell proliferation and neoplastic transformation[21].

In patients with acquired immunodeficiency syndrome, non-Hodgkin lymphoma represents the second most common malignancy after Kaposi sarcoma. HIV infection increases the risk of developing non-Hodgkin lymphoma by 100 to 200 times[25]. In Argentina, Corti et al. published a series of 34 patients with AIDS and ELHN; 75% were men and mean age was 39 years. The gingiva and the hard palate were the most common site of the lesions (62%), followed by the upper and lower maxilla (26%), the skin and soft tissue (21%) salivary glands (13%), and Waldeyer's ring[25].

A recent meta-analysis identified hepatitis C virus (HCV) as a risk factor for the development of extranodal orbital lymphoma[26].

The histological subtype and the primary organ are the most important prognostic factors in extranodal lymphomas, due to the differences in the natural history of the disease and to the organ-specific therapy. Complete follow-up was not possible in our series to assess long-term outcomes since the definitive treatment was carried out in other institutions in many cases.

Peña et al. reported an overall survival of 63%, 50% and 38% at 5, 10 and 15 years, respectively, with a mean follow-up of 9.6 years[7].

In Taiwan, Chi et al. described of 68% and 57.8% at 5 and 20 years, respectively, with disease-free survival of 53.6% and 49.3%, respectively.

The findings of our series let us conclude the ELHN are rare neoplasms occurring in middle-aged patients, particularly in women. The clinical picture can coexist with other regional diseases, and imaging tests or FNA biopsy fail to make the preoperative diagnosis. Thus, head and neck surgeons must think of extranodal lymphomas in order to perform the required surgical intervention for an appropriate diagnosis and treatment.

Referencias bibliográficas /References

1. Siegel RL, Miller KD, Ahmedin J. Cancer Statistics 2019. CA Cancer J Clin. 2019; 69(1):7-34.doi:10.3322/caac.21551. Epub 2019 Jan 8. https://seer.cancer.gov/statfacts/html/nhl.html
2. Instituto Nacional del Cáncer de Argentina. Estadísticas. Incidencia. Fecha de consulta: 18 de mayo de 2020. https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia
3. d'Amore F, Christensen BE, Brincker H, et al. Clinicopathological features and prognostic factors in extranodal non-Hodgkin lymphomas. Danish LYFO Study Group. Eur J Cancer. 1991; 27(10):1201-8.
4. Vannata B, Zucca E. Primary extranodal B-cell lymphoma: current concepts and treatment strategies. Chin Clin Oncol. 2015; 4(1):10. doi: 10.3978/j.issn.2304-3865.2014.12.01.
5. Picard A, Cardinne C, Denoux Y, Wagner I, Chabolle F, Bach CA. Extranodal lymphoma of the head and neck: A 67-case series. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2015; 132(2):71-5.
6. Vega F, Lin P, Medeiros LJ. Extranodal lymphomas of the head and neck. Ann Diagn Pathol. 2005; 9(6):340-50.
7. Peña C, Russo M, Martínez V, Cabrera ME. Extranodal lymphomas in the public health system in Chile: Analysis of 1251 patients from the National Adult Cancer Program. Hematol Oncol. 2019; 37:47-53.
8. Zelenetz AD, Jaffe ES, Advani RH, et al. Hodgkin and Non-Hodgkin lymphomas. In: AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. New York: Springer; 2017. Chapter 79, pp. 937-58.
9. Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. J Clin Oncol. 2014; 32(27):3059-68.
10. Meignan M, Gallamini A, Haioun C. Report on the First International Workshop on interim-PET scan in lymphoma. Leuk Lymphoma. 2009; 50(8):1257-60.
11. Cabeçadas J, Martínez D, Andreasen S, et al. Lymphomas of the head and neck region: an update. Virchows Arch. 2019; 474:649-65.
12. Iyengar P, Mazloom A, Shihadeh F, Berjawi G, Dabaja B. Hodgkin lymphoma involving extranodal head and neck sites. Cancer. 2010; 116:3825-9.
13. Feinstein AJ, Ciarleglio MM, Cong X, Otremba MD, Judson BL. Parotid gland lymphoma: prognostic analysis of 2140 patients. Laryngoscope. 2013 y; 123 (5):1199-203.
14. Tse E, Kwong YL. The diagnosis and management of NK/T-cell lymphomas. J Hematol Oncol. 2017; 10:1-13.
15. Jamal B. Treatment of parotid non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis. J Glob Oncol. 2018; 4:1-6. doi: 10.1200/JGO.17.00071.
16. Walsh S, Lowery AJ, Evoy D, McDermott EW, Prichard RS. Thyroid lymphoma: recent advances in diagnosis and optimal management strategies. Oncologist. 2013; 18(9):994-1003.
17. Thieblemont C, Mayer A, Domontet C, et al. Primary thyroid lymphoma is a heterogeneous disease. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87(1):105-11.
18. Karvounis E, Kappas I, Angelousi A, Makris GM, Kassi E. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma of the thyroid gland: a systematic review of the literature. Eur Thyroid J. 2020; 9:11-8.
19. Lan X-B, Cao J, Zhu X-H, et al. Concomitant papillary thyroid carcinoma and mucosa-associated lymphoid tissue thyroid lymphoma in the setting of Hashimoto thyroiditis. Int J Clin Exp Pathol. 2018; 11:3076-83.
20. Lam PD, et al. Differentiating benign and malignant salivary gland tumours: Diagnostic criteria and the accuracy of dynamic contrast-enhanced MRI with high temporal resolution. Br J Radiol. 2015; 88:8-12.
21. Baldini C, Ferro F, Mosca M, Fallahi P, Antonelli A. The association of Sjögren syndrome and autoimmune disorders. Front Endocrinol (Lausanne). 2018; 9:121. doi: 10: 10.3389/fendo.2018.0021. eCollection 2018.
22. Retamozo S, Brito-Zerón P, Ramos-Casals M. Prognostic markers of lymphoma development in primary Sjögren syndrome. Lupus. 2019; 28:923-36.
23. Travaglino A, Giordano C, Pace M, et al. Sjögren Syndrome in Primary Salivary Gland Lymphoma. A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Clin Pathol. 2020; 153(6):719-24. doi:10.1093/ajcp/aqaa005.
24. Vasaitis L, Nordmark G, Theander E, et al. Comparison of patients with and without pre-existing lymphoma at diagnosis of primary Sjögren's syndrome. Scand J Rheumatol. 2019; 48(3):207-12.
25. Corti M, Villafañe M, Bistmans A, Narbaitz M, Gilardi L. Primary extranodal non-hodgkin lymphoma of the head and neck in patients with acquired immunodeficiency syndrome: A clinicopathologic study of 24 patients in a single hospital of infectious diseases in Argentina. Int Arch Otorhinolaryngol. 2014; 18(3):260-5.
26. Travaglino A, Varricchio S, Pace M, et al. Hepatitis C virus in MALT-lymphoma of the ocular adnexa. Pathol Res Pract. 2020; 216(4):152864. doi:10.1016/j.prp.2020.152864.
27. Chi H-S, Lee K-W, Chiang F-Y, et al. Head and neck extranodal lymphoma in a single institute: a 17-year retrospective analysis. Kaohsiung J Med Sci. 2012; 28(8):435-41. doi: 10.1016/j.kjms.2012.02.014. Epub 2012 Apr 22.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):32-42 http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1524.ei

Ecoendoscopia en la estadificación del cáncer de esófago y de estómago

Endoscopic ultrasound for staging of esophageal and gastric cancers

Martín Galvarini Recabarren[1,2], Francisco Schlottmann[2], C. Agustín Angeramo[2], Javier Kerman Cabo[3], M. Agustina Casas[2], José Mella[1], Rudolf Baron Bouxhoeveden[1,2], Daniel Cimmino[1], Gustavo Bugari[1,2]

1 Servicio de Endoscopia digestiva, Hospital Alemán de Buenos Aires.
2 Servicio de Cirugía General, Hospital Alemán de Buenos Aires.
3 Servicio de Cirugía General, Sanatorio Argentino de San Juan. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Martín Galvarini Recabarren
E-mail: mgalvarini@hospitalaleman.com

RESUMEN

Antecedentes: tanto el adenocarcinoma gástrico (ACG) como el esofágico (ACE) son una de las principales causas de muerte por cáncer digestivo en el mundo, si bien la ecoendoscopia (EUS) ha demostrado ser una herramienta valiosa en la estadificación preoperatoria del ACG y ACE en casos seleccionados.
Objetivo: evaluar la utilidad de la EUS en la estadificación de ACG y ACE para seleccionar los pacientes candidatos a neoadyuvancia, comparándola con la etapa previa a la implementación de la EUS en un centro quirúrgico de la Argentina.
Material y métodos: se incluyó una serie consecutiva de pacientes con ACE y ACG durante el período 2013- 2019. Se excluyeron pacientes con criterios de irresecabilidad y operados de urgencia. Se dividió la muestra en cuatro grupos: G1 y G2 ACE con y sin EUS, G3 y G4 ACG con y sin EUS, respectivamente. Se evaluaron variables clínicas, anatomopatológicas y de supervivencia en todos los grupos.
Resultados: se incluyó un total de 89 pacientes, de los cuales 40 fueron por ACE, 30 pacientes pertenecieron a G1 vs. 10 a G2. Se analizaron 49 pacientes con ACG, 20 pertenecieron a G3, mientras que 29 a G4. En los pacientes estadificados con EUS, en G1, 23 pacientes realizaron neoadyuvancia (76 %) versus 2 pacientes en G2 (20 %) p: ≤ 0,005. En G3 realizaron quimioterapia perioperatoria 8 pacientes (40 %), mientras que en G4, solo dos pacientes (7 %) p: ≤ 0,005. En cuanto al análisis de metástasis ganglionares (G+) en la anatomía patológica, tuvimos un aumento esperable en los pacientes no estadificados con EUS en cáncer esofágico donde, en G1, el 30% tuvieron G+ versus 60% en G2 p: ≤ 0,005. En G3 y G4 se observó un 45 % de G+. Con un tiempo promedio de seguimiento de 36 meses (6-72), si bien no observamos una diferencia significativa en cuanto a supervivencia global ni recurrencia, observamos una tendencia a favor de los pacientes estadificados con EUS.
Conclusión: la utilización de la EUS en la estadificación preoperatoria de ACG y ACE es importante. Aunque su uso puede ser un desafío en muchos centros de la Argentina, futuros esfuerzos son necesarios para incluir) este estudio en casos seleccionados en la estadificación de tales pacientes.

Palabras clave: *ecoendoscopia , cáncer gástrico, cáncer esofágico, supervivencia.*

ABSTRACT

Background: Gastric adenocarcinoma (GAC) and esophageal adenocarcinoma (EAC) are one of the leading causes of mortality from gastrointestinal cancer worldwide. Endoscopic ultrasound (EUS) has proved to be a valuable tool for preoperative staging of GAC and EAC in selected cases.
Objective: The aim of this study was to evaluate the usefulness of EUS for staging of EAC and GAC and selecting patients who are candidates for neoadjuvant therapy, as compared with the previous stage before the implementation of EUS, in a surgical center in Argentina.
Material and methods: Consecutive patients with EAC and GAC between 2013-2019 were included. Patients with criteria of unresectable cancer or who underwent emergency surgery were excluded. The sample was divided into four groups G1 and G2 (EAC with and without EUS, respectively) and G3 and G4 (GAC with and without EUS, respectively). The clinical and anatomopathological variables and survival were evaluated in all the groups.
Results: A total of 89 patients were included, 40 with EAC (30 in G1 and 10 in G2, and 49 with GAC, 20 in G3 and 29 in G4. Of the patients undergoing EUS staging in G1, 23 (75%) received neoadjuvant therapy vs. 2 patients in G2 (20%) (P ≤ 0.005). Eight patients (40%) in G3 and 2 (7%) in G4 received perioperative chemotherapy (P ≤ 0.005). Lymph node metastases were observed in 9 (30%) of surgical specimens of EAC in G1 and in 60% in G2 (P ≤ 0.005), and in 45% in G3 and G4.
After a mean follow-up of 36 months (6-72), we observed a non-significant trend toward higher overall survival and disease-free survival in patients undergoing EUS staging.
Conclusion: EUS for preoperative staging pf EAC and GAC is a useful tool. Although the use of EUS use may be a challenging task in many centers in Argentina, future efforts are needed to include this test in selected cases for staging patients with these types of cancers.

Keywords: *endoscopic ultrasonogrphy, gastric cancer, esophageal cancer, survival.*

Recibido | *Received* 10-06-20
Aceptado | *Accepted* 14-10-20

ID ORCID: Martín Galvarini Recabarren, 0000-0002-1833-3298; Francisco Schlottmann, 0000-0003-3565-0559; C. Agustín Angeramo, 0000-0001-7833-9416; Javier Kerman Cabo, 0000-0003-1052-891X; M. Agustina Casas, 0000-0003-1043-3865; José M. Mella, 0000-0001-8205-6566; Rudolf Baron Bouxhoeveden, 0000-0002-6067-3819; Daniel Cimmino, 0000-0001-9170-2486; Gustavo H. Bugari, 0000-0001-8098-7113.

Introducción

El cáncer de esófago afecta a más de 450 000 personas en todo el mundo y su incidencia está aumentando rápidamente[1]. En pacientes con cáncer de esófago no metastásico resecable, la quimiorradioterapia neoadyuvante seguida de cirugía es el procedimiento de referencia (*gold standard*) como tratamiento estándar con intención curativa.[2,3] El cáncer gástrico también sigue siendo un importante problema de salud mundial pues representa la quinta enfermedad más común y la tercera causa más frecuente de muerte por cáncer en todo el mundo, ya que causa 723 000 muertes/año, lo cual equivale al 8,8% de todas las muertes relacionadas con el cáncer[4].

En la última década se ha observado un cambio en el abordaje de estas patologías, primero debido al impacto positivo del tratamiento neoadyuvante, y, segundo, al advenimiento de diferentes herramientas para lograr una mejor estadificación preoperatoria[5]. Actualmente, la ecoendoscopia por ultrasonido (EUS) se considera el procedimiento de referencia para la estadificación locorregional preoperatoria en cáncer gástrico y esofágico[6,9]. Muchos estudios han evaluado la precisión de la EUS, informando que es útil para determinar la profundidad de invasión en la pared (T), con una precisión superior al 90%. Si bien la evaluación de las metástasis ganglionares (N) parece ser menos eficaz, hay estudios previos que han demostrado excelente resultados [7,8]. La EUS facilita la selección de pacientes que se beneficiarían con el tratamiento neoadyuvante seguido de la cirugía con intención curativa, así como también en la selección de los pacientes candidatos a realizarles resección local.

Lamentablemente, la Argentina es uno de los países con mayor incidencia de cáncer de esófago (7,5 y 2,5 cada 100 000 habitantes en hombres y mujeres, respectivamente) y estómago (7,5 y 3 cada 100 000 habitantes en hombres y mujeres, respectivamente) en América del Sur[9]; muchos de estos pacientes no tienen acceso a la EUS como estudio preoperatorio. En este trabajo se propuso como objetivo evaluar la utilidad de la EUS en la estadificación de ACG y ACE para seleccionar los pacientes candidatos a neoadyuvancia, comparándola con la etapa previa a la implementación de la EUS en un centro quirúrgico de la Argentina.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, sobre una base de datos cargada de manera prospectiva, en el período comprendido desde enero del año 2013 hasta enero de 2019, en el Hospital Alemán de Buenos Aires. Se incluyeron todos los pacientes con adenocarcinoma de esófago y estómago que fueron sometidos a cirugía con intención curativa, excluyéndose aquellos con criterios de irresecabilidad (metástasis a distancia, invasión de aorta o columna vertebral)_ y operados de urgencia.

Para el análisis se dividió la muestra en cuatro grupos, teniendo en cuenta el órgano y la realización o no de EUS estadificadora preoperatoria: G1, los pacientes con cáncer esofágico estadificado con EUS; G2, los pacientes con cáncer de esófago no estadificados con EUS; G3, los pacientes con cáncer gástrico estadificados con EUS y G4, los pacientes con cáncer gástrico no estadificados con EUS. Todos los pacientes de los 4 grupos fueron estadificados también con tomografía computarizada (TC) o tomografía por emisión de positrones (PET-TC) o con ambas técnicas. Se definieron como criterios para realizar quimiorradioterapia neoadyuvante aquellos > T2 o ≥ N1 en G1 y G2, y criterios para quimioterapia perioperatoria aquellos > T2 o ≥ N1 en G3 y G4.

Los pacientes que se realizaron EUS estadificadora cumplieron un ayuno de ocho horas y esta se realizó en todos los casos con un ecoendoscopio radial de 360° (Olympus GF-UE160AL®) con frecuencias de 7,5 y 12 MHz. Los pacientes fueron sedados y monitorizados previa entrevista con el anestesiólogo; a aquellos que por factores de riesgo lo requerían se les realizó anestesia general. Se colocaron en decúbito lateral izquierdo, y todos los procedimientos fueron realizados por el mismo endoscopista.

Se incluyeron en el análisis: edad, sexo, indicación de neoadyuvancia, metástasis ganglionares en la pieza de anatomía patológica, supervivencia y tiempo de recurrencia.

Se compararon todas las variables entre los grupos de estudio.

Análisis estadístico

Para la caracterización de los datos se utilizó el programa Microsoft Excel® versión 2019.

Se realizó estadística descriptiva de las variables demográficas y clínico-quirúrgicas. El análisis estadístico se realizó con la prueba de chi cuadrado para las variables categóricas y el T-test para variables continuas. La evaluación de la supervivencia global y supervivencia libre de recurrencia se analizó mediante curvas de Kaplan-Meier, y la comparación de las curvas mediante la prueba de *log-rank*. El análisis estadístico se realizó con el programa R versión 4.0.2®. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

Resultados

Se realizaron un total de 89 cirugías por adenocarcinoma de esófago y estómago en el período analizado, de las cuales 50 se estadificaron con EUS y 39 sin EUS.

Predominó el sexo masculino en ACE (70% y 83%) en G1 y G2, respectivamente, mientras que en

ACG observamos mayoría de sexo femenino (65% y 62%) en G3 y G4. Los pacientes con ACE tuvieron mayor porcentaje de ASA ≥ III con respecto a los ACG. Las características generales de los pacientes se muestran en la tabla 1.

En los ACE, el síntoma predomínate fue la disfagia en 21 (53%); en el caso de los ACG, la pérdida de peso fue el signo más frecuente en 20 (49%) de la muestra.

En G1, 23 (75%) de los pacientes realizaron neoadyuvancia, mientras que solo 2 (20%) en el G2 (p: ≤ 0,005). En cuanto a la estadificación preoperatoria, en G1 el 76% de los pacientes fueron estadificados como ≥ estadio IIB, mientras que en G2 solo el 40%. Cuando comparamos las pieza de anatomía patológica, obtuvimos 9 (30%) de metástasis ganglionares en G1 y (60%) en G2 (p: ≤ 0,005) (tabla 2).

En G3 realizó quimioterapia perioperatoria el 40% de los pacientes, mientras que solo 2 (7%) en G4 (p: ≤ 0,005). Se estadificaron como ≥ estadio IIA el 70 % de los pacientes en G3, y solo el 31% en G4. En la anatomía patológica observamos metástasis ganglionares en 9 (45%) en G3 y en 13 (45%) en G4 (Tabla 3).

La supervivencia libre de enfermedad promedio en G1 fue de 20 (6-72) meses, en G2 de 25 (6-72) meses, en G3 de 32 (6-72) meses y en G4 de 26 (6-56) meses. La supervivencia global en G1 fue de 32 (6-72) meses, en G2 36 (6-72) meses, en G3 de 40 (6-70) meses y en G4 de 37 (6-72) meses (Figs. 1,2,3,4).

■ TABLA 1

Datos demográficos

Variables	G1 (30)	G2 (10)	G3 (20)	G4 (29)	p
Edad (años)	66 (47-74)	68 (45-88)	62 (30-78)	70 (46-95)	NS
Sexo F/M (%)	30/70	17/83	65/35	62/38	
ASA ≥ III (%)	30	30	10	21	
IMC	24 (25-27)	25(20-34)	24 (18-33)	27 (19-34)	

G1: Adenocarcinoma esofágico estadificado con EUS.
G2: Adenocarcinoma esofágico no estadificado con EUS.
G3: Adenocarcinoma gástrico estadificado con EUS.
G4: Adenocarcinoma gástrico no estadificado con EUS.

■ TABLA 2

Estadificación preoperatoria por grupos

Variables	G1 (30)	G2 (10)	P
T1	6 (20%)	5 (50%)	NS
T2	8 (27%)	3 (30%)	
T3	16 (53%)	2 (20%)	NS
T4	-	-	NS
N0	11 (37%)	8 (80%)	NS
N1	12 (40%)	2 (20%)	NS
N2	4 (13%)	-	NS
N3	3 (10%)	-	NS
Neoadyuvancia	23 (77%)	2 (20%)	0,005
Ganglios + en AP	9 (30%)	6 (60%)	0,005

G1: Adenocarcinoma esofágico estadificado con EUS.
G2: Adenocarcinoma esofágico no estadificado con EUS.

■ TABLA 3

Estadificación preoperatoria por grupos

Variables	G3 (20)	G4 (29)	P
T1	9 (45%)	27 (93%)	NS
T2	6(30%)		
T3	5 (25%)	2 (7%)	NS
T4	-	-	NS
N0	12 (60%)	27 (93%)	NS
N1	7 (35%)	2 (7%)	NS
N2	1 (5%)	-	NS
N3	-	-	NS
Neoadyuvancia	8 (40%)	2 (7%)	0,005
Ganglios + en AP	9 (45%)	13 (45%)	NS

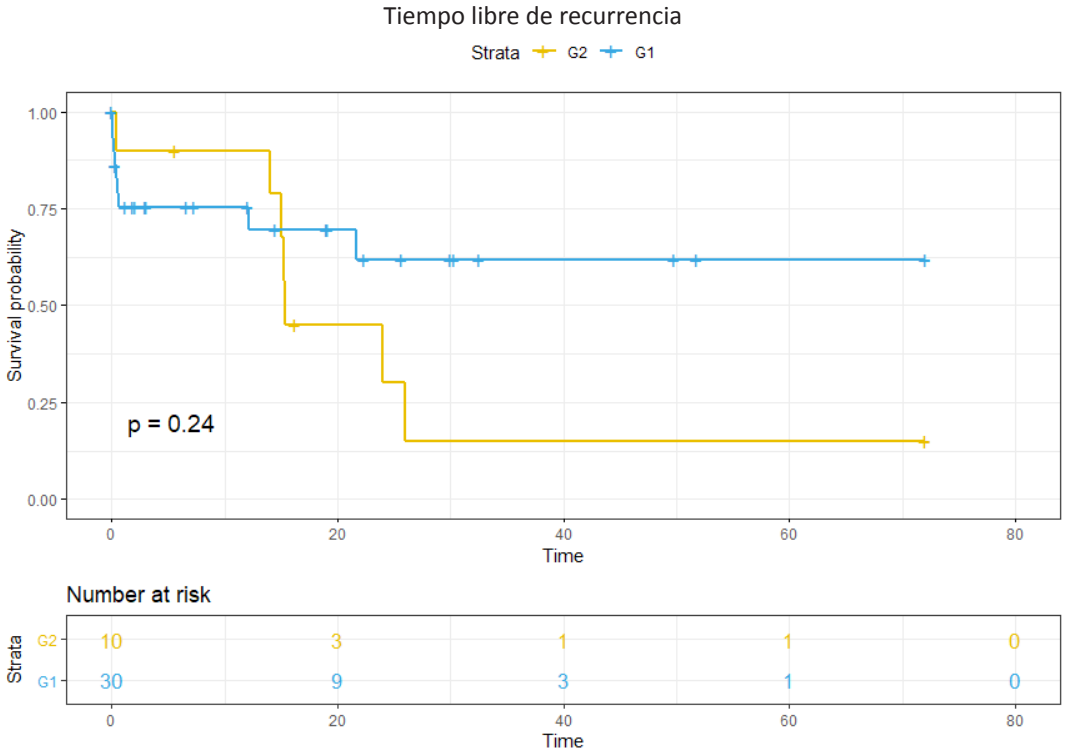
G3: Adenocarcinoma gástrico estadificado con EUS.
G4: Adenocarcinoma gástrico no estadificado con EUS.

Discusión

El tratamiento neoadyuvante está ampliamente recomendado en los canceres localmente avanzados tanto de esófago como de estómago; es por esto que la EUS se convirtió en una herramienta de gran utilidad en la estadificación preoperatoria locorregional, para seleccionar correctamente los pacientes que se beneficiarían de este tratamiento seguido de la cirugía, así como también los pacientes candidatos a resecciones locales.

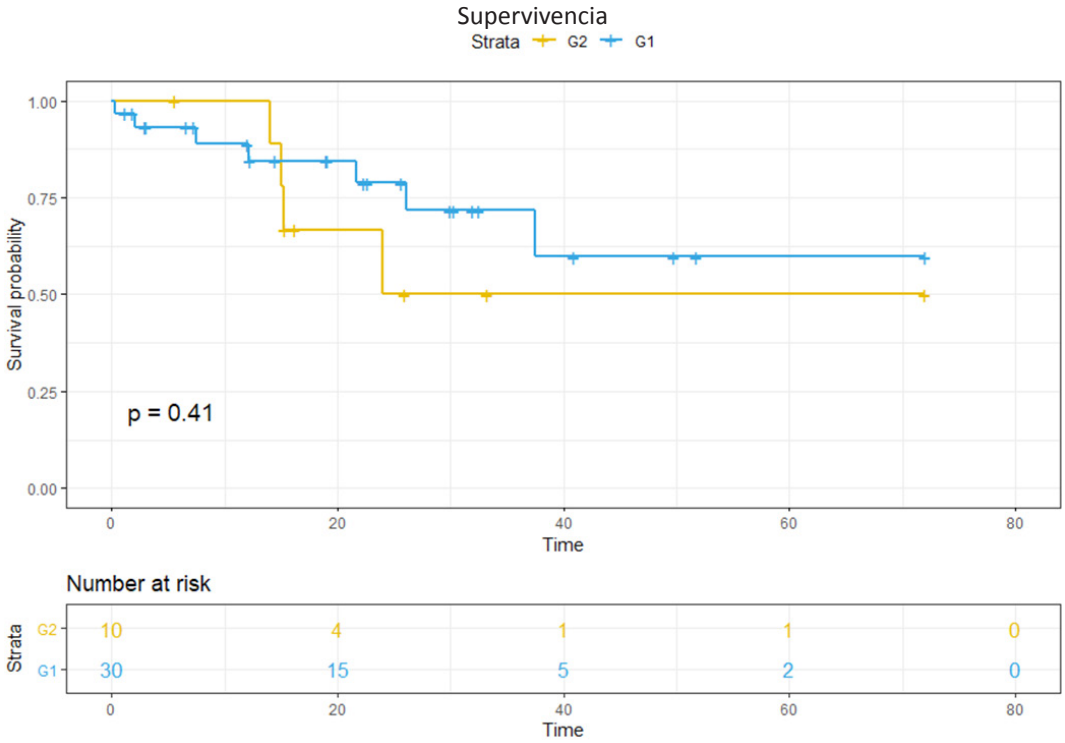
Una gran cantidad de literatura apoya a la EUS como la modalidad más precisa para la estadificación local del cáncer de esófago en comparación con la TC y la tomografía por emisión de positrones (PET-TC). Una revisión que incluyó 21 estudios encontró que la EUS tuvo una precisión del 84% para la predicción de la invasión en la pared[10]. Otros estudios han encontrado que la precisión de la EUS para la estadificación (T) con la mayoría de los transductores de exploración radial de 7,5-12 MHz oscila entre 75 y 92% en comparación con la TC, que tiene una precisión del 42-60%[11]. Sin embargo, la precisión de la EUS para la estadificación del cáncer de esófago varía según la invasión en la pared (T) [12]. La EUS es más fiable para clasificar T3 y T4, con precisiones de 89-94% y 88-100%; en cambio para los tumores T1 y T2, con precisiones de 75-84% y 64-85%, respectivamente[10]. En particular, las lesiones T2 parecen ser las más desafiantes porque están sujetas a una sobreestadificación[13]. Para Rice y col. [14], la EUS puede diferenciar las lesiones T1 y T2 de las lesiones T3 o T4 con 87% de precisión, 82% de sensibilidad y 91% de especificidad.

■ **FIGURA 1**



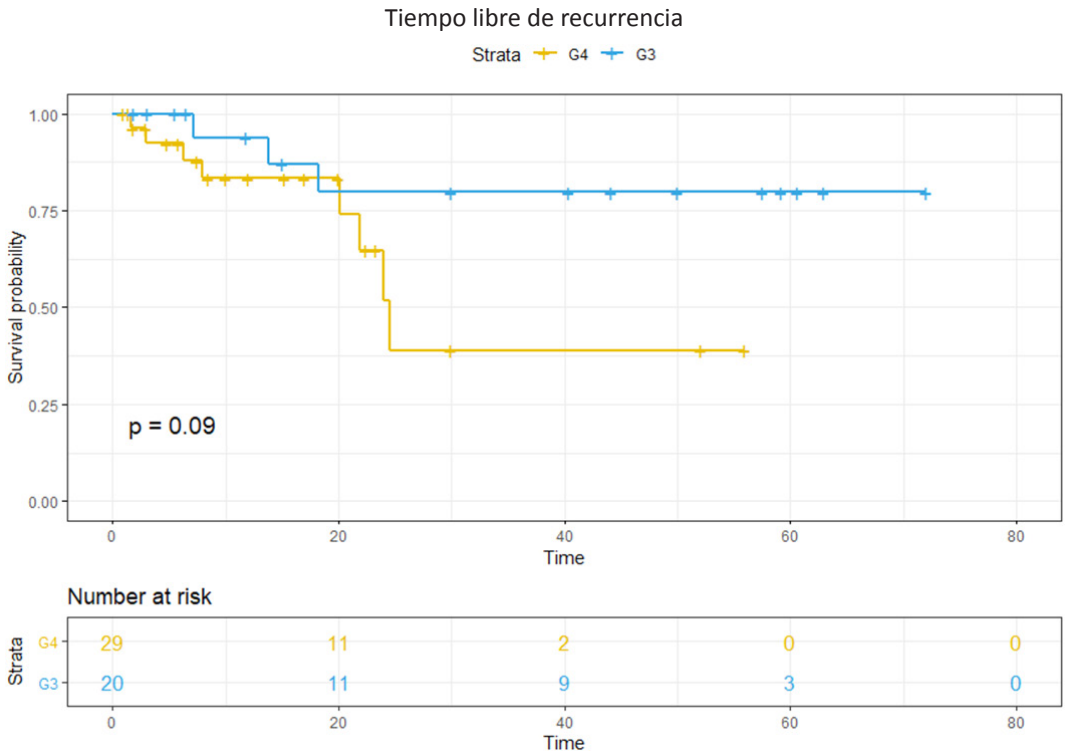
G1: Adenocarcinoma esofágico estadificado con EUS.
G2: Adenocarcinoma esofágico no estadificado con EUS.

■ **FIGURA 2**



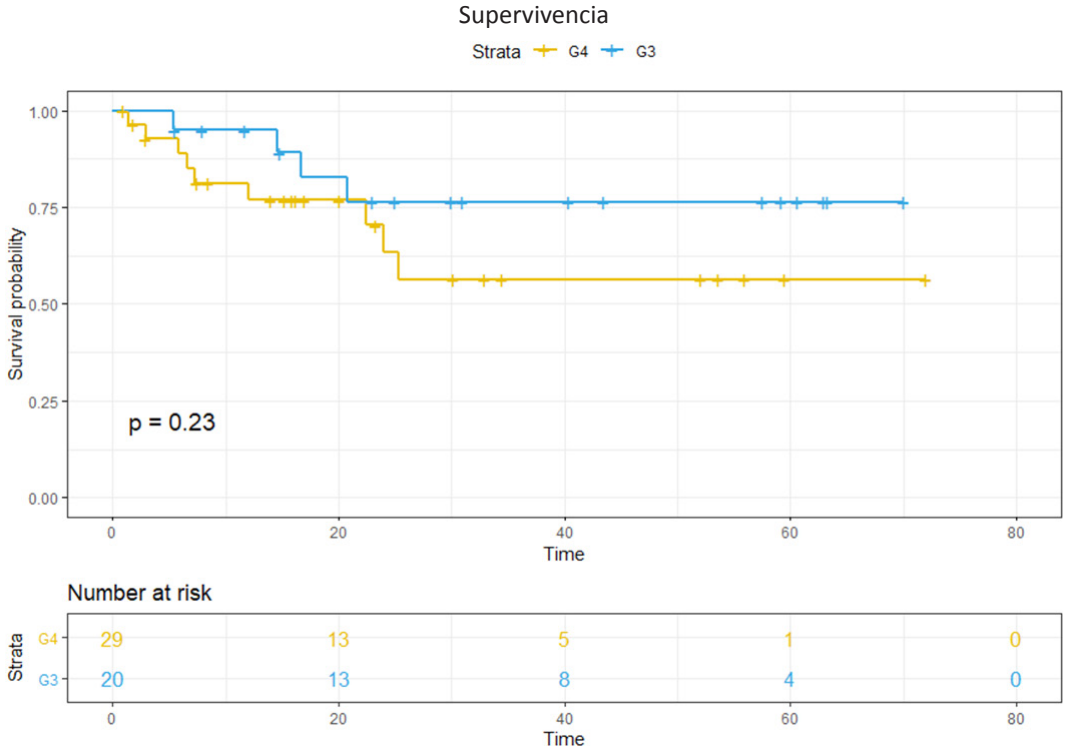
G1: Adenocarcinoma esofágico estadificado con EUS.
G2: Adenocarcinoma esofágico no estadificado con EUS.

FIGURA 3



G3: Adenocarcinoma gástrico estadificado con EUS.
G4: Adenocarcinoma gástrico no estadificado con EUS.

FIGURA 4



G3: Adenocarcinoma gástrico estadificado con EUS.
G4: Adenocarcinoma gástrico no estadificado con EUS.

Cuando analizamos las metástasis ganglionares encontramos en la literatura que la EUS es una de las modalidades más precisas disponibles para examinar los ganglios linfáticos regionales. Hay varias características que pueden ayudar a predecir malignidad, como por ejemplo: tamaño mayor de 1 cm, forma redonda, bordes claramente delimitados y la ecoestructura hipoecoica. Cuando las cuatro características están presentes, la precisión de estos predictores es del 80%; sin embargo, solo la minoría de los ganglios linfáticos tendrá las cuatro características presentes a la vez[15]. La precisión general de la EUS para la estadificación de N es del 75-80% en comparación con la tomografía computarizada, que tiene una precisión general del 51-74%[10]. La EUS también es superior a la valoración por PET-TC, que tiene una precisión de 37-90%[16]. Lowe y col.[17] mostraron, en un estudio prospectivo de 75 pacientes con diagnóstico reciente de cáncer de esófago, la sensibilidad y especificidad para la afectación ganglionar por estas modalidades, las cuales fueron 86 y 67% para EUS, 84 y 67% para TC y 82 y 60% para PET-TC[17].

En nuestra serie observamos cómo la utilización de la EUS preoperatoria nos permitió aumentar el número de pacientes con adenocarcinoma de esófago que realizaron neoadyuvancia (G1: 75% vs. G2: 20%), con una esperable disminución de pacientes con metástasis ganglionares en la anatomía patológica y una prolongación en la supervivencia.

La estadificación del cáncer gástrico a través de la EUS comienza con la evaluación del tumor primario con especial atención a la profundidad de la lesión, lo cual cambia el pronóstico y el tratamiento de la patología. Los estudios que evalúan la estadificación son la EUS, la TC y resonancia magnética nuclear (RMN); estos han registrado en general que la EUS es más precisa para la estadificación tanto del T como del N [18]. Kuntz y col[19]evaluaron la estadificación en las tres modalidades, observando que la EUS tenía la mayor precisión para la estadificación T (73%) y N (87%). La resonancia magnética tuvo la precisión más baja (48%) para definir el T, mientras que para metástasis ganglionares tanto la RMN como la TC fueron comparables (69 y 65%, respectivamente). Para Kwee y col.[20] –si bien la utilización de TC y resonancia magnética multidetector han demostrado una mejora en la precisión de la estadificación en T, la EUS sigue siendo la modalidad de imagen más precisa para la estadificación locorregional. No obstante, la TC y/o la RMN son los mejores estudios para la evaluación de enfermedad a distancia; por lo tanto, el papel complementario de la imagen transversal y la EUS en la estadificación tanto del cáncer esofágico como gástrico es primordial.

Sin bien entendemos las limitaciones de nuestro trabajo por ser un análisis retrospectivo, en nuestra serie de pacientes con adenocarcinoma gástrico también notamos el aumento de indicación de quimioterapia perioperatoria en los pacientes estadificados con EUS (G3: 40% vs. G4: 7%), hecho que no se ve reflejado en los números absolutos de metástasis ganglionares, tal vez debido a la diferencia en el tamaño de las muestras. En cuanto a supervivencia y tiempo libre de enfermedad, según lo esperado las curvas favorecen a los pacientes que alcanzaron la quimioterapia perioperatoria a pesar de no ser estadísticamente significativo.

Actualmente en la Argentina son pocos los centros que implementan rutinariamente la EUS para la estadificación del adenocarcinoma de esófago y estómago. Creemos que, en parte, se debe a la dificultad en la formación del joven endoscopista en el manejo de esta compleja herramienta. El costo de los equipos, los materiales y su adecuado mantenimiento es otra limitante debido a la delicada situación económica de nuestro país. En la bibliografía no encontramos evidencia del uso actual de la EUS para esta patología en la Argentina, pero seguramente –si quisiéramos aumentar su empleo– deberíamos empezar por entrenar a nuestros endoscopistas en diferentes centros de referencias del país y así aumentar el acceso de la población a este estudio.

Conclusión

La utilidad de la EUS como herramienta para la estadificación locorregional en pacientes seleccionados con adenocarcinoma de esófago y estómago desempeña un papel muy importante para la selección de pacientes que realizarán tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía con intención curativa.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Esophageal cancer affects more than 450 000 people worldwide and its incidence is rapidly increasing[1]. In patients with resectable non-metastatic esophageal cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy followed by surgery is the gold standard treatment with curative intent[2,3]. Gastric cancer is also a major global health problem representing the fifth most common disease and the third most frequent cause of cancer related deaths worldwide, with 723 000 deaths per year corresponding to 8.8% of all cancer related deaths[4].

Over the past decade, the approach to these conditions has changed, firstly due to the positive impact of neoadjuvant treatment, and secondly due to the advent of different tools for better preoperative staging[5]. Nowadays, endoscopic ultrasound (EUS) is considered the gold standard procedure for

preoperative locoregional staging of gastric and esophageal cancer[6,9]. Several studies evaluating the accuracy of EUS have reported that it is useful to assess the depth of tumor invasion (T stage) with an accuracy greater than 90%. Although its accuracy to assess lymph node involvement (N stage) seems to be lower, previous studies have demonstrated excellent results[7,8]. EUS allows for selecting patients who would benefit from neoadjuvant treatment followed by curative intent surgery or who are candidates for local resection.

Unfortunately, Argentina is one of the countries with the highest incidence of esophageal cancer (7.5 and 2.5 per 100 000 inhabitants in men and women, respectively) and gastric cancer (7.5 and 3 per 100 000 inhabitants in men and women, respectively) in South America[9], and many of these patients cannot access to EUS for preoperative assessment. The aim of this study was to evaluate the usefulness of EUS for staging EAC and GAC and selecting patients who are candidates for neoadjuvant therapy, as compared with the previous stage before the implementation of EUS in a surgical center in Argentina.

Material and methods

We conducted an observational and retrospective analysis of prospectively gathered data between January 2013 and January 2019 at the Hospital Alemán de Buenos Aires. All the patients with EAC and GAC undergoing curative intent surgery were included, except for those with criteria of unresectable cancer (distant metastases, invasion of the aorta or spinal cord) or who underwent emergency surgery.

The sample was divided in four groups considering the organ and the use EUS for preoperative staging: G1, patients with esophageal cancer and EUS; G2, esophageal cancer without EUS; G3, gastric cancer with EUS; and G4, gastric cancer without EUS. All the patients in the four groups underwent computed tomography (CT) scan, positron emission tomography (PET-CT) or both tests for staging. Patients in G1 and G2 with T2 stage or greater or ≥ N1 stage were defined as candidates for neoadjuvant chemoradiotherapy, and those in G3 and G4 T2 stage or greater or ≥ N1 stage were considered candidates for perioperative chemotherapy.

For EUS staging, patients were evaluated after an 8-hour fast. EUS was performed using a 360-degree radial scanning echo endoscope (Olympus GF-UE160AL®) with frequencies of 7.5 MHz and 12 MHz. All the patients were interviewed by the anesthesiologist. The procedure was performed with continuous monitoring, under sedation or general anesthesia in patients with risk factors. All the procedures were performed by the same operator with the patient in the left lateral decubitus position.

The variables included in the analysis were age, sex, indication of neoadjuvant therapy, lymph node metastases in the surgical specimen, overall survival and disease-free survival.

All the variables were compared among the study groups.

Statistical analysis

Data were stored using a Microsoft Office Excel© spreadsheet 2019.

Descriptive statistics was used for the demographic, clinical and surgical variables.

Categorical variables were analyzed with the chi square test, and the t test was used to continuous variables. Overall survival and disease-free survival were evaluated with the Kaplan-Meier curves and were compared using log-rank test. All the statistical calculations were performed using R 4.0.2 software package. A P value < 0.05 was considered statistically significant.

Results

During the period analyzed, 89 surgeries for EAC and GAC were performed; 50 of these patients underwent EUS staging.

Most patients with EAC were men (70% in G1 and 83% in G2), while GAC was more common in women (65% in G3 and 62% in G4). More patients with EAC had American Society of Anesthesiologists (ASA) grade ≥ III than those with GAC. Patients' general characteristics are displayed in Table 1.

Dysphagia was the most common symptom in EAC (21 patients, 53%) while weight loss was more common in GAC (20 patients, 49%).

Twenty-three (75%) patients in G1 and 2 (20%) patients in G2 received neoadjuvant therapy (P ≤ 0.005). Of the patients undergoing preoperative staging, 76% and 40% corresponded to IIB stage or greater in G1 and G2, respectively. Lymph node metastases were observed in 9 (30%) of surgical specimens in G1 and in 60% in G2 (P ≤ 0.005) (Table 2).

In G3 and G4, 40% and 7% of the patients, respectively, received perioperative chemotherapy (P ≤ 0.005). Seventy percent of the patients in G3 and 31% in G4 corresponded to IIA stage or greater. Lymph node metastases were observed in 9 (45%) surgical specimens in G3 and in 13 (45%) in G4 (Table 3).

Mean disease-free survival was 20 (6-72) months in G1, 25 (6-72) months in G2, 32 (6-72) months in G3 and 26 (6-56) months in G4. Overall survival was 32 (6-72) months in G1, 36 (6-72) months in G2, 40 (6-70) months in G3 and 37 (6-72) months in G4 (Fig. 1, 2, 3, and 4).

TABLE 1

Demographic data

Variables	G1 (30)	G2 (10)	G3 (20)	G4 (29)	p
Age (years)	66 (47-74)	68 (45-88)	62 (30-78)	70 (46-95)	NS
Sex F/M (%)	30/70	17/83	65/35	62/38	
ASA grade ≥ III (%)	30	30	10	21	
Body mass index	24 (25-27)	25(20-34)	24 (18-33)	27 (19-34)	

G1: Esophageal adenocarcinoma with EUS staging
G2: Esophageal adenocarcinoma without EUS staging
G3: Gastric adenocarcinoma with EUS staging
G4: Gastric adenocarcinoma without EUS staging

TABLE 2

Preoperative staging by groups

Variables	G1 (30)	G2 (10)	P
T1	6 (20%)	5 (50%)	NS
T2	8 (27%)	3 (30%)	
T3	16 (53%)	2 (20%)	NS
T4	-	-	NS
N0	11 (37%)	8 (80%)	NS
N1	12 (40%)	2 (20%)	NS
N2	4 (13%)	-	NS
N3	3 (10%)	-	NS
Neoadjuvant therapy	23 (77%)	2 (20%)	0.005
Lymph nodes + in PR	9 (30%)	6 (60%)	0.005

G1: Esophageal adenocarcinoma with EUS staging
G2: Esophageal adenocarcinoma without EUS staging
PR: Pathology report

TABLE 3

Preoperative staging by groups

Variables	G3 (20)	G4 (29)	P
T1	9 (45%)	27 (93%)	NS
T2	6(30%)		
T3	5 (25%)	2 (7%)	NS
T4	-	-	NS
N0	12 (60%)	27 (93%)	NS
N1	7 (35%)	2 (7%)	NS
N2	1 (5%)	-	NS
N3	-	-	NS
Neoadjuvant therapy	8 (40%)	2 (7%)	0.005
Lymph nodes + in PR	9 (45%)	13 (45%)	NS

G3: Gastric adenocarcinoma with EUS staging
G4: Gastric adenocarcinoma without EUS staging
PR: Pathology report

Discussion

Neoadjuvant treatment is widely recommended in locally advanced esophageal and gastric cancers. For this reason, EUS has become a very useful tool for preoperative locoregional staging to correctly select patients who would benefit from this treatment followed by surgery and those who are candidates for local resections.

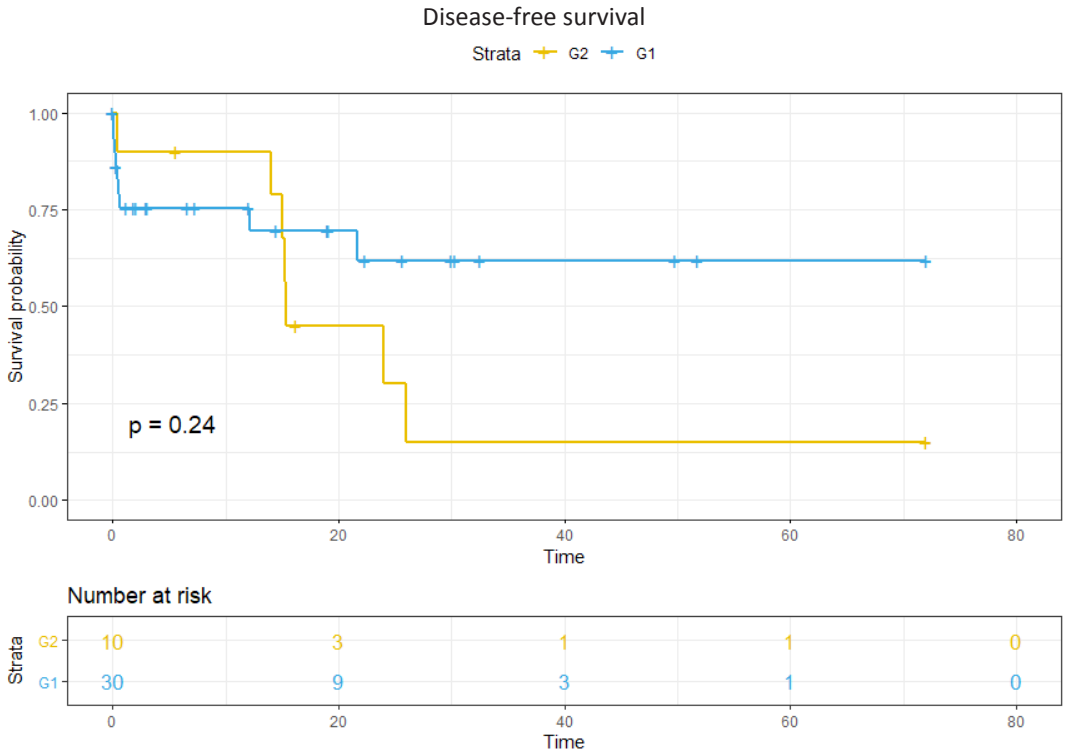
There are plenty of publications supporting EUS as the modality with the highest accuracy for locoregional staging of esophageal cancer compared with CT scan or PET-CT. A review of 21 studies reported an accuracy of 84% for EUS to predict depth of tumor invasion[10]. Other studies have reported that the accuracy of EUS for T staging with most 7.5-12 MHz radial scanning transducers ranges from 75 to 92% compared with CT scan with an accuracy of 42-60%[11]. However, the accuracy of EUS for staging of esophageal cancer varies according to the depth of tumor invasion (T stage)[12]. EUS is more reliable for staging T3 and T4 tumors, with an accuracy of 89-94% and 88-100%, respectively, but is lower for T1 and T2 tumors, with an accuracy of 75-84% and 64-85%, respectively[10]. In particular, T2 lesions seem to be most challenging because they are more likely to be over-staged[13]. Rice et al.[14] reported that EUS could differentiate T1 and T2 lesions from T3 or T4 lesions with 87% accuracy, 82% sensitivity and 91% specificity.

EUS represents one of the most accurate modalities available for examining regional lymph nodes to assess metastasis. Endosonographic features predictive of malignancy include size greater than 1 cm, rounded contour, sharply demarcated borders, and hypoechoic structure. When the four features are present, malignancy can be predicted with 80% accuracy; yet, only a few lymph nodes will have the four characteristics[15]. The overall accuracy of EUS for N staging is 75-80% compared with 51-74% of CT scan[10] and 37-90% of PTE-CT[16]. In a prospective study of 75 patients with recent diagnosis of esophageal cancer, Lowe et al.[17] reported that the sensitivity and specificity of EUS, CT and PET-CT to detect lymph node involvement were 86% and 67%, 84% and 67% and 82% and 60%, respectively.

In our series, the use of EUS increased the number of patients with EAC who received chemotherapy (G1 75% vs. G2 20%) and, as expected, reduced the number of patients with lymph node metastasis in the pathology report and increased survival.

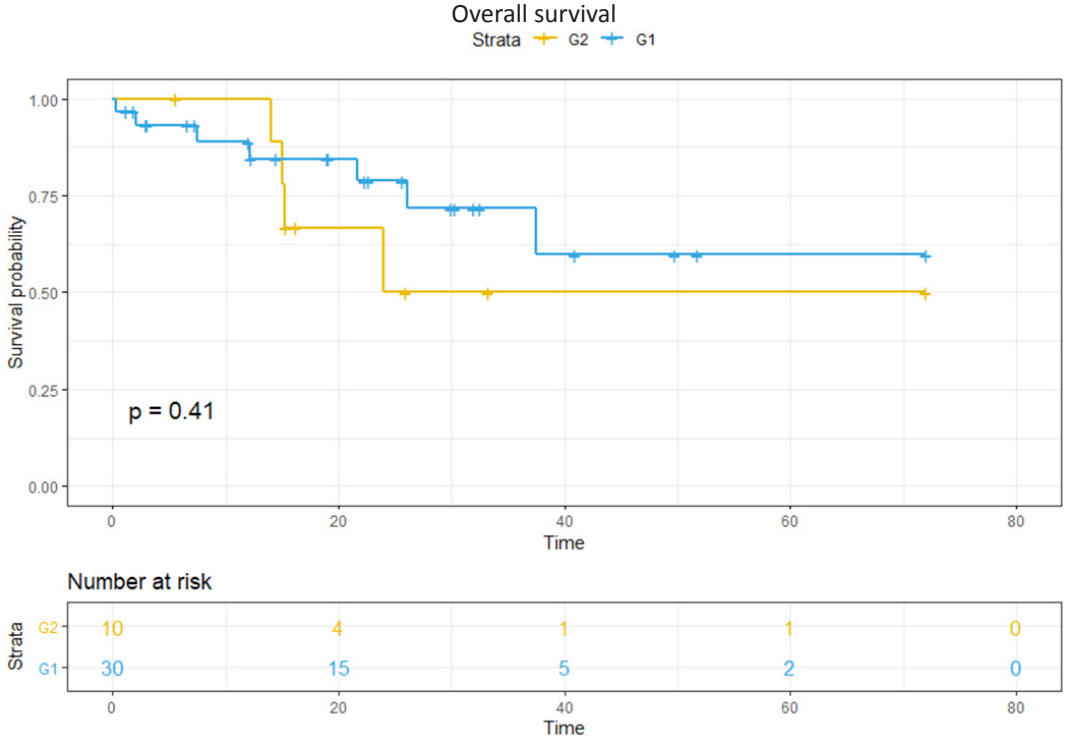
EUS staging of gastric cancer starts with the assessment of the primary tumor, paying particular attention to the depth of tumor invasion, as it changes the outcome and treatment. EUS, CT scan and magnetic resonance imaging (MRI) are the imaging tests used for

FIGURE 1



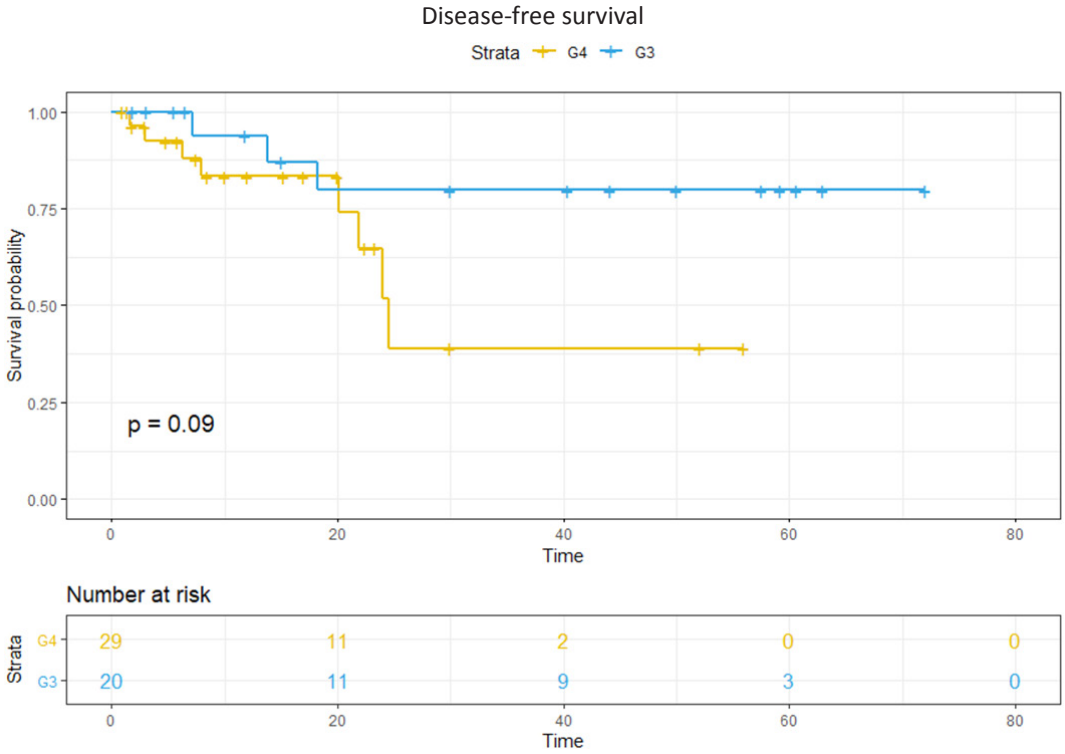
G1: Esophageal adenocarcinoma with EUS staging
G2: Esophageal adenocarcinoma without EUS staging

FIGURE 2



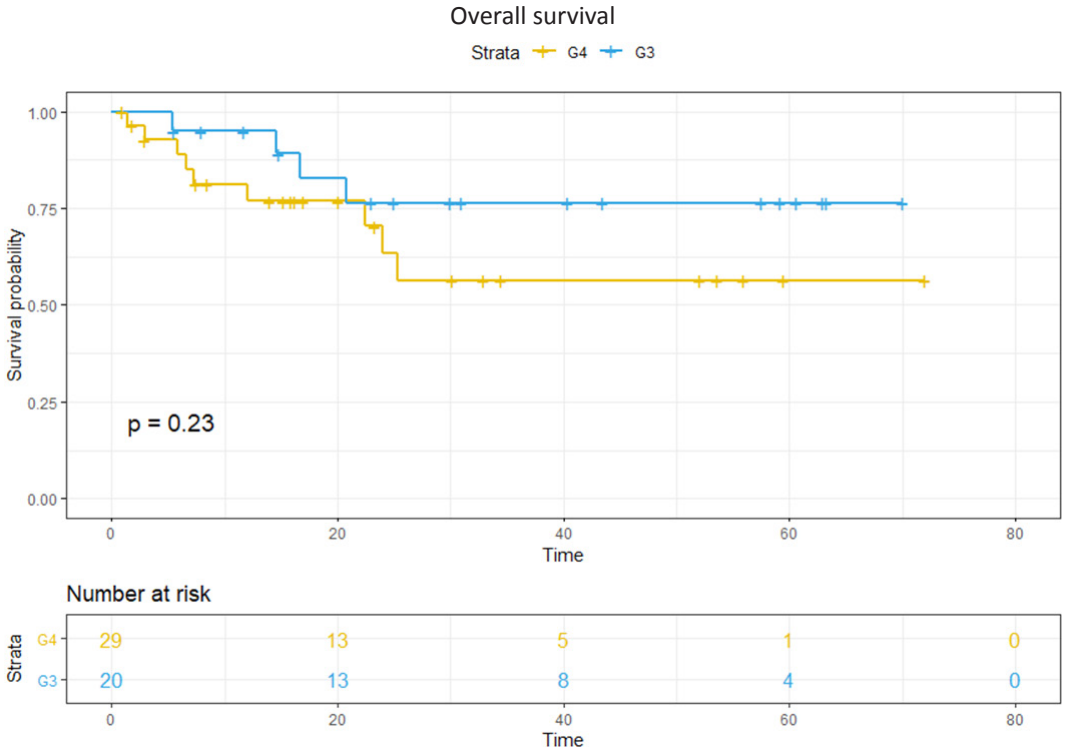
G1: Esophageal adenocarcinoma with EUS staging
G2: Esophageal adenocarcinoma without EUS staging

■ FIGURE 3



G3: Gastric adenocarcinoma with EUS staging
G4: Gastric adenocarcinoma without EUS staging

■ FIGURE 4



G3: Gastric adenocarcinoma with EUS staging
G4: Gastric adenocarcinoma without EUS staging

staging; EUS has shown the best accuracy for T and N staging[18]. Kuntz et al.[19] evaluated the three modalities and reported that EUS had the greatest accuracy for T staging (73%) and N staging (87%). The lowest accuracy for T staging was observed with MRI (48%), while MRI and CT scan showed similar performance for N staging (69% and 65%, respectively). Kwee et al.[20] reported that although multidetector CT and MRI have improved the accuracy for T staging, EUS remains the first-choice imaging modality for locoregional staging. However, CT and MRI are the best studies for evaluating distant disease; therefore, the complementary role of cross-sectional imaging and EUS in staging of esophageal and gastric cancer is of utmost importance.

We understand the limitations of our study due to its retrospective nature. In our series of patients with GAC we observed a higher number of indications of perioperative chemotherapy in patients undergoing EUS staging (G3 40% vs. G4 7%) which is not reflected in the absolute numbers of lymph node metastases, probably due to the difference in the sample size. In terms of overall survival and disease-free survival, those patients treated with perioperative chemotherapy had better outcome as expected but not statistically significant.

Nowadays, there are not many centers in Argentina that routinely implement EUS for staging of EAC and GAC. We believe that this is partly due to the difficulty in training young endoscopists in the use of this complex tool. The cost of the equipment, materials and their adequate maintenance is another limitation due to the fragile economic situation of our country. We did not find any evidence of the current use of EUS in Argentina for this disease in the literature, but if we want to expand its use, we should start by training our endoscopists in different reference centers in the country and thus increase the access of the population to this practice.

Conclusions

The use of EUS as a tool for locoregional staging in selected patients with EAC and GAC plays a very important role in the selection of patients who will undergo neoadjuvant treatment before curative intent surgery.

Referencias bibliográficas /References

1. Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Oesophageal carcinoma. Lancet. 2013; 381(9864):400-12.
2. Pasquali S, Yim G, Vohra RS, et al. Survival after Neoadjuvant and Adjuvant Treatments Compared to Surgery Alone for Resectable Esophageal Carcinoma: A Network Meta-analysis. Ann Surg. 2017; 265(3):481-491. Doi: 10.1097/SLA.0000000000001905.
3. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for oesophageal or junctional cancer (CROSS): long-term results of a randomised controlled trial. Lancet Oncol. 2015; 16(9):1090-1098. Doi: 10.1016/S1470-2045(15)00040-6.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015; 136: E359-E386.
5. Badgwell B, Das P and Ajani J. Treatment of localized gastric and gastroesophageal adenocarcinoma: The role of accurate staging and preoperative therapy. J Hematol Oncol 2017; 10: 149.
6. Puli SR, Batapati J, Reddy K, et al. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. World J Gastroenterol 2008; 14:4011-9.
7. Spolverato G, Ejaz A, Kim Y, et al. Use of endoscopic ultrasound in the preoperative staging of gastric cancer: A multi-institutional study of the US Gastric Cancer Collaborative. J Am Coll Surg. 2015; 220: 48-6.
8. Kim JH, Song KS, Youn YH, et al. Clinicopathologic factors influence accurate endosonographic assessment for early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2007; 66:9018.
9. Diaz, M.d.P., Icaza, G., Nuñez, L. et al. Gastric Cancer Mortality Trends in the Southern Cone: Disentangling age, period and cohort patterns in Argentina and Chile. Sci Rep. 2020; 10 (1526). https://doi.org/10.1038/s41598-020-58539-w
10. Rosch T. Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of the literature results. Gastrointest Endosc Clin N Am. 1995; 5(3):537-47.
11. Rosch T. Esophageal cancer: the Munich experience. In: Van Dam J, Sivak M(editors). Gastrointestinal endosonography. Philadelphia: WB Saunders; 1999.
12. Saunders HS, Wolfman NT, Ott DJ. Esophageal cancer. Radiologic staging. Radiol Clin North Am. 1997; 35:281-94.
13. Heidemann J, Schilling MK, Schmassmann A, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in preoperative staging of esophageal carcinoma. Dig Surg. 2000; 17:219-24.
14. Rice TW, Blackstone EH, Adelstein DJ, et al. Role of clinically determined depth of tumor invasion in the treatment of esophageal carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003; 125:1091-102.
15. Catalano MF, Sivak Jr MV, Rice T, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. Gastrointest Endosc. 1994; 40:442-6.
16. Block MI, Patterson GA, Sundaresan RS, et al. Improvement in staging of esophageal cancer with the addition of positron emission tomography. Ann Thorac Surg. 1997; 64:770-6. Discussion 776-7.
17. Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG, et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. Mol Imaging Biol. 2005; 7:422-30.
18. Botet JF, Lightdale CJ, Zauber AG, et al. Preoperative staging of gastric cancer: comparison of endoscopic US and dynamic CT. Radiology. 1991; 181(2):426-32.
19. Kuntz C, Herfarth C. Imaging diagnosis for staging of gastric cancer. Semin Surg Oncol. 1999; 17(2):96-102.
20. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. J Clin Oncol. 2007; 25(15):2107-16.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):43-55 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1510.ei

Revisión histórico - narrativa del ALPPS

ALPPS: a historical review

José R. Oliver Guillén[1], José M. Ramia Ángel[2], Mario Serradilla Martín[1]

1. Instituto de Investigación Sanitaria Aragón, Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.
2. Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, España

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
José R. Oliver Guillén
E-mail:
jose.oliver.1210@gmail.com

RESUMEN

Las resecciones hepáticas en dos tiempos se desarrollaron para aumentar la resecabilidad de los tumores hepáticos en pacientes con futuro remanente hepático insuficiente. El ALPPS, descripto en 2011, ha representado un gran avance en el mundo de la cirugía hepatobiliopancreática. Esta técnica acelera la hipertrofia del futuro remanente hepático y reduce el intervalo de tiempo entre las dos cirugías en comparación con las técnicas clásicas. El ALPPS ha ganado popularidad rápidamente, con más de 1200 pacientes incluidos en el registro mundial. Los comités internacionales de expertos se han reunido en dos ocasiones con el fin de emitir recomendaciones, principalmente sobre las indicaciones, selección de pacientes y estandarización de la técnica quirúrgica.
Aunque ha demostrado ser superior en términos de resecabilidad (entre el 80-100% frente al 60-90% de la hepatectomía en dos tiempos), su rápida implementación ha sido penalizada con alta morbimortalidad en las series publicadas, que llega a alcanzar el 40% y el 9%, respectivamente. Además, la evidencia actual sobre los posibles beneficios y desventajas se basa mayoritariamente en estudios observacionales.
Presentamos una revisión histórica, describiendo las diferentes modificaciones técnicas que se han llevado a cabo desde su inicio y realizando una revisión rigurosa en términos de morbilidad, mortalidad y resultados oncológicos.

■ ***Palabras clave:*** *ALPPS, hepatectomía en dos tiempos, split in-situ, resección hepática.*

ABSTRACT

Two-stage liver resections were described to increase the resectability of liver tumors in patients with insufficient future liver remnant. The ALPPS procedure, described in 2011, has represented a breakthrough in the field of hepato-pancreato-biliary surgery. This technique accelerates the hypertrophy of the future liver remnant and reduces the interval between the two surgeries compared with previous techniques. ALPPS has gained popularity rapidly, with more than 1200 patients included in the world registry. Recommendations about indications, patient selection and surgical standardization have been discussed twice in international expert meetings.
Although ALPPS has proven to be superior in terms of resectability (80-100% versus 60-90% of two-stage hepatectomy), its rapid implementation has been punished with high morbidity and mortality reaching up to 40% and 9%, respectively, in the published series. The current evidence on the possible benefits and disadvantages is mainly based on observational studies.
We present a historical review, describing the different technical modifications that have been carried out since its description, with a rigorous review in terms of morbidity, mortality, and oncological outcomes.

■ ***Keywords:*** *ALPPS, two stage hepatectomy, in-situ split, liver resection.*

Recibido | *Received*
12-05-20
Aceptado | *Accepted*
22-09-20

ID ORCID: José R. Oliver Guillén, 0000-0002-0810-5101; José M. Ramia Ángel, 0000-0003-1186-953X; Mario Serradilla Martín, 0000-0002-2466-0711.

Introducción

El ALPPS (*associating liver partition and portal vein occlusion for staged hepatectomy*) es un procedimiento que ha representado un gran avance en la cirugía hepatobiliopancreática [1,2].

La cirugía sigue siendo la única opción curativa para tumores malignos hepáticos. No es infrecuente que se requieran grandes resecciones hepáticas a fin de lograr unos márgenes tumorales libres. Para ello resulta fundamental mantener un volumen y futuro remanente hepático (FRH) adecuados, ya que la insuficiencia hepática posoperatoria (IHP) es una de las principales causas de morbimortalidad tras resecciones extensas[3,4]. Clásicamente se establecía como necesario mantener al menos dos segmentos anatómicos contiguos, representando un FRH mínimo del 20-25%[4,5] y del 40% en casos de hepatopatía. El ALPPS rompió este paradigma[4,5].

Material y métodos

Búsqueda de publicaciones en Pubmed empleando el término "ALPPS" y búsqueda en racimos, seleccionándolos por su relevancia e influencia histórica en la técnica.

Técnicas de regeneración hepática previas a ALPPS

En las últimas décadas se desarrollaron dos técnicas para inducir hipertrofia del FRH: la oclusión portal (OP) y la hepatectomía en dos tiempos (HDT)[6], si bien ambas suelen asociarse.

La OP puede realizarse por embolización (EP) o ligadura (LP). La EP es actualmente la técnica de referencia (*gold standard*). Makuuchi[7] en los años 80 introdujo este nuevo concepto: embolizar la porta derecha para inducir la hipertrofia del lóbulo hepático izquierdo, permitiendo la exéresis de tumores de gran tamaño o múltiples de forma segura. Sin embargo, la hipertrofia del FRH no siempre es suficiente, lo que da lugar a una IHP, y en algunos pacientes la enfermedad progresa tras la EP[4,8] . Hasta el 40% de los pacientes no son candidatos a cirugía por estos motivos[4,9] .

La HDT fue descripta por Adam y col.[10] en el año 2000. Se utilizó para tratamiento de la enfermedad bilobar por metástasis hepáticas de carcinoma colorrectal (MHCCR) inicialmente irresecable. En un primer tiempo se reseca el mayor número posible de metástasis; tras un período de hipertrofia del FRH y quimioterapia sistémica, se puede proceder a un segundo tiempo con intención curativa. La morbilidad alcanza el 49-59% y la mortalidad oscila entre 6,4 y 8,8%[4]. Aproximadamente el 25% de los pacientes no consiguen completar la resección[11].

Primeros procedimientos de ligadura portal y partición hepática

En 2007, Hans Schlitt realizó por primera vez la técnica que posteriormente se conocería como ALPPS en una paciente con colangiocarcinoma hiliar Bismuth de tipo IV. La primera comunicación fue una serie de tres casos presentada por Lang en el 9º congreso de la E-AHPBA (European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association) en Ciudad del Cabo, Sudáfrica, en 2011, que creó gran expectación y controversia[12].

Ya en 2011, Álvarez y col.[13] publicaron una nueva técnica de regeneración hepática llevada a cabo en una paciente con cáncer de colon izquierdo y metástasis hepáticas inicialmente irresecables; se practicó la hemicolectomía izquierda, exéresis de metástasis del hígado izquierdo y partición hepática in situ con ligadura portal derecha. Realizaron también la ligadura de vía biliar derecha, gesto que posteriormente se ha señalado que puede aumentar la fuga biliar[14].. Describieron un aumento del FRH > 40% al 6º día posoperatorio, completando la hepatectomía derecha al 7º día, y la paciente pudo ser dada de alta 11 días después.

Fue en 2012 cuando Schnitzbauer y col.[5] publicaron una revisión retrospectiva de 25 casos tratados entre 2007 y 2011, mayoritariamente con MHCCR.

La técnica inicial consta de dos tiempos: en el primero, se practica la ligadura portal derecha y división in situ del parénquima a lo largo del ligamento falciforme, cubriendo el hígado derecho con una bolsa de plástico para evitar adherencias. Tras un intervalo medio de 9 días (rango 5-28 días) en el que se obtiene una hipertrofia aproximada del 75% del lóbulo hepático izquierdo, se realiza una volumetría. En el segundo, se completa la trisectorectomía derecha (Fig. 1).

El 64% presentaron complicaciones; de las 50 complicaciones descriptas, 22 (44%) fueron Clavien-Dindo grados III-IV. La mortalidad fue del 12%.

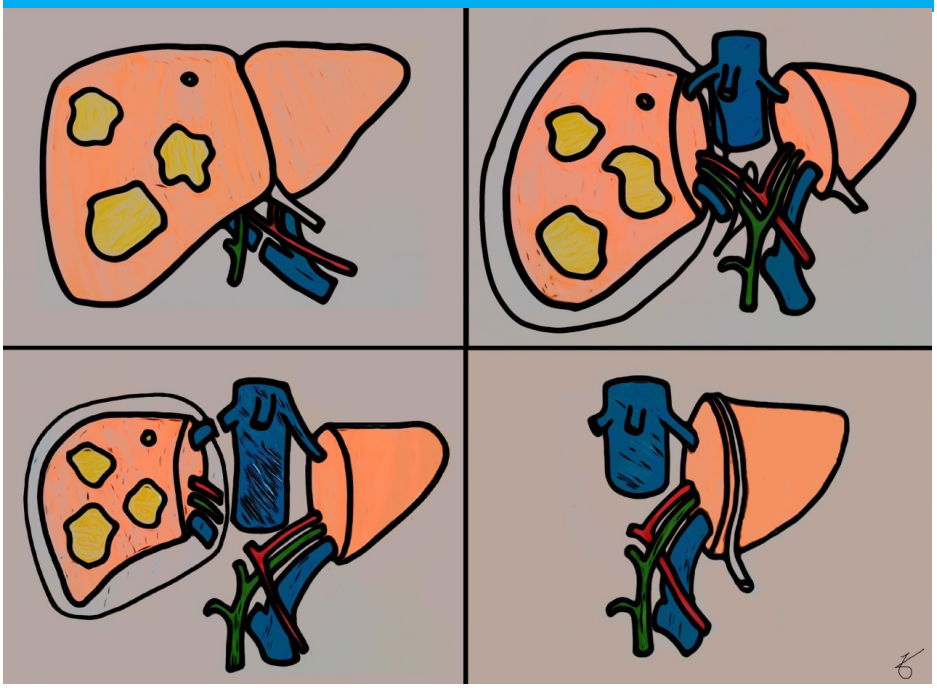
La técnica fue inicialmente denominada "hepatectomía en 2 etapas con LP derecha y división *in situ*", pero fue rebautizada por de Santibañes y Clavien en 2012[15] con el acrónimo ALPPS (Tabla 1).

Expansión y registro internacional

La técnica generó gran interés[16], y se creó un registro internacional en 2012 que ha reclutado más de 1200 casos[17]. Ha contribuido a controlar los resultados, mejorar la selección de pacientes y estudiar las complicaciones y sus posibles soluciones.

El primer informe publicado con datos extraídos del registro recogía 202 pacientes hasta enero de 2014[18]. Al año y dos años, la supervivencia global (SG) fue del 73% y 59% y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue del 60% y 42%, respectivamente, con una

■ FIGURA 1



Técnica ALPPS descripta inicialmente

Superior izquierda (1ª fase): tumoraciones hepáticas principalmente localizadas en hemihígado derecho. Ligadura portal derecha.

Superior derecha (1ª fase): Split in situ, cobertura de hígado derecho en bolsa plástica, referencia de hilio derecho.

Inferior izquierda (2ª fase): ligadura de hilio hepático derecho y vena suprahepática derecha.

Inferior derecha (2ª fase): resultado final con FRH hipertrofiado.

■ TABLA 1

Cronología de la técnica ALPPS

Antes de 2007...		A partir de 2007		Modificaciones	
80s	Makuuchi Embolización portal	2007	Schlitt Primera resección hepática con Split in-situ	2012	Machado ALPPS laparoscópico
					Robles ALPPS torniquete (ALTPS)
2000	Adam Hepatectomía en dos tiempos	2011	Lang Primera serie de 3 casos	2014	Robles ALTPS modificado
					Montalvá Oron, Schadde ALPPS monosegmento
			Álvarez Nuevo método regeneración hepática	2015	Gall RALPPS (radiofrequency-assisted ALPPS)
					Gringeri LAPS (laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy)
		2012	ANNALS OF SURGERY de Santibañes, Clavien Denominación ALPPS definitiva		De Santibañes Mini-ALPPS
					Vicente ALPPS robótico
		2015	Reunión Expertos Hamburgo	2016	Hong PALPP (percutaneous microwave ablation liver partition and portal vein embolization)
		2017	10º Aniversario ALPPS		Li Hybrid-ALPPS
					Sakamoto TIPE-ALPPS (trans ileocecal portal embolization)
				2020	Melekhina PRALPPS (percutaneous radiofrequency-assisted liver partition)

supervivencia media de 24 meses. La mortalidad a 90 días fue del 9%. Los factores predictivos de complicaciones graves fueron: tumores hepáticos primarios, edad > 60 años, necesidad de transfusión intraoperatoria y tiempo quirúrgico > 5 horas. Los peores resultados correspondían a pacientes con cáncer de vesícula y colangiocarcinoma[18], probablemente relacionado con la alta tasa de complicaciones biliares[4].

El registro también ha permitido analizar las indicaciones de ALPPS[19]. Se evaluaron los pacientes incluidos entre 2012 y 2017, considerando que una *ratio* entre FRH y peso corporal ≥ 0,5% en hígados sanos y ≥ 0,8% en hígados enfermos resultaría potencialmente resecable en un solo tiempo y, por tanto, una hepatectomía derecha podría haberles evitado ese riesgo adicional. Concluyó que hasta un tercio de los pacientes intervenidos de ALPPS no cumplían criterios. Este artículo ha reabierto un debate que surgió desde los inicios, ya que muchos autores consideran que el ALPPS ha generado una "moda" que ha aumentado su uso indebido y debe entenderse como otra opción para tener en cuenta dentro de las posibilidades de las que dispone todo cirujano[20].

Modificaciones de la técnica original

Desde la descripción inicial del ALPPS se han publicado variaciones técnicas:

- ALPPS mínimamente invasivo (MIS). En 2012, Machado y col.[21] realizaron el primer ALPPS laparoscópico, y Vicente y col.[22] publicaron en 2016 el primer ALPPS robótico. La revisión sistemática de Melandro y col.[23] incluyó veintisiete pacientes intervenidos en alguna de las etapas por esta vía; el 15,4% presentaron complicaciones grado III y no hubo mortalidad. En la revisión de Michal y col.[24] se compararon 46 pacientes MIS-ALPPS frente a 1088 por vía abierta. Los parámetros operatorios (tiempo y pérdida sanguínea) no mostraron diferencias; el grupo abierto presentó más comorbilidades de base, mayor número de hepatectomías derechas extendidas, de complicaciones graves y mortalidad; en conclusión, por el momento, la evidencia es limitada.
- ALPPS torniquete (ALTPS). Descripto por Robles y col.[25] en 2012, consiste en la LP con colocación de un torniquete sobre la línea de transección, acelerando la hipertrofia y consiguiendo una regeneración eficaz, con índices de morbimortalidad aceptables[26].
- ALTPS modificado[27]. Ideado para tumores perihiliares en los que prima la técnica "non-touch". Se evita la ligadura de la porta realizando una EP derecha en el 4º día posoperatorio.
- ALPPS monosegmento. En 2015, Montalvá Oron y col.[28] y Schadde y col.6 publicaron series de ALPPS monosegmento en 8 y 12 pacientes, respectivamente. En la primera serie, la morbilidad alcanzó el 50%, la mortalidad el 25% y la recurrencia de enfermedad fue 100%, con una mediana de SLE de 155 días[28]. En la segunda, no hubo fallecidos y la morbilidad grado IIIa fue del 33,3%, con una recurrencia de la enfermedad del 50% a 14 meses de seguimiento[6].
- RALPP *(radiofrequency-assisted* ALPPS). La opción publicada por Gall y col.[29] en 2015 es la realización de un ALPPS por abordaje laparoscópico mediante el uso de radiofrecuencia (RFA), produciendo una línea de necrosis a lo largo de la futura línea de transección. Esta técnica interrumpe el flujo sanguíneo desde el FRH hacia el hemihígado enfermo mientras induce la hipertrofia del FRH sin una división física del parénquima.
- LAPS (*laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy*). Referida por Gringeri y col.[30] en 2015; es similar a la RFA, pero utiliza las microondas para la partición.
- Mini-ALPPS. Descripto por de Santibañes y col.[1] en 2016. Se propone que la embolización portal intraoperatoria y la transección parcial del parénquima (hasta la vena suprahepática media) en comparación con la partición completa (hasta la vena cava inferior) minimizan el impacto de la primera etapa y favorecen la recuperación. Los pacientes no presentaron complicaciones graves y desarrollaron un FRH adecuado[4].
- PALPP (*percutaneous microwave ablation liver partition and portal vein embolization*). De Hong y col.[31], en 2016, realizan una técnica percutánea con microondas para el *split* (partición).
- Hybrid-ALPPS32: descripto por Li y col.[32] en 2016, para turmores con infiltración tumoral de la porta derecha cuando no es posible su ligadura. Realiza una técnica "non-touch" con *split in-situ* mediante abordaje anterior y EP derecha por radiología intervencionista (pudiendo acceder a través de la vena ileocólica), sin manipular el ligamento hepatoduodenal ni el hemihígado derecho; se completa la segunda fase, aconsejando resecar la bifurcación portal.
- TIPE-ALPPS (*trans ileocecal portal embolization*): técnica descripta por Sakamoto y col.[33], en 2016. En la primera fase se practica la EP accediendo a través de la vena ileocecal, sin manipular el ligamento hepatoduodenal y practicando una partición parcial a lo largo de la línea de Rex-Cantlie.
- PRALPPS (*percutaneous radiofrequency-assisted liver partition*): técnica descripta en el estudio casos-control de Melekhina y col.[34] en 2020, en pacientes con colangiocarcinoma perihilar. En la primera fase se practica EP y ablación por RFA ecoguiada a lo largo del margen lateral de la vena suprahepática (VSH) bajo anestesia general. La ablación térmica incluía aproximadamente el 50% del futuro plano de transección, manteniendo una distancia mínima de 2 cm de la placa hiliar para evitar lesionarla.

Dada la gran cantidad de términos surgió la necesidad, expresada por Linecker y col.[2], de emplear una terminología de consenso: Rescue-ALPPS (ALPPS realizado por una hipertrofia inadecuada tras EP), ALPPS

laparoscópico (empleo de laparoscopia en alguna etapa), EP-ALPPS (uso de EP como parte de la primera etapa), ALPPS parcial (en caso de transección incompleta: ALTPS, RALPP y LAPS) o ALPPS monosegmento.

Reuniones de consenso

1ª Reunión de Expertos de Hamburgo

La primera reunión de expertos en ALPPS se celebró en 2015 en Hamburgo[16]. Se emitieron ocho recomendaciones:

- Resulta crucial el conocimiento de la anatomía hepática, además de preservar el flujo arterial y el drenaje venoso del hígado "deportalizado", evitándose toda manipulación innecesaria del hilio hepático.
- No se puede recomendar ninguna técnica de transección como superior al resto.
- El colangiograma puede favorecer la identificación del árbol biliar y posibles fugas. El "marcado" de las estructuras anatómicas puede facilitar la segunda fase.
- La primera volumetría debería realizarse a los 8-10 días y repetir semanalmente durante 4 semanas si no se alcanza un FRH suficiente.
- La principal indicación son MHCCR, alertándose de su uso en carcinoma hepatocelular (CHC) y colangiocarcinoma por la elevada morbimortalidad.
- El ALPPS es una opción viable en casos de FRH pequeño o enfermedad bilobar, con menores tasas de abandono que EP/HDT. Se abre la posibilidad del "rescue-ALPPS" en esos casos.
- Se debe posponer la segunda fase en caso de MELD > 10. La edad > 60 años se asocia a peores resultados, aconsejándose mayores intervalos entre las dos fases.
- En MHCCR, el ALPPS debería realizarse tras neoadyuvancia. La progresión es contraindicación de ALPPS. En caso de tumor sincrónico hepático y colorrectal, la estrategia inversa puede ser una buena opción. Se alerta acerca de realizar procedimientos en hígado y colon de forma simultánea.

Reunión de expertos ''10º aniversario de ALPPS''

Con la necesidad de seguir estableciendo indicaciones claras, selección de pacientes y estandarización de la técnica quirúrgica, se celebró durante el 12º Congreso de la E-AHPBA (Mainz, Alemania, 2017) una nueva reunión de expertos[35]. Entre los múltiples aspectos valorados, destacan:

- Las modificaciones técnicas que minimizan la extensión del primer procedimiento se asocian a una mayor seguridad
- El grado de hipertrofia del futuro remanente hepático en hígados cirróticos/fibróticos, parece ser inferior que en aquellos no cirróticos
- Las tasas de resección son superiores con ALPPS frente a la HDT, con morbilidad y mortalidad perioperatorias similares
- ALPPS es eficaz incluso tras fallo de la embolización portal.

Situación actual del ALPPS

Esta cirugía ha demostrado ofrecer una oportunidad de curación a pacientes que, de inicio, no tienen opción quirúrgica[11,15,23,36]. En comparación con la HDT, el metanálisis de Moris y col.[11] demostró que 90,9% de los pacientes operados mediante ALPPS logran la resección completa, comparados con 74,6% intervenidos mediante HDT. En relación con la SG y SLE, algunos estudios no hallaban diferencias entre ambas técnicas [11,37,38]. Sin embargo, los resultados del LIGRO *trial* [39,40] en pacientes con MHCCR han demostrado la superioridad del ALPPS frente a HDT, con mejor tasa de resección y supervivencia, como se verá posteriormente.

La morbimortalidad de la técnica es motivo de preocupación. Con el objetivo de predecir la mortalidad a 90 días, Linecher y col.[41] validaron dos modelos de riesgo, y, recientemente, Raptis y col.[42] establecieron los resultados de referencia ("benchmarks") del ALPPS.

No hay datos que demuestren que el crecimiento de volumen vaya en paralelo a la función hepática[43]. La mayoría de muertes por IHP aparecen tras la segunda fase. Surge así el dilema de cuál puede ser el momento óptimo de realizar la segunda intervención. La reunión de Hamburgo determinó unos valores mínimos para proceder con la segunda fase de FRH > 30% o una *ratio* FRH/peso corporal (FRH/PC) > 0,5% y, según la calidad del hígado, un FRH > 40% o FRH/PC > 0,8%[4,16]. Se aconseja realizar la primera tomografía computarizada (TC) a los 8-10 días tras completar la primera cirugía y se puede repetir semanalmente durante 4 semanas en caso de FRH insuficiente[44]. Las pruebas funcionales, entre ellas gammagrafía o verde de indocianina, deben convertirse en rutinarias antes de completar la segunda fase del ALPPS. Pueden resultar especialmente útiles en pacientes con un FRH *borderline* para decidir el mejor momento para la intervención y prevenir la IHP. Serenari y col.[45] realizaron una centellografía HIDA (ácido iminodiacético) incluyendo técnica de SPECT previa a la segunda fase del ALPPS y desarrollaron el índice HIBA-i con el que se mide la proporción de radionúclido acumulado en el FRH. En su artículo, ninguno de los pacientes con un valor de corte del 15% o superior desarrolló IHP.

Los resultados obtenidos difieren en dependencia de la patología intervenida:

MHCCR

Las MHCCR son la principal indicación de ALPPS[18,39,46-53]. Se han descripto como factor independiente predictor de menores tasas de complicaciones

graves, con una morbilidad mayor (Clavien-Dindo IIIa o superior) del 36%. La SG a 1 y 2 años es del 76% y 62%, respectivamente, con una SLE del 59% y 41%[18]. El LIGRO trial[39] es un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico con aleatorización 1:1 ALPPS:HDT de 97 pacientes con MHCCR. En los resultados emitidos por Sandström y col.[39], la tasa de resección fue del 92% en el grupo ALPPS frente al 57% de la HDT (p < 0,0001). El ALPPS se asoció a mayor hipertrofia del FRH (ALPPS: 92% vs. HDT: 57%, p < 0,0001). No hubo diferencias significativas en cuanto a complicaciones mayores (≥ IIIa) (ALPPS: 43% vs. HDT: 43%, p = 1) o mortalidad a 90 días (ALPPS: 9,1% vs. HDT: 10,7%, p = 0,64). Los tiempos entre la primera y segunda etapa resultaron superiores en HDT (ALPPS: 11±11 vs. HDT: 43±15 días, p < 0,0001). La mediana de supervivencia descripta por Hasselgren y col.[40] fue de 46 meses en el grupo ALPPS frente a 26 meses de HDT (p = 0,028).

CHC

Los hígados con CHC parecen presentar menor velocidad e hipertrofia del FRH (40-47% frente a 76-138%) [54-56], correlacionándose con el grado de fibrosis. La mortalidad oscila entre 9%[56] y 31%[54], por lo cual se aconseja el ALPPS en pacientes con bajos grados de fibrosis y un mayor intervalo entre las dos fases que permita una hipertrofia suficiente[9]. En estos pacientes, la transección parcial parece no inducir una hipertrofia suficiente, en contraste con la transección completa (17,5 mL/día frente a 31,2 mL/día, p = 0,022)[56]. En comparación con otras técnicas, el ALPPS ha presentado una mejor SG y SLE frente a la quimioembolización transarterial (TACE, por sus siglas en inglés)[57], además de una mayor tasa de resección frente a EP[58].

Colangiocarcinoma

Los pacientes intervenidos por colangiocarcinoma presentan una elevada morbimortalidad. La SG descripta frente a quimioterapia paliativa[59] es superior con el ALPPS, alcanzando a 1, 2 y 3 años el 82,4%, 70,5% y 39,6% frente a 51,2%, 21,4% y 11,3% (p < 0,01). Este beneficio no se aprecia en aquellos pacientes con IHP o colangiocarcinoma intrahepático multifocal. La morbilidad grave alcanza el 6,1% tras la primera fase, el 41,4% tras la segunda fase, y la mortalidad el 21,2%.

Sobre el colangiocarcinoma perihiliar, los resultados inicialmente descriptos alcanzaban una mortalidad del 40%[60] al 48% a 90 días y una SG de 6 meses [61,62]. Se ha descripto el uso de partial-TIPE-ALPPS[63] y PRALPPS[34] para estos tumores. Sin embargo, Olthof y col.[62] informaron los resultados de casos de colangiocarcinoma perihiliar incluidos en el registro ALPPS; la mortalidad a 90 días fue del 48% con una SG media de 6 meses. En comparación con hepatectomías mayores, el ALPPS logró una hipertrofia similar del FRH, con mayor mortalidad y menor SG. Por ello, desaconsejan el ALPPS en colangiocarcinoma perihilar y aconsejan la EP para incrementar el remanente hepático.

ALPPS en pediatría

La primera indicación de ALPPS en pediatría fue comunicada en 2014 por Chan y col.[64]. Posteriormente, en 2015, la serie de 5 pacientes de Wiederkehr y col.[65], no presentó complicaciones graves o muertes.

Conclusiones

El ALPPS es un procedimiento que ha generado gran interés a pesar de una importante morbimortalidad. Su análisis ha permitido una mejor selección de pacientes, definir el momento de la segunda cirugía y mejorar las técnicas quirúrgicas, lo que ha logrado tasas de morbimortalidad aceptables en comparación con las resecciones hepáticas estándar. Las modificaciones técnicas, que en su mayoría minimizan la extensión del primer procedimiento, se asocian con mejoras significativas en la seguridad, al tiempo que se conserva una alta tasa de resección curativa. La segunda etapa debe retrasarse o abandonarse en caso de compromiso clínico, complicaciones o FRH insuficiente. Los datos recientes confirman tasas de resección más altas en ALPPS que con procedimientos clásicos. Si bien el ALPPS es un concepto establecido, varias preguntas siguen sin respuesta, principalmente en cuanto a resultados oncológicos a largo plazo. El ALPPS no reemplaza otras técnicas, sino que forma parte del arsenal terapéutico.

ENGLISH VERSION

Introduction

The current associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) procedure has represented breakthrough in the field of hepato-pancreato-biliary (HPB) surgery[1,2].

Surgery remains the only curative option for malignant liver tumors. Large liver resections are commonly required to achieve clear surgical margins. Thus, an adequate volume and future liver remnant (FLR) is mandatory, as posthepatectomy liver failure (PHLF) is one the main causes of morbidity and mortality after extensive liver resections[3,4]. Classically, at least two anatomically contiguous liver segments had to be preserved, representing a critical minimum FLR of 20-25%[4,5], and of 40% in the presence of chronic liver disease. ALPPS broke this paradigm[4,5].

Material and methods

We conducted a bibliographic search in PubMed using the term "ALPPS", and a clustering approach selecting the articles by their relevance and historical influence on the technique.

Techniques for liver regeneration before ALPPS

Over the past decades, two methods have been developed to induce hypertrophy of the FLR: portal vein occlusion (PVO) through embolization (PVE) or ligation (PVL) and two-stage hepatectomy (TSH)[6]; both methods are usually used in association. PVE is currently the gold standard method. In the eighties, Makuuchi[7] introduced this new concept: right PVE to induce hypertrophy of the left liver lobe to safely resect large or multiple tumors. However, hypertrophy of the FLR is not always sufficient resulting in PHLF. Even more, the disease may accelerate in some patients after PVE[4,8]. Up to 40% of the patients are not candidates for surgery for these reasons[4,9].

Two-stage hepatectomy was described by Adam et al.[10] in 2000 to treat patients with bilobar involvement due colorectal liver metastases (CRLM) initially unresectable. During first-stage hepatectomy the greatest number of metastases are resected, and after a period of hypertrophy of the FLR and systemic chemotherapy, the second hepatectomy can be carried out as a curative intent procedure. Morbidity is between 49% and 59% and mortality ranges between 6.4% and 8.8%4. Complete resection is not achieved in about 25% of the patients[11].

First procedures of portal vein ligation and liver partition

In 2007, Hans Schlitt performed the technique that was later known as ALPPS for the first time in a patient with Bismuth type IV hilar cholangiocarcinoma. The first report was a case series of three patients presented by Lang at the 9th congress of the E-AHPBA (European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association) in Cape Town, South Africa, in 2011, which generated significant excitement and controversy[12].

In 2011, Alvarez et al.[13] published a new technique for liver regeneration performed on a patient with colorectal cancer and initially unresectable liver metastases: left hemicolectomy, cleaning of the metastases in the left liver and in situ liver split with right PVL. The procedure also included ligation of the right bile duct, a gesture that was later associated with increased risk of bile leak[14]. They described a 40% increase of the FLR on postoperative day 6 and completed the right liver resection on day 7; the patient was discharged 11 days later.

In 2012, Schnitzbauer et al.[5] published a retrospective review of 25 cases, mostly of CRLM, treated between 2007 and 2011 with a 2-step technique. In the first step, right portal vein ligation and in situ splitting of the liver parenchyma along the falciform ligament were performed. The right lobe was covered in a plastic bag to prevent adhesions. After a median interval of 9 days (range: 5–28 days), hypertrophy of about 75% of the left liver lobe was induced and volumetry was performed. In the second step, patients underwent right trisectorectomy (Fig. 1).

Sixty-four percent of the patients presented complications. Of the 50 complications documented, 22 (44%) were classified as grade III or IV of the Clavien-Dindo classification. Mortality rate was 12%.

The technique was initially described as "2-staged extended right hepatectomy with initial surgical exploration, right PVL, and in situ splitting". In 2012, de Santibañes and Clavien[5] proposed the acronym "ALPPS" to describe this novel approach (Table 1).

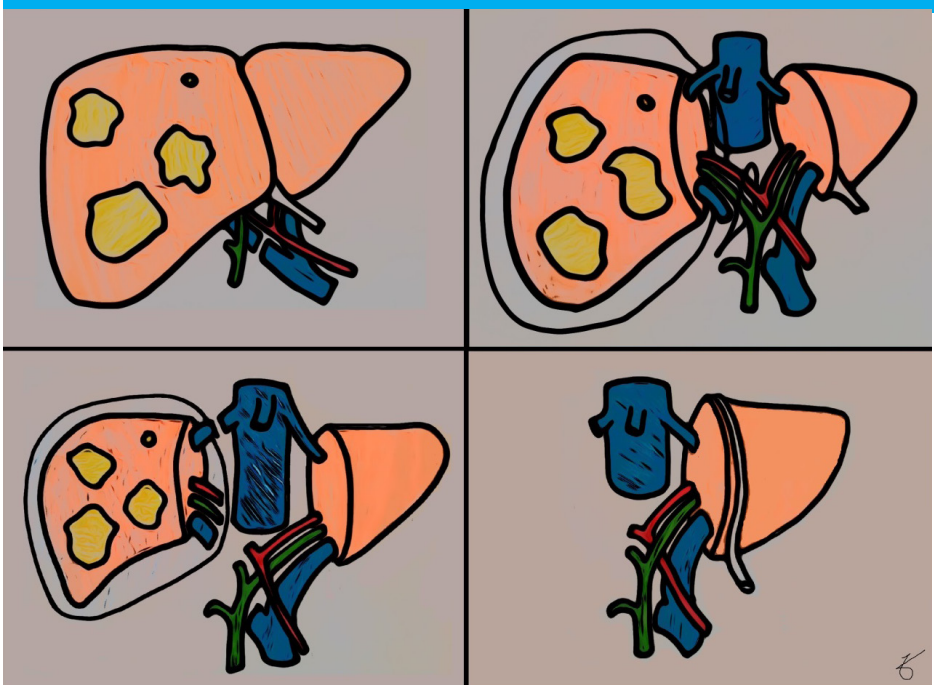
Expansion and international registry

The approach aroused considerable interest[16], and an international registry created in 2012 recruited more than 1200 cases[17]. The registry contributed to monitoring the results, improving patient selection and analyzing complications and their possible solutions.

The first report published data of 202 patients retrieved from the registry until January 2014[18]. Overall survival (OS) at 1 and 2 years was 73% and 59%, respectively, and disease-free survival (DFS) was 60% and 42%, respectively, with mean survival rate of 24 months. Mortality at 90 days was 9%. Predictors for severe complications were primary liver tumors, age > 60 years, need for intraoperative red blood cell transfusions and operative time > 5 hours. Patients with cholangiocarcinoma and gallbladder cancer had worse outcomes[18], probably due to the high rate of biliary complications[4].

The registry was also useful to analyze the indications of ALPPS[19]. Records from 2012 to 2017 were screened, considering that patients with a remnant liver to body weight ratio ≥ 0.5% in healthy livers and ≥ 0.8% in case of liver damage could undergo one-stage hepatectomy, and thus, a right liver resection could have avoided such additional risk. The authors concluded that about one third of patients undergoing ALPPS did not fulfill the criteria. This article has reopened the debate that emerged from the beginning, since many authors consider that ALPPS has almost become a fashion that has increased its misuse and should be understood as another option available for surgeons[20].

FIGURE 1



Initial ALPPS technique

Top, left (first stage): liver tumors mainly in the right liver. Right portal vein ligation.
Top, right (first stage): in situ split of the right liver in plastic bag; a suture is placed to tag the right hilum.
Bottom, left (second stage): ligation of the right hepatic hilum and right hepatic vien.
Bottom, right (second stage): final result, with hypertrophy of the FLR.

TABLE 1

Chronology of ALPPS

Before 2007		After 2007		Modificaciones	
80s	Makuuchi Portal vein embolization	2007	Schlitt First liver resection with in situ split	2012	Machado Laparoscopic ALPPS
2000	Adam Two-stage hepatectomy	2011	Lang First case series of 3 patients		Robles Tourniquet-ALPPS (ALTPS)
			Álvarez New method of liver regeneration	2014	Robles Modified ALTPS
		2012	de Santibañes, Clavien Definite ALPPS		Montalvá Oron, Schadde Monosegment ALPPS
		2015	Hamburg Expert Meeting	2015	Gall RALPPS (radiofrequency-assisted ALPPS)
		2017	10th anniversary of ALPPS		Gringeri LAPS (laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy)
					De Santibañes Mini-ALPPS
					Vicente Robotic ALPPS
				2016	Hong PALPP (percutaneous microwave ablation liver partition and portal vein embolization)
					Li Hybrid-ALPPS
					Sakamoto TIPE-ALPPS (transileocecal portal embolization ALPPS)
				2020	Melekhina PRALPPS (percutaneous radiofrequency-assisted liver partition)

Modifications of the original technique

Many technical variations of ALPPS have been described since the initial description:

- Minimally invasive surgery (MIS) for ALPPS. In 2012, Machado et al.[21] performed the first laparoscopic ALPPS, and Vivent at al.[22] published the first robotic ALPPS in 2016
  The systematic review by Melandro et al.[23] included 27 patients undergoing MIS-ALPPS using a laparoscopic or robotic approach; 15.4% of the patients presented grade III complications, and no deaths were reported. In their review, Michal et al.[24] compared 46 patients undergoing MIS-ALPPS versus 1088 treated with open surgery. Operative parameters (time and blood loss) did not differ between the two groups. Open ALPPS patients had a more diverse profile of underlying comorbidities, more right extended hepatectomies, and higher rate of severe complications and mortality. In conclusion, there is still limited evidence.
- Tourniquet-ALPPS (ALTPS). The procedure, described by Robles et al.[25] in 2012, consists of right portal vein ligation and applying a tourniquet on the transection line, accelerating hypertrophy, and achieving efficient regeneration with acceptable morbidity and mortality rates[26].
- Modified ALTPS[27]. The technique was designed for perihilar tumors requiring a "non-touch" technique to avoid left portal ligation; right PVE is performed on postoperative day 4.
- Monosegment ALPPS. In 2015, Montalvá Oron et al.[28] and Schadde et al.[6] published a case series of monosegment ALPPS in 8 and 12 patients, respectively. In the first case series, morbidity was 50%, mortality 25% and disease recurrence was 100%, with median DFS of 155 days 28. In the second series, there were no deaths and 33.3% of the patients presented grade III complications, while disease recurrence was 50% after 14-month follow-up[6].
- RALPP (radiofrequency-assisted ALPPS). The approach published by Gall et al.[29] in 2015 is through laparoscopic ALPPS with the use of radiofrequency ablation (RFA) to create a line of necrosis through the future transection line. This technique stops blood flow from the FLR to the contralateral liver while inducing hypertrophy of the FLR without a physical partition of the parenchyma.
- LAPS (laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy). Gringeri et al.[30] described this technique in 2015, which is similar to RFA but uses microwave ablation for liver partition.
- Mini-ALPPS. In 2016, de Santibañes et al.[1] suggested that partial parenchymal transection combined with intraoperative portal vein embolization (up to the middle hepatic vein) minimized the impact of the first stage and improved recovery compared with complete liver partition (up to the inferior vena cava). There were no serious complications and an adequate FLR was achieved[4].
- PALPP (percutaneous microwave ablation liver partition and portal vein embolization). De Hong et al.[31] published the use of percutaneous liver partition using microwave ablation in 2016.
- Hybrid-ALPPS32: Li. et al.[32] described this technique in 2016 for tumors with infiltration to the right portal vein in which portal vein ligation is not feasible. They performed a "non-touch" technique with in-situ split using anterior approach, right PVE through interventional radiology (even through the ileocolic vein) without touching the hepatoduodenal ligament and the right liver, and finally completing 2-stage hepatectomy with transection of the portal bifurcation.
- TIPE_ALPPS (transileocecal portal embolization): Sakamoto et al.[33] documented this technique in 2016. Portal vein embolization is performed via the ileocecal vein avoiding the hepatoduodenal ligament with partial partition of the liver along the Rex-Cantlie line.
- PRALPPS (percutaneous radiofrequency-assisted liver partition): this technique was described in a case-control study by Melekhina et al.[34] in 2020 in patients with perihilar cholangiocarcinoma. The first stage of PRALPPS included percutaneous embolization of the right portal vein guided by ultrasonography and RFA along the right side of the middle hepatic vein under general anesthesia. Thermal ablation involved around 50% of the future transection plane, retaining a minimum distance of 2 cm from the hilar plate to avoid injury.

Because many variants of the ALPPS procedure emerged, Linecker et al.[2] proposed the development of a consensus terminology: Rescue-ALPPS (ALPPS after failure of PVE to induce hypertrophy), laparoscopic ALPPS (use of laparoscopy in any stage), PVE-ALPPS (use of PVE as part of the first stage), partial ALPPS (used for incomplete transection: ALTPS, RALPP and LAPS) or monosegment ALPPS.

Expert meetings

First International Expert Meeting

The first expert meeting on ALPPS was held in Hamburg, Germany, in 2015[16]. The meeting produced eight recommendations:

- Knowledge of individual hepatic anatomy is crucial. All efforts should be made to preserve arterial inflow and venous drainage of the "deportalized" part of the liver. Every unnecessary manipulation of the hilum should be strictly avoided.
- No technical variation of the transection technique can currently be recommended as superior.
- A cholangiogram can simplify visualizing biliary tree anatomy and possible bile leaks. Tagging anatomical structures can be performed to facilitate stage 2.
- The first liver volumetry should be done on days

8 to 10 and repeated weekly for 4 weeks if FLR is insufficient.

- CRLM is the main indication. Caution is called to use ALPPS for hepatocellular carcinoma (HCC) and cholangiocarcinoma, in view of the associated higher morbidity and mortality.
- ALPPS is a viable option in cases with very small FLR or bilobar lesions, as drop-out rates seem to be lower compared with PVE or TSH. A ''rescue'' ALPPS procedure can be feasible in these cases.
- With MELD score >10, step 2 should be postponed. Age > 60 years is associated with higher risk of poor outcomes and may justify longer intervals between both stages.
- ALPPS in CRLM should only be performed after neoadjuvant systemic therapy. Tumor progression on chemotherapy is a contraindication for ALPPS. In case of synchronous colorectal liver tumors, the liver-first approach can be a good option. Caution is given to balance performing simultaneous procedures in liver and bowel.

The "10th anniversary of ALPPS" expert meeting

The 10th anniversary of ALPPS was celebrated during the 12th congress of the E-AHPBA (Mainz, Germany, 2017) at an expert meeting to advance in establishing clear indications, selection of patients and standardization of the surgical technique[35]. The main conclusions of the meeting are:

- New technical modifications, minimizing the extensiveness of the first-stage procedure, are associated with significant improvements in safety.
- The degree of FLR hypertrophy in fibrotic/cirrhotic livers appears somewhat less substantial than in noncirrhotic livers.
- Resection rates are higher with ALPPS compared with TSH, with similar perioperative morbidity and mortality.
- ALPPS is effective after failure of portal vein embolization.

Current situation of ALPPS

This procedure has demonstrated to offer an opportunity for cure to patients who, initially, have no surgical option[11,15,23,36]. In the meta-analysis by Moris et al.[11], complete resection was achieved in 90.9% of the patients undergoing ALPPS compared with 74.6% in those undergoing TSH. Some studies did not find differences in OS and DFS between both techniques[11,37,38]. However, the results of the LIGRO trial[39,49] demonstrated that ALPPS improved survival in patients with CRLM compared with TSH, with higher resection and survival rates.

The rate of complications and mortality associated with the technique is a matter of concern. Linecher at al.[41] validated two risk models for predicting 90-day mortality, and Raptis et al.42 established the benchmark values for ALPPS.

There are no data demonstrating that liver volume increase runs parallel to liver function[43]. Most deaths due to PHLF occur after the second stage. Thus, a dilemma emerges about the optimal timing for the second procedure. The meeting in Hamburg determined that minimum values for proceeding to stage 2 were FLR > 30% or a FLR/body weight ratio (FLR/BW) > 0.5%, and FLR > 40% or FLR/BW > 0.8%, depending on parenchymal quality[4,16]. The first CT scan should be done on days 8 to 10 after stage 1 and repeated weekly for 4 weeks, if FLR is insufficient[44]. Functional tests such as scintigraphy or indocyanine green test should become routine before completing the second stage. They can be especially useful in patients with a borderline FLR to decide the best timing for the intervention and to prevent PHLF. Serenari et al.[45] performed hepatobiliary iminodiacetic acid (HIDA) scintigraphy combined with single photon emission-computed tomography (SPECT) before ALPPS stage 2 and developed the HIBA index (HIBA-i), which represents the proportion of radionuclide accumulated in the FLR. None of the patients with a cut-off value of 15% or greater developed PHLF.

The results obtained differ according to the disease that led to surgery:

CRLM

Colorectal liver metastasis is the main indication for ALPPS[18,39,46-53] and has been described as independent predictor of lower rate of serious complications (Clavien-Dindo IIIa or greater) > 36%. Overall survival at 1 and 2 years is 76% and 62%, respectively, with DFS of 59% and 41%, respectively[18]. The LIGRO trial[39] is a multicenter, randomized control trial (RCT) that included [97] patients with CRLM randomized in a 1:1 manner to ALPPS or TSH. The resection rate for patients randomized to ALPPS was 92% versus 57% in those undergoing TSH ($p < 0.0001$). ALPPS induced greater hypertrophy of the FLR (ALPPS: 92% vs. TSH: 57%, $p < 0.0001$). There were no significant differences in the rate of serious complications (≥ IIIa) (ALPPS: 43% vs. TSH: 43%, $p = 1$) or 90-day mortality (ALPPS: 9,1% vs. TSH: 10.7%, $p = 0.64$). Time between stage 1 and stage 2 was longer in TSH (ALPPS: 11 ± 11 vs. TSH: 43 ± 15 days, $p < 0.0001$). Hasselgren et al.[40] described median survival of 46 months for ALPPS vs. 26 months for TSH ($p = 0.028$).

HCC

Hypertrophy of the FLR develops less rapid and to a lesser extent (40-47% vs. 76-138%) in livers

with HCC[54-56] according to the degree of fibrosis. Mortality ranges between 9%[56] and 31%[54], so ALPPS is recommended in HCC with low degree of fibrosis and with a longer interval between stage 1 and 2 to allow the development of sufficient hypertrophy[9]. In these patients, partial split does not seem to induce sufficient hypertrophy compared with complete split (17.5 mL/day vs. 31.2 mL/day, p = 0.022)[56]. ALPPS presents better OS and DFS than transcatheter arterial chemoembolization (TACE)[57] and higher resection rate than PVE[58].

Cholangiocarcinoma

Patients operated on due to cholangiocarcinoma present high morbidity and mortality. The OS is higher with ALPPS compared with palliative chemotherapy[59] at 1, 2 and 3 years: 82.4%, 70.5% and 39.6%, respectively versus 51.2%, 21.4% and 11.3% ($p < 0.01$). This benefit is not observed in those patients with PHLF or multifocal intrahepatic cholangiocarcinoma. The rate of serious complications is 6.1% after stage 1, 41.1% after stage 2, and mortality is 21.2%.

The initial results reported for perihilar cholangiocarcinoma described mortality rate between 40%[60] and 48% at 90 days and OS of 6 months[61,62]. The use of TIPE-ALPPS[63] and PRALPPS[34] have been reported for these tumors. Olthof et al.[62] reported the results of cases of perihilar cholangiocarcinoma included in the ALPPS registry; 90-day mortality was 48% and mean OS was 6 months. FLR hypertrophy induced by ALPPS was similar to the one produced by major hepatectomies, but mortality was higher, and OS was lower. Thus, the authors do not recommend ALPPS in perihilar cholangiocarcinoma and suggest PVE to increase the FLR.

ALPPS in pediatrics

The first indication of ALPPS in pediatrics was reported by Chan et al.[64] in 2014. In 2015, Wiederkehr et al.[65] published a series of 5 patients without serious complications or deaths.

Conclusions

The ALPPS procedure has generated considerable interest despite its significant morbidity and mortality. A better selection of patients has been possible, along with the definition of timing for the second stage and improved surgical techniques, which have led to acceptable rate of complications and mortality compared with standard liver resections. The technical modifications, have minimized the extensiveness of the first-stage procedure and are associated with significant improvements in safety, preserving a high rate of curative resection. The second stage must be delayed or even not performed in case of clinical impairment, complications or insufficient FLR. Recent data have confirmed higher resection rates achieved with ALPPS than with the standard procedures. ALPPS is an already established concept; nevertheless, several questions remain unanswered, particularly in terms of long-term oncological outcomes. ALPPS does not replace other technique but expands the therapeutic armament.

Referencias bibliográficas /References

1. de Santibañes E, Álvarez FA, Ardiles V, Pekolj J, de Santibañes M. Inverting the ALPPS paradigm by minimizing first stage impact: the Mini-ALPPS technique. Langenbeck's Arch Surg. 2016; 401:557-63. doi:10.1007/s00423-016-1424-1.
2. Linecker M, Kron P, Lang H, de Santibañes E, Clavien P-A. Too Many Languages in the ALPPS: Preventing Another Tower of Babel? Ann Surg. 2016; 263:837-8. doi:10.1097/SLA.0000000000001632.
3. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ, et al. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. Ann Surg. 2009; 250:540-8. doi:10.1097/SLA.0b013e3181b674df.
4. de Santibañes M, Boccalatte L, de Santibañes E. A literature review of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): so far, so good. Updates Surg. 2017; 69:9-19. doi:10.1007/s13304-016-0401-0.
5. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. Ann Surg. 2012; 255:405-14. doi:10.1097/SLA.0b013e31824856f5.
6. Schadde E, Malagó M, Hernández-Alejandro R, Li J, Abdalla E, Ardiles V, et al. Monosegment ALPPS hepatectomy: extending resectability by rapid hypertrophy. Surgery. 2015; 157:676-89. doi:10.1016/j.surg.2014.11.015.
7. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. Surgery. 1990; 107:521-7.
8. Hayashi S, Baba Y, Ueno K, Nakajo M, Kubo F, Ueno S, et al. Acceleration of primary liver tumor growth rate in embolized hepatic lobe after portal vein embolization. Acta Radiol. 2007; 48:721-7. doi:10.1080/02841850701424514.
9. Au KP, Chan ACY. Current status of associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy: Comparison with two-stage hepatectomy and strategies for better outcomes. World J Gastroenterol. 2019; 25:6373-85. doi:10.3748/wjg.v25.i43.6373.
10. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg. 2000; 232:777-85. doi:10.1097/00000658-200012000-00006.
11. Moris D, Ronnekleiv-Kelly S, Kostakis ID, Tsilimigras DI, Beal EW, Papalampros A, et al. Operative Results and Oncologic Outcomes of Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy (ALPPS) Versus Two-Stage Hepatectomy (TSH) in Patients with Unresectable Colorectal Liver Metastases: A Systematic Review and Meta-Anal. World J Surg. 2018; 42:806-15. doi:10.1007/s00268-017-4181-6.
12. Abstracts of the 9th Congress of the European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association (E-AHPBA). April 12-16, 2011. Cape Town, South Africa. HPB (Oxford). 2011;13 (Suppl 2):1-145.

doi:10.1111/j.1477-2574.2011.00308.x.
13. Álvarez FA, Iniesta J, Lastiri J, Ulla M, Bonadeo Lassalle F, de Santibañes E. Nuevo método de regeneración hepática. Cir Esp.. 2011; 89:645-9. doi:10.1016/j.ciresp.2011.08.001.
14. Edmondson MJ, Sodergren MH, Pucher PH, Darzi A, Li J, Petrowsky H, et al. Variations and adaptations of associated liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): Many routes to the summit. Surgery. 2016; 159:1058-72. doi:10.1016/j.surg.2015.11.013.
15. de Santibañes E, Clavien P-A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the "ALPPS" approach. Ann Surg. 2012; 255:415-7. doi:10.1097/SLA.0b013e318248577d.
16. Oldhafer KJ, Stavrou GA, van Gulik TM, Core Group. ALPPS--Where Do We Stand, Where Do We Go?: Eight Recommendations From the First International Expert Meeting. Ann Surg. 2016; 263:839-41. doi:10.1097/SLA.0000000000001633.
17. (ALPPS) W registry of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. Worldwide registry of associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) n.d. www.alpps.net.
18. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, Malago M, Machado M, Hernández-Alejandro R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the International ALPPS Registry. Ann Surg. 2014; 260:829-36; discussion 836-8. doi:10.1097/SLA.0000000000000947.
19. Schnitzbauer AA, Schadde E, Linecker M, Machado MA, Adam R, Malago M, et al. Indicating ALPPS for Colorectal Liver Metastases: A Critical Analysis of Patients in the International ALPPS Registry. Surgery. 2018; 164:387-94. doi:10.1016/j.surg.2018.02.026.
20. Schlitt HJ, Hackl C, Lang SA. "In-Situ Split" Liver Resection/ALPPS - Historical Development and Current Practice. Visc Med. 2017; 33:408-12. doi:10.1159/000479850.
21. Machado MAC, Makdissi FF, Surjan RC. Totally laparoscopic ALPPS is feasible and may be worthwhile. Ann Surg. 2012; 256:e13; author reply e16-9. doi:10.1097/SLA.0b013e318265ff2e.
22. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B, Fabra I. First ALPPS procedure using a total robotic approach. Surg Oncol. 2016; 25:457. doi:10.1016/j.suronc.2015.10.001.
23. Melandro F, Giovanardi F, Hassan R, Larghi Laureiro Z, Ferri F, Rossi M, et al. Minimally Invasive Approach in the Setting of ALPPS Procedure: a Systematic Review of the Literature. J Gastrointest Surg. 2019; 23:1917-24. doi:10.1007/s11605-018-04092-x.
24. Michal K, Sau M, Tamara GMH, Long JR. A better route to ALPPS: minimally invasive vs open ALPPS. Surg Endosc. 2020; 34:2379-89. doi:10.1007/s00464-020-07437-3.
25. Robles Campos R, Parrilla Paricio P, López Conesa A, Marín Hernández C, García Pérez R, Fuster Quiñonero M. Una nueva estrategia quirúrgica para metástasis hepáticas bilobares múltiples: oclusión portal derecha y torniquete en la línea de sección parenquimatosa. Cir. Esp. 2012; 90:191-6. doi:10.1016/j.ciresp.2012.01.002.
26. Robles R, Parrilla P, López-Conesa A, Brusadin R, de la Peña J, Fuster M, et al. Tourniquet modification of the associating liver partition and portal ligation for staged hepatectomy procedure. Br J Surg. 2014; 101:1129-34; discussion 1134. doi:10.1002/bjs.9547.
27. Robles Campos R, Brusadin R, López Conesa A, Parrilla Paricio P. Staged liver resection for perihilar liver tumors using a tourniquet in the umbilical fissure and sequential portal vein embolization on the fourth postoperative day (a modified ALTPS). Cir Esp. 2014; 92:6826. doi:10.1016/j.ciresp.2014.07.006.
28. Montalvá Orón EM, Maupoey Ibáñez J, Bañuelos Carrillo R, Boscà Robledo A, Orbis Castellanos JF, Moya Herraiz Á, et al. Monosegment ALPPS: A new variant of the techniques for rapid hepatic regeneration. Critical review of the initial results of our series. Cir Esp. 2015; 93:436-43. doi:10.1016/j.ciresp.2015.02.011.
29. Gall TMH, Sodergren MH, Frampton AE, Fan R, Spalding DR, Habib NA, et al. Radio-frequency-assisted Liver Partition with Portal vein ligation (RALPP) for liver regeneration. Ann Surg. 2015; 261:e45-6. doi:10.1097/SLA.0000000000000607.
30. Gringeri E, Boetto R, D'Amico FE, Bassi D, Cillo U. Laparoscopic microwave ablation and portal vein ligation for staged hepatectomy (LAPS): a minimally invasive first-step approach. Ann Surg. 2015; 261:e42-3. doi:10.1097/SLA.0000000000000606.
31. Hong DF, Zhang YB, Peng SY, Huang DS. Percutaneous Microwave Ablation Liver Partition and Portal Vein Embolization for Rapid Liver Regeneration: A Minimally Invasive First Step of ALPPS for Hepatocellular Carcinoma. Ann Surg. 2016; 264:e1-2. doi:10.1097/SLA.0000000000001707.
32. Li J, Kantas A, Ittrich H, Koops A, Achilles EG, Fischer L, et al. Avoid "All-Touch" by Hybrid ALPPS to Achieve Oncological Efficacy. Ann Surg. 2016; 263:e6-7. doi:10.1097/SLA.0000000000000845.
33. Sakamoto Y, Inagaki F, Omichi K, Ohkura N, Hasegawa K, Kokudo N. Associating Liver Partial Partition and Transileocecal Portal Vein Embolization for Staged Hepatectomy. Ann Surg. 2016; 264:e21-2. doi:10.1097/SLA.0000000000001757.
34. Melekhina O, Efanov M, Alikhanov R, Tsvirkun V, Kulezneva Y, Kazakov I, et al. Percutaneous radiofrequency-assisted liver partition versus portal vein embolization before hepatectomy for perihilar cholangiocarcinoma. BJS Open. 2020; 4:101-8. doi:10.1002/bjs5.50225.
35. Lang H, de Santibañes E, Schlitt HJ, Malagó M, van Gulik T, Machado MA, et al. 10th Anniversary of ALPPS-Lessons Learned and quo Vadis. Ann Surg. 2019; 269:114-9. doi:10.1097/SLA.0000000000002797.
36. Schadde E, Schnitzbauer AA, Tschuor C, Raptis DA, Bechstein WO, Clavien P-A. Systematic review and meta-analysis of feasibility, safety, and efficacy of a novel procedure: associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy. Ann Surg Oncol. 2015; 22:3109-20. doi:10.1245/s10434-014-4213-5.
37. Ratti F, Schadde E, Masetti M, Massani M, Zanello M, Serenari M, et al. Strategies to Increase the Resectability of Patients with Colorectal Liver Metastases: A Multi-center Case-Match Analysis of ALPPS and Conventional Two-Stage Hepatectomy. Ann Surg Oncol. 2015; 22:1933-42. doi:10.1245/s10434-014-4291-4.
38. Kambakamba P, Linecker M, Álvarez FA, Samaras P, Reiner CS, Raptis DA, et al. Short Chemotherapy-Free Interval Improves Oncological Outcome in Patients Undergoing Two-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases. Ann Surg Oncol. 2016; 23:3915-23. doi:10.1245/s10434-016-5419-5.
39. Sandström P, Røsok BI, Sparrelid E, Larsen PN, Larsson AL, Lindell G, et al. ALPPS Improves Resectability Compared with Conventional Two-stage Hepatectomy in Patients with Advanced Colorectal Liver Metastasis: Results from a Scandinavian Multicenter Randomized Controlled Trial (LIGRO Trial). Ann Surg. 2018; 267:833-40. doi:10.1097/SLA.0000000000002511.
40. Hasselgren K, Røsok BI, Larsen PN, Sparrelid E, Lindell G, Schultz NA, et al. ALPPS Improves Survival Compared With TSH in Patients Affected of CRLM: Survival Analysis From the Randomized Controlled Trial LIGRO. Ann Surg. 2019;Publish Ah. doi:10.1097/SLA.0000000000003701.
41. Linecker M, Kuemmerli C, Kambakamba P, Schlegel A, Muiesan P, Capobianco I, et al. Performance validation of the ALPPS risk model. HPB. 2019; 21:711-21. doi:10.1016/j.hpb.2018.10.003.
42. Raptis DA, Linecker M, Kambakamba P, Tschuor C, Müller PC, Hadjittofi C, et al. Defining Benchmark Outcomes for ALPPS. Ann Surg. 2019; 270:835-41. doi:10.1097/SLA.0000000000003539.
43. Olthof PB, Schnitzbauer AA, Schadde E. The HPB controversy of the decade: 2007-2017 - Ten years of ALPPS. Eur J Surg Oncol. 2018; 44:1624-7. doi:10.1016/j.ejso.2018.06.005.
44. Schadde E, Raptis DA, Schnitzbauer AA, Ardiles V, Tschuor C, Lesurtel M, et al. Prediction of Mortality After ALPPS Stage-1: An Analysis of 320 Patients From the International ALPPS Registry. Ann Surg. 2015; 262:780-5; discussion 785-6. doi:10.1097/SLA.0000000000001450.
45. Serenari M, Collaud C, Álvarez FA, de Santibañes M, Giunta D, Pekolj J, et al. Interstage Assessment of Remnant Liver Function in ALPPS Using Hepatobiliary Scintigraphy: Prediction of Posthepatectomy Liver Failure and Introduction of the HIBA Index. Ann Surg. 2018; 267:1141-7. doi:10.1097/SLA.0000000000002150.
46. Álvarez FA, Ardiles V, De Santibañes M, Pekolj J, De Santibañes E. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: A prospective study at a single center. Ann Surg. 2015; 261:723-32. doi:10.1097/SLA.0000000000001046.
47. Adam R, Imai K, Castro Benítez C, Allard M-A, Vibert E, Sa Cunha A, et al. Outcome after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy and conventional two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases. Br J Surg. 2016; 103:1521-9. doi:10.1002/bjs.10256.
48. Tanaka K, Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, Hiroshima Y, Koda K, et al. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): short-term outcome, functional changes in the future liver remnant, and tumor growth activity. Eur J Surg Oncol. 2015; 41:506-12. doi:10.1016/j.ejso.2015.01.031.
49. Croome KP, Hernández-Alejandro R, Parker M, Heimbach J, Rosen C, Nagorney DM. Is the liver kinetic growth rate in ALPPS unprecedented when compared with PVE and living donor liver transplant? A multicentre analysis. HPB. 2015; 17:477-84. doi:10.1111/hpb.12386.
50. Matsuo K, Murakami T, Kawaguchi D, Hiroshima Y, Koda K, Yamazaki K, et al. Histologic features after surgery associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy versus those after hepatectomy with portal vein embolization. Surgery. 2016; 159:1289-98. doi:10.1016/j.surg.2015.12.004.
51. Chia DKA, Yeo Z, Loh SEK, Iyer SG, Madhavan K, Kow AWC. ALPPS

for Hepatocellular Carcinoma Is Associated with Decreased Liver Remnant Growth. J Gastrointest Surg. 2018; 22:973-80. doi:10.1007/s11605-018-3697-x.
52. Shindoh J, Vauthey J-N, Zimmitti G, Curley SA, Huang SY, Mahvash A, et al. Analysis of the Efficacy of Portal Vein Embolization for Patients with Extensive Liver Malignancy and Very Low Future Liver Remnant Volume, Including a Comparison with the Associating Liver Partition with Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy Approa. J Am Coll Surg. 2013; 217:126-33. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.03.004.
53. Robles-Campos R, Brusadin R, López-Conesa A, López-López V, Navarro-Barrios Á, López-Espín JJ, et al. Long-Term Outcome After Conventional Two-Stage Hepatectomy Versus Tourniquet-ALPPS in Colorectal Liver Metastases: A Propensity Score Matching Analysis. World J Surg. 2019; 43:2281-9. doi:10.1007/s00268-019-05031-w.
54. D'Haese JG, Neumann J, Weniger M, Pratschke S, Björnsson B, Ardiles V, et al. Should ALPPS be Used for Liver Resection in Intermediate-Stage HCC? Ann Surg Oncol. 2016; 23:1335-43. doi:10.1245/s10434-015-5007-0.
55. Chan ACY, Poon RTP, Chan C, Lo CM. Safety of ALPPS Procedure by the Anterior Approach for Hepatocellular Carcinoma. Ann Surg. 2016; 263:e14-6. doi:10.1097/SLA.0000000000001272.
56. Chan ACY, Chok K, Dai JWC, Lo CM. Impact of split completeness on future liver remnant hypertrophy in associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS) in hepatocellular carcinoma: Complete-ALPPS versus partial-ALPPS. Surgery. 2017; 161:357-64. doi:10.1016/j.surg.2016.07.029.
57. Wang Z, Peng Y, Hu J, Wang X, Sun H, Sun J, et al. Associating Liver Partition and Portal Vein Ligation for Staged Hepatectomy for Unresectable Hepatitis B Virus-related Hepatocellular Carcinoma: A Single Center Study of 45 Patients. Ann Surg. 2020; 271:534-41. doi:10.1097/SLA.0000000000002942.
58. Chan A, Zhang WY, Chok K, Dai J, Ji R, Kwan C, et al. ALPPS Versus Portal Vein Embolization for Hepatitis-related Hepatocellular Carcinoma: A Changing Paradigm in Modulation of Future Liver Remnant Before Major Hepatectomy. Ann Surg. 2019; XX. doi:10.1097/SLA.0000000000003433.
59. Li J, Moustafa M, Meiners J, Stüben O, Izbicki J, Heumann A. ASO Author Reflections: Optimizing the Oncological Outcome for Locally Advanced Intrahepatic Cholangiocarcinoma. Ann Surg Oncol. 2020; 27:1385-6. doi:10.1245/s10434-020-08274-3.
60. Serenari M, Zanello M, Schadde E, Toschi E, Ratti F, Gringeri E, et al. Importance of primary indication and liver function between stages: results of a multicenter Italian audit of ALPPS 2012–2014. HPB. 2016; 18:419-27. doi:10.1016/j.hpb.2016.02.003.
61. Balci D. Pushing the Envelope in Perihiler Cholangiocellularcarcinoma Surgery: TIPE-ALPPS. Ann Surg. 2018; 267:e21-2. doi:10.1097/SLA.0000000000002604.
62. Olthof PB, Coelen RJS, Wiggers JK, Groot Koerkamp B, Malago M, Hernández-Alejandro R, et al. High mortality after ALPPS for perihilar cholangiocarcinoma: case-control analysis including the first series from the international ALPPS registry. HPB. 2017; 19:381-7. doi:10.1016/j.hpb.2016.10.008.
63. Sakamoto Y, Matsumura M, Yamashita S, Ohkura N, Hasegawa K, Kokudo N. Partial TIPE ALPPS for Perihilar Cancer. Ann Surg. 2018; 267:e18-20. doi:10.1097/SLA.0000000000002484.
64. Chan A, Chung PHY, Poon RTP. Little girl who conquered the "ALPPS''. World J Gastroenterol. 2014; 20:10208-11. doi:10.3748/wjg.v20.i29.10208.
65. Wiederkehr JC, Avilla SG, Mattos E, Coelho IM, Ledesma JA, Conceição AF, et al. Associating liver partition with portal vein ligation and staged hepatectomy (ALPPS) for the treatment of liver tumors in children. J Pediatr Surg. 2015; 50:1227-31. doi:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.019.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):56 -61 http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1513.ei

Íleo biliar. Una entidad que perdura en el tiempo

Gallstone ileus: A condition that persists over time

Alesio E. López, Elías E. Ortega, Eugenia de Elías, Flavia G. López

Departamento de Cirugía. Servicio de Cirugía General. Hospital Tránsito Cáceres de Allende. Córdoba. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Alesio E. López
E-mail:
alesiolopez31@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: se define como íleo biliar (IB) la obstrucción mecánica del tubo digestivo por la presencia de uno o más litos biliares. La fisiopatogenia responde a una fístula colecistoduodenal.
Material y métodos: estudio descriptivo- retrospectivo entre diciembre de 2017 y enero de 2020 que incluyó 5 casos de IB. Se analizaron: sexo, edad, presentación clínica, utilidad de tomografía computarizada (TC), abordaje y conducta quirúrgica, cirujano actuante, localización de obstrucción, tamaño del lito y mortalidad.
Resultados: analizamos 5 pacientes con IB y edad promedio de 66 años. En 4 objetivamos abdomen oclusivo y en uno perforativo. En todos los pacientes se realizó tomografía y el abordaje fue la laparotomía. Se optó por enterolitotomía en 4 y resección intestinal en uno. Hubo un deceso.
Conclusión: el IB es un cuadro poco frecuente e insospechado, que predomina en mujeres. La tomografía es el estudio de referencia (*gold standard*). Factores inherentes al paciente y al equipo tratante determinan el abordaje y la conducta quirúrgica.

■ ***Palabras clave:*** *íleo biliar, obstrucción intestinal, enterolitotomía, colelitiasis.*

ABSTRACT

Background: Gallstone ileus is defined as a mechanical obstruction due to impaction of one or more gallstones within the gastrointestinal tract. The pathogenesis is due to the presence of a cholecystoduodenal fistula.
Material and methods: We conducted a descriptive and retrospective study of five cases of gallbladder ileus between December 2017 and January 2020. Sex, age, clinical presentation, usefulness of computed tomography scan, surgical approach and treatment, surgeon, site of obstruction, gallstone size and mortality were analyzed.
Results: A total of five patients were included; mean age was 66 years. Four patients presented bowel obstruction and one patient had bowel perforation. All the patients underwent computed tomography scan and laparotomy. Enterolithotomy was performed in four patients and one patient underwent bowel resection. One patient died.
Conclusion: Gallstone ileus is a rare condition more likely to affect women. Computed tomography scan is the gold standard method for the diagnosis. The surgical approach and strategy will depend on patient-related factors and on the experience of the surgical team.

■ ***Keywords:*** *gallstone ileus, bowel obstruction, cholelithiasis, enterolithotomy.*

Recibido | *Received*
11-06-20
Aceptado | *Accepted*
14-10-20

ID ORCID: Alesio E López, 0000-0001-8412-6265; Elías E Ortega, 0000-0002-2058-3878; Eugenia De Elías, 0000-0003-4619-4149; Flavia G López, 0000-0003-2125-175X.

Introducción

Se define como íleo biliar (IB) la obstrucción mecánica del tubo digestivo por la presencia de uno o más litos biliares. La fisiopatogenia responde mayoritariamente a una fístula colecistoduodenal con migración e impactación del lito en diferentes sectores del tubo digestivo; dicho cuadro se considera como complicación crónica de la colelitiasis[1]. La patología litiásica biliar implica un riesgo del 0,5% para IB, principalmente en mujeres añosas[2,3]. La obstrucción puede darse desde el duodeno (síndrome de Bouveret[4]) hasta el sigmoides. Se ha notificado una morbimortalidad del 18%[5].

Nuestro objetivo es analizar los datos y los resultados obtenidos en pacientes con diagnóstico de IB en un hospital público.

Material y métodos

Se trata de un estudio descriptivo- retrospectivo, en el cual se incluyeron 5 pacientes tratados por IB desde diciembre de 2017 hasta enero de 2020. Se analizaron datos demográficos, clínica, estudios por imágenes, tratamiento y complicaciones (Tabla 1).

Resultados

El sexo predominante fue el femenino en 4 casos, con un rango etario de 62 a 72 años, y una media de 66 años. La presentación clínica correspondió a oclusión en 4 casos y perforación en el restante. En todos los casos la tomografía fue diagnóstica de IB (Fig. 1 A y B). Se realizó laparotomía dentro de las 24 horas de ingreso hospitalario. Tres casos fueron operados por un cirujano de planta y los restantes por un residente. Debido a falta de disponibilidad y experiencia no se realizó laparoscopia. En 4 se administró cefazolina 1 g intravenosa durante la inducción anestésica y, en el caso con perforación, inicialmente ceftriaxona y metronidazol según protocolo. Realizamos enterolitotomía en 4 casos y resección intestinal en el caso que presentaba perforación por decúbito de lito (Fig. 2). El íleon fue la zona de obstrucción; se extrajeron un lito en 3 pacientes, dos en uno y cinco en el caso restante. Los litos impactados presentaron un diámetro mayor de 2,5 cm. Durante el posoperatorio hubo una muerte por sepsis, y dos complicaciones menores (1 seroma y 1 infección de herida). Se otorgó alta hospitalaria a 4 pacientes entre el 4° y 6° día posoperatorio; solo dos retornaron para resolver el cuadro biliar.

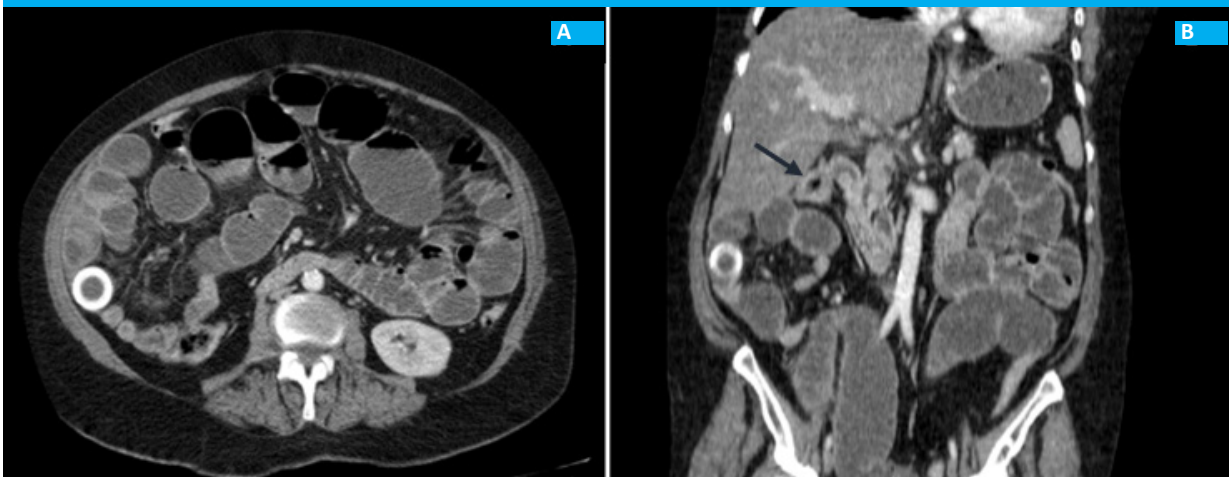
■ TABLA 1

Pacientes con íleo biliar (IB)

Caso	Edad	Sexo	TC	Clínica	Segmento afectado	Tratamiento	N° de litos	Cirujano	Complicación
1	62	F	TR	AAO	Íleon	Enterolitotomía	1	Residente	Seroma
2	64	F	TR NP	AAP	Íleon	Resección intestinal	1	Planta	Sepsis*
3	69	F	TR	AAO	Íleon y yeyuno	Enterolitotomía	5	Planta	ISQ
4	79	F	TR	AAO	Íleon	Enterolitotomía	1	Planta	---
5	63	M	TR	AAO	Íleon	Enterolitotomía	2	Residente	----

AAO: abdomen agudo oclusivo. AAP: abdomen agudo perforativo. TC: tomografía computarizada. TR: tríada de Rigler. NP: neumoperitoneo. F: femenino. M: masculino. ISQ: infección de sitio quirúrgico. *Única muerte de la serie.

■ FIGURA 1



Imágenes tomográficas. A. Obstrucción en íleon terminal por lito. B. Lito endoluminal y neumobilia (flecha).

■ FIGURA 2

A. Identificación del lito. B. Enterolitotomía. C. Extracción litiásica. D. Necrosis y perforación de pared por impactación litiásica.

Discusión

El IB es una causa poco común de obstrucción intestinal que representao hasta el 4% de las obstrucciones en la población general; sin embargo, el riesgo de padecerlo aumenta con la edad[6].

En nuestro grupo, la edad promedio de presentación fue de 66 años, con una predominancia del sexo femenino (relación 4 a 1), hallazgos ampliamente notificados por la bibliografía internacional[3,6,7].

Las manifestaciones clínicas suelen ser poco específicas inicialmente, guardando relación con el sitio de impactación y el tiempo transcurrido desde el inicio de la migración del lito en el tubo digestivo; así, este cuadro se presenta con náuseas, vómitos, cólicos intestinales, distensión abdominal, dolor en cuadrante superior derecho, alteraciones del medio interno, deshidratación, fiebre e incluso, tardíamente, como abdomen agudo perforado.

Es una patología no sospechada hasta la instauración completa del cuadro; aun así, debido a su baja frecuencia, generalmente se termina arribando al diagnóstico por métodos de imágenes o durante la laparotomía exploradora. La presencia de antecedentes de colelitiasis, signos de colecistitis aguda y oclusión intestinal súbita (tríada de Mordor), principalmente en pacientes ancianos, debe hacer sospechar IB[6].

Los principales diagnósticos diferenciales son las obstrucciones por bridas, fitobezoar y tumores. La presentación como abdomen agudo perforativo ha sido informada por Browning y col. en una serie de casos, pero esta manifestación es muy poco frecuente[8].

El método por imágenes de estudio inicial en obstrucciones intestinales es la radiografía abdominal. Los signos radiográficos diagnósticos de IB conforman la denominada tríada de Rigler (TR), caracterizada por la presencia de neumobilia, identificación del lito y distensión intestinal. Se considera que la presencia de dos de los tres signos es diagnóstica de IB[6]. A pesar de esto, su sensibilidad y especificidad es baja, pero puede aumentar hasta un 74% si se asocia una ecografía abdominal que objetive la presencia de litos vesiculares residuales y aerobilia[9].

En nuestros pacientes se realizó radiografía en tres casos, que solo mostró dilatación de asas delgadas. No se indicó ecografía.

La tomografía es el estudio por imagen de elección, ya que objetiva la TR en más del 90% de los casos, por lo cual se considera el gold standard[6,10]. Además permite diagnosticar complicaciones poco frecuentes del IB como la perforación[9].

El abordaje por laparotomía es el más utilizado en cuadros de abdomen agudo oclusivo por los Servicios de Urgencia quirúrgica; el IB no es la excepción.

Asimismo se ha descripto el abordaje videoasistido para el IB. Morberg y col. compararon una serie de pacientes con abordaje laparotómico versus videoasistido y concluyeron que la morbilidad y las complicaciones mayores son menos frecuentes en el grupo laparoscópico, no encontrando diferencias en la mortalidad a 30 días[11]. En la Argentina, Ríos y col. notificaron el abordaje videoasistido en 20 pacientes con diagnóstico de IB, debiendo convertir a vía laparotómica en 2 casos por dificultades técnicas. Los autores concluyeron que el abordaje videoasistido del IB es un método seguro y eficaz en el tratamiento[12].

El sitio de impactación más frecuente es el íleon distal, situación acorde con nuestra experiencia. Reisner y col. informaron en una revisión de 1001 casos de íleo biliar las localizaciones más frecuentes de impactación del lito: íleon (50- – 60,5%), yeyuno (16,1-26,9%), duodeno (3,5- 14,6%) y colon (3- 4,1%)[13].

Con referencia a los litos, su tamaño superó ampliamente los 2,5 cm en todos los casos, situación descripta por Syme y col., que informaron el alto riesgo de impactación para aquellos litos con diámetro mayor de 2,5 cm[14]. Se debe realizar un examen exhaustivo en busca de litos secundarios, pues la no identificación de estos podría ser causa de un nuevo IB en el posoperatorio.

Desde que Reisner y col. informaron una mortalidad del 11,7% en pacientes con enterolitotomía como única conducta (tratamiento en dos tiempos) versus un 16,9% al asociar además el tratamiento vesicular y de la fístula (tratamiento en un tiempo), se concluyó que la enterolitotomía era la opción más conveniente[13].

Sin embargo, la conducta de enterolitotomía sola presenta hasta un 5% de recidiva del IB, por lo cual solo debería emplearse en pacientes inestables y con alto riego quirúrgico.

Otros estudios importantes han comparado el tratamiento en uno versus dos tiempos y arrojaron cifras similares de morbimortalidad, por lo cual concluyeron que cada conducta quirúrgica se debe indicar según el estado clínico del paciente[15]. El procedimiento en dos tiempos tiene la desventaja de dos procedimientos anestésicos, mayor estancia hospitalaria y aumento de costos; sin embargo, es la mejor opción en pacientes graves y en equipos quirúrgicos poco experimentados.

Por último, cabría preguntarse por qué siguen existiendo complicaciones crónicas de la colelitiasis en el siglo XXI. Probablemente coexistan cuestiones sociales, económicas y culturales inherentes a nuestro medio que limitan la accesibilidad a una colecistectomía temprana.

Conclusiones

El IB es un cuadro muy poco frecuente que afecta principalmente a mujeres. La tomografía es de elección para confirmar el diagnóstico. Existe controversia sobre la vía de abordaje y el momento más adecuado para resolver la patología biliar, situaciones que serán definidas sobre la base de las condiciones generales del enfermo y la experiencia del equipo quirúrgico actuante.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Gallstone ileus (GI) is defined as a mechanical obstruction due to impaction of one or more large gallstones within the gastrointestinal tract. The pathogenesis is mainly due to gallstone migration through a cholecystoduodenal fistula with impaction in different areas of the gastrointestinal tract; this condition is considered a chronic complication of cholelithiasis[1] which is associated with a risk of gallstone ileus of 0.5%, mainly in elderly women[2,3]. The obstruction may occur from the duodenum (Bouveret syndrome[4]) to the sigmoid colon. Morbidity and mortality are about 18%[5].

The aim of our study is to analyze the data and the results obtained in patients with GI treated in a public hospital.

Material and methods

We conducted a retrospective and descriptive study of five patients with GI treated between December 2017 and January 2020. The demographic and clinical data, the results of the imaging tests, treatments indicated and complications were analyzed (Table 1).

Results

Most patients (n = 4) were women and mean age was 66 years (range: 62-72). The clinical presentation was mechanical obstruction in four patients and perforation in one. In all the cases, the computed tomography (CT) scan made the diagnosis of GI (Fig. 1 A and B). All the patients underwent laparotomy within 24 hours since hospital admission. The surgeon was a staff physician in three cases and a resident in the remaining cases. Laparoscopy was not indicated due to the lack of availability and experience. The antibiotics administered were cephazolin 1 g intravenously during induction of anesthesia in four patients and ceftriaxone and metronidazole in the patient with perforation. We performed enterolithotomy in four cases and bowel resection in the case with perforation due to direct high-pressure compression by the impacted stone (Fig. 2).

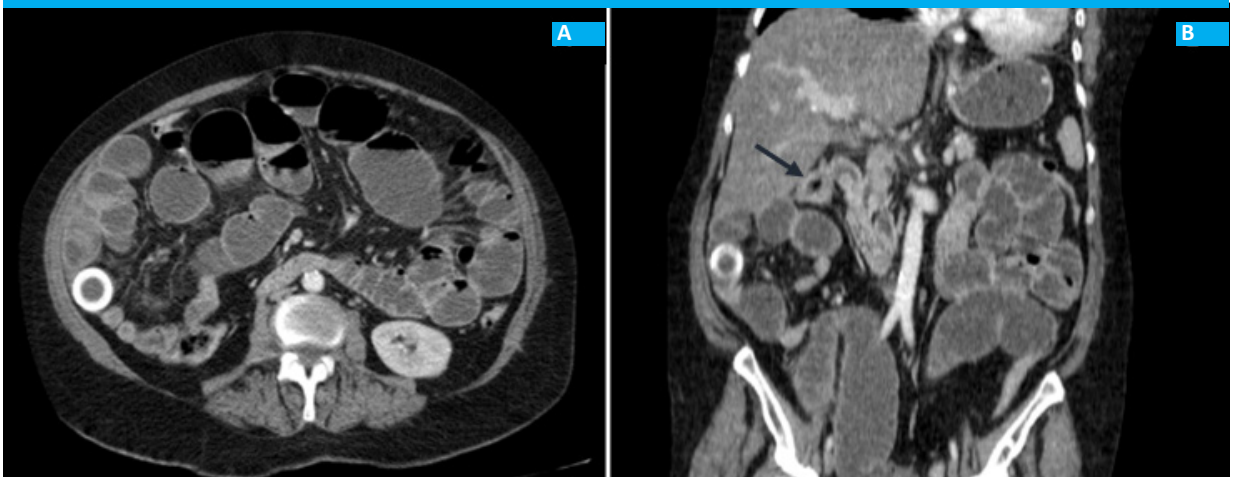
■ TABLE 1

Patients with gallstone ileus (GI)

Case	Age	Sex	CT	Clinical presentation	Segment affected	Treatment	N° of gallstones	Surgeon	Complication
1	62	F	RT	AOA	Ileum	Enterolithotomy.	1	Resident	Seroma
2	64	F	RT PN	PAA	Ileum	Bowel resection	1	Staff surgeon	Sepsis*
3	69	F	RT	AOA	Ileum and jejenum	Enterolithotomy.	5	Staff surgeon	SSI
4	79	F	RT	AOA	Ileum	Enterolithotomy.	1	Staff surgeon	---
5	63	M	RT	AOA	Ileum	Enterolithotomy.	2	Resident	----

AOA: Acute occlusive abdomen. APA: Acute perforated abdomen. CT: Computed tomography. RT: Rigler triad. PN: Penumoperitoneum. F: Female. M: Male SSI: Surgical site infection. *Single death in the series.

■ FIGURE 1



Computed tomography scan. A. Obstruction in the terminal ileum caused by gallstone impaction. B. Endoluminal gallstone and pneumobilia (arrow).

■ FIGURE 2

A. The gallstone is identified. B. Enterolithotomy. C. Gallstone removal. D. Necrosis and perforation of the wall due to gallstone impaction.

The obstruction occurred in the ileum; one stone was removed from three patients, two from one and five from the remaining patient. The diameter of the stones impacted was > 2.5 cm. During the postoperative period one patient died due to sepsis, and two minor complications developed (one seroma and one surgical site infection). Four patients were discharged between postoperative day four and six; only two patients returned to solve the underlying cholecystoduodenal fistula.

Discussion

Gallstone ileus is an uncommon disease and accounts for 1-4% of cases of bowel obstruction in the general population. The risk is higher in elderly patients[6].

In our group, mean age was 66 years and most patients were women (female-to-male ratio 4:1), in coincidence with the international literature[3,6,7].

The clinical manifestations are initially unspecific and related to the site of gallstone impaction and the time elapsed since the stone began to migrate into the gastrointestinal tract. Thus, most patients may present with nausea, vomiting, intestinal colic, abdominal bloating, pain in the upper right quadrant, fluids, electrolytes, and acid-base imbalance, dehydration, fever and acute perforated abdomen as a late manifestation.

This condition is not suspected until the full clinical signs develop; however, the diagnosis is usually made by imaging tests or during exploratory laparotomy due to its low prevalence. The preoperative diagnosis can be suspected in elder patients with the Mordor triad: history of cholelithiasis, clinical signs of cholecystitis and bowel obstruction of sudden onset[6].

The main differential diagnoses are obstructions due to adhesions, phytobezoar and tumors. The presentation as acute bowel perforation has been reported by Browning et al. in a case series, but this manifestation is very uncommon[8].

The plain abdominal radiography is the initial test performed in bowel obstructions. The radiological signs of GI constitute the Rigler triad of pneumobilia, ectopic radio opaque gallstone, and intestinal distension. The presence of two of these signs makes the diagnosis of GI[6]. However, the sensitivity and specificity of abdominal radiography are low, but the association with abdominal ultrasound increases the diagnosis sensitivity up to 74% in the presence of pneumobilia and ectopic gallstones[9].

Abdominal radiography was performed in three of our patients; only dilated small-bowel loops were seen in all the cases. Ultrasound was not indicated.

Computed tomography scan identifies the

Rigler triad in above 90% of the cases and is considered the gold standard method for the diagnosis of GI[6,10]. In addition, uncommon complications of GI as perforation may be visualized[9].

As with all the cases of occlusive acute abdomen, laparotomy is the most used approach for emergency surgery of GI.

Video-assisted laparoscopy has also been described. Morberg et al. compared a series of patients with GI operated by a laparoscopic or open approach and concluded that morbidity and major complications are less common in the group undergoing laparoscopy, without differences in mortality within 30 days[11]. In Argentina, Ríos et al. reported the results of video-assisted laparoscopy in 20 patients with GI; in their series, two patients required conversion to open surgery due to technical issues. The authors concluded that video-assisted laparoscopy is a safe and efficient method to treat GI[12].

In our experience, most gallstones caused obstruction by impacting the terminal ileum. In a review of 1001 cases of GI, Reisner et al. reported that the most common sites of gallstone impaction were the ileum (50% – 60.5%), jejunum (16.1% - 26.9%), duodenum (3.5% - 14.6%) and colon (3 - 4.1%)[13].

Gallstones size was > 2.5 cm in all the cases, similar to the one described by Syme et al., who reported that those gallstones with a diameter > 2.5 cm had greater risk of impaction[14]. A thorough exploration should be carried out to look for secondary gallstones, as they may cause of a new GI in the postoperative period.

Since Reisner et al. reported mortality rate of 11.7% in patients undergoing enterolithotomy alone (two-stage surgery) versus 16.9% in those with associated cholecystectomy and fistula closure (one-stage surgery), two-stage surgery was considered the most convenient option[13]. However, enterolithotomy alone has 5% of recurrence and should be indicated only in unstable patients with high preoperative risk.

Other relevant studies comparing one-stage versus two-stage strategies reported similar results for morbidity and mortality and concluded that the strategy should be indicated based on the patient's clinical status[15]. Two-stage surgery has the disadvantage of requiring two anesthetic settings, longer hospital length of stay and higher costs; nevertheless, it is the best option for critically ill patients and in case of surgical teams not trained in one-stage procedures.

Finally, the question is why there are still chronic complications of cholelithiasis in the 21st century. There may be social, economic and cultural aspects in our environment limiting the access to early cholecystectomy.

Conclusion

Gallstone ileus is a rare condition more likely to affect women. Computed tomography scan is the method of choice for the diagnosis. The most adequate approach and timing to solve the cholecystoduodenal fistula are controversial and will be defined on the basis of the patient's general conditions and the experience of the surgical team.

Referencias bibliográficas /References

1. Abou-Saif A, Al Kawas FH. Complications of gallstone disease: Mirizzi syndrome, cholecystocholedochal fistula and gallstone ileus. Am J Gastroenterol. 2002; 97:249-54.
2. Clavien PA, Richon J, Burgan S, Rohner A. Gallstone ileus. Br J Surg. 1990; 77:737-42.
3. Martín Pérez J, Delgado Plasencia L, Bravo Gutiérrez A, Burillo Putze G, Martínez Riera A, Alarcó Hernández A y col. El íleo biliar como causa de abdomen agudo. Importancia del diagnóstico precoz para el tratamiento quirúrgico. Cir Esp. 2013; 91:485-9.
4. Martin F. Intestinal Obstruction due to gallstones. Ann Surg. 1912; 55:725-43.
5. Van Landingham SB, Broders CW. Gallstone ileus. Surg Clin North Am. 1982; 62:241-7.
6. Ploneda Valencia CF, Gallo Morales M, Rinchon C, Navarro Muñiz E, Bautista López CA, Cerda Trujillo LF y col. Gallstone ileus: An overview of de literature. Rev Gastroenterol Mex. 2017; 82(3):248-54.
7. Inukai K. Gallstone ileus: a review. BMJ Open Gastro. 2019; 6:e000344.
8.- Browning LE, Taylor JD, Clark SK, Karanjia ND. Jejunal perforation in gallstone ileus: a case series. J Med Case Rep. 2007; 1:157.
9. Ravikumar R, Williams JG. The operative management of gallstone ileus. Ann R Coll Surg Engl. 2010; 92:279-81.
10. Lassandro F, Gagliardi N, Scuderi M. Gallstone ileus analysis of radiological findings in 27 patients. Eur J Radiol. 2004; 50:23-9.
11. Moberg AC, Montgomery A. Laparoscopically assisted or open enterolithotomy for gallstone ileus. Br J Surg. 2007; 94: 53-7.
12. Ríos A, Boulin F, Córdoba M, Ricci L, Ferreyra C, Herrando I y col. Tratamiento videoasistido del íleo biliar: una serie de casos. Rev Argent Cirug. 2016; 108(2):55-9.
13. Reisner RM, Cohen JR. Gallstone ileus: a review of 1001 reported cases. Am Surg. 1994; 60:441-6.
14. Syme RG. Management of gallstone ileus. Can J Surg. 1989; 32:61-4.
15. Riaz N, Khan MR, Tayeb M. Gallstone ileus: retrospective review of a single centre's experience using two surgical procedures. Singapore Med J. 2008; 49:624-6.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):62-72- http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1501.ei

Abordaje laparoscópico sistemático de la coledocolitiasis

Routine laparoscopic management of common bile duct stones

Carlos M. Canullán, Enrique J. Petracchi, Nicolás Baglietto, Hugo I. Zandalazini, Bernabé M. Quesada, Pablo Merchán del Hierro, Carlos Ocampo

Servicio de Cirugía General del Hospital Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Enrique J. Petracchi
E-mail:
petracchi@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: la prevalencia conjunta de litiasis vesicular y coledociana aumenta con la edad y llega al 15% en la octava década de la vida. Su manejo continúa siendo controvertido: algunos profesionales prefieren el abordaje en un tiempo por videolaparoscopia, y otros, el abordaje en dos tiempos con endoscopia (CPRE preoperatoria) seguida de colecistectomía laparoscópica.
Objetivo: evaluar la eficacia y seguridad del manejo en un tiempo por videolaparoscopia en pacientes consecutivos con diagnóstico de litiasis vesicular y coledociana.
Material y métodos: estudio retrospectivo con datos de una base de datos prospectiva, entre julio de 2008 y julio de 2018.
Resultados: sobre un total de 2447 colecistectomías laparoscópicas realizadas en el citado período, 416 (17%) presentaron litiasis coledociana. El éxito global de la vía transcística en la extracción de litiasis coledociana fue del 81,2%: del 70,4% en los casos con diagnóstico prequirúrgico de colestasis extrahepática litiásica y del 92,9% en los otros diagnósticos. La morbilidad fue del 4%, sin mortalidad ni lesiones quirúrgicas de la vía biliar.
Conclusión: el manejo en un tiempo por videolaparoscopia es eficaz y seguro debido al elevado éxito global de la instrumentación transcística (ITC). El diagnóstico preoperatorio de coledocolitiasis condiciona una disminución de esa eficacia, por mayor indicación de coledocotomía, con un aumento de la morbilidad y del tiempo de internación.

Palabras clave: *coledocolitiasis, laparoscopia, coledocotomía, instrumentación transcística.*

ABSTRACT

Background: The prevalence of common bile duct stones associated with cholelithiasis increases with age and is about 15 % in the 8th decade of life but its management is still controversial. Some surgeons prefer the single-stage approach with laparoscopy while others suggest the two-stage management with preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) followed by laparoscopic cholecystectomy.
Objective: The aim of the present study was to evaluate the efficacy of feasibility of single-stage laparoscopic surgery in patients with cholelithiasis and choledocholithiasis.
Material and methods: We conducted a retrospective study with prospectively collected data between July 2008 and July 2018.
Results: Of 2447 laparoscopic cholecystectomies performed during the study period, 416 presented common bile duct stones. The global success of the transcystic approach to clear common bile duct stones was 81.2%, 70.4% in the cases with preoperative diagnosis of choledocholithiasis and 92.9% for other diagnoses. The rate of complications was 4% without deaths or bile duct injuries.
Conclusion: Single-stage laparoscopic surgery is an efficient and safe approach based on the high global success of transcystic exploration. The preoperative diagnosis of choledocholithiasis reduces the efficacy of the procedure due to greater indication of choledocotomy, with complications and longer length of hospital stay.

Keywords: *laparoscopic common bile duct exploration, common bile duct stones, transcystic approach.*

Recibido | *Received* 22-04-20
Aceptado | *Accepted* 30-10-20

ID ORCID: Carlos M. Canullán, 0000-0002-5755-0367; Enrique J. Petracchi, 0000-0002-2575-4656 ; Nicolás Baglietto, 0000-0003-4906-6361; Hugo I. Zandalazini, 0000-0001-7655-2416; Bernabé M. Quesada, 0000-0002-3094-0031; Pablo Merchán del Hierro, 0000-0001-8283-4268; Carlos Ocampo, 0000-0002-2882-5384.

Introducción

La incidencia de litiasis coledociana asociada a litiasis vesicular se incrementa con la edad y llega al 15-20% en la octava década de la vida, pero su manejo continúa siendo controvertido[1]. Existen usualmente dos maneras de tratarla: con endoscopia retrógrada preoperatoria (CPRE) seguida por una colecistectomía laparoscópica (dos tiempos), o tratando la litiasis coledociana durante la colecistectomía por videolaparoscopia (un tiempo). Las principales diferencias entre los dos tratamientos radican en la estadía hospitalaria, los costos y el entrenamiento en cirugía videolaparoscópica[1, 2].

El objetivo primario de este trabajo es evaluar la eficacia y seguridad del manejo en un tiempo por videolaparoscopia de una serie consecutiva de pacientes a lo largo de 10 años, con diagnóstico de litiasis vesicular y coledociana. El objetivo secundario es analizar las variables que puedan modificar la eficacia y la seguridad de este abordaje.

Material y métodos

En el Servicio de Cirugía General del Hospital Cosme Argerich se realizó un estudio retrospectivo con datos recolectados en forma prospectiva en una base *ad hoc*, en el que se incluyeron todos los pacientes con litiasis coledociana, diagnosticada por colangiografía intraoperatoria (CIO) sistemática, durante un período de 10 años (julio de 2008 a julio de 2018). Se excluyeron pacientes con colecistectomía previa (litiasis residual), colangitis aguda grave, riesgo quirúrgico elevado y pancreatitis aguda grave.

Variables preoperatorias analizadas

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico de ingreso: litiasis vesicular sintomática (LVS), colecistitis aguda (CA), pancreatitis aguda biliar (PAB) y colestasis extrahepática litiásica (CEHL)

Variables intraoperatorias analizadas

- Tiempo quirúrgico
- Porcentaje de éxito de la instrumentación transcística (ITC) y de la coledocotomía
- Índice de conversión
- Porcentaje de conductos císticos favorables versus desfavorables
- Relación cístico/cálculo
- Prevalencia de litiasis cística
- Número, tamaño y ubicación de los cálculos.

Variables posoperatorias analizadas

- Morbimortalidad (Clavien-Dindo)[3]
- Tiempo de internación
- Litiasis residual
- Fístulas biliares
- Reoperaciones

Definiciones

- CEHL: dilatación de la vía biliar > 8 mm o visualización del cálculo por ecografía, valores de bilirrubina total > 2 mg/dL o fosfatasa alcalina (FAL) > 200 UI/L).
- Cístico favorable: cuando la desembocadura se presenta a la derecha de la vía biliar sin trayecto tortuoso. Cuando esto no se cumple, lo llamamos desfavorable. Si a través de la redisección, logramos transformarlo en favorable, lo llamamos "cístico favorable posmaniobras" (Fig. 1).
- Relación cístico/calculo: fue valorada como > o < 1, utilizando el tamaño de las pinzas para estimar las medidas(Fig. 2A).
- Litiasis proximal: presencia de cálculos proximales a la unión cístico-coledociana (Fig. 2B).
- Litiasis coledociana insospechada: cuando se identifica durante la CIO en pacientes con diagnóstico preoperatorio diferente del de CEHL.
- Falla de la vía transcística: es el fracaso en la extracción de los cálculos por ITC, luego de agotar las maniobras disponibles para mejorar la eficacia (redisección, dilatación con balón, etc.).

FIGURA 1

A. Cístico con trayecto tortuoso (desfavorable). B. El mismo caso luego de la redisección con progresión de canastilla de Dormia (favorable posmaniobras).

- SOCAT: síndrome de oclusión coledociana aguda total, que se presenta típicamente con aumento progresivo de niveles de bilirrubina y FAL.
- Fuga biliar: salida de bilis por el drenaje de la cavidad abdominal colocado en el espacio de Morrison o necesidad de colocación de drenaje percutáneo de colección abdominal.

Técnica quirúrgica

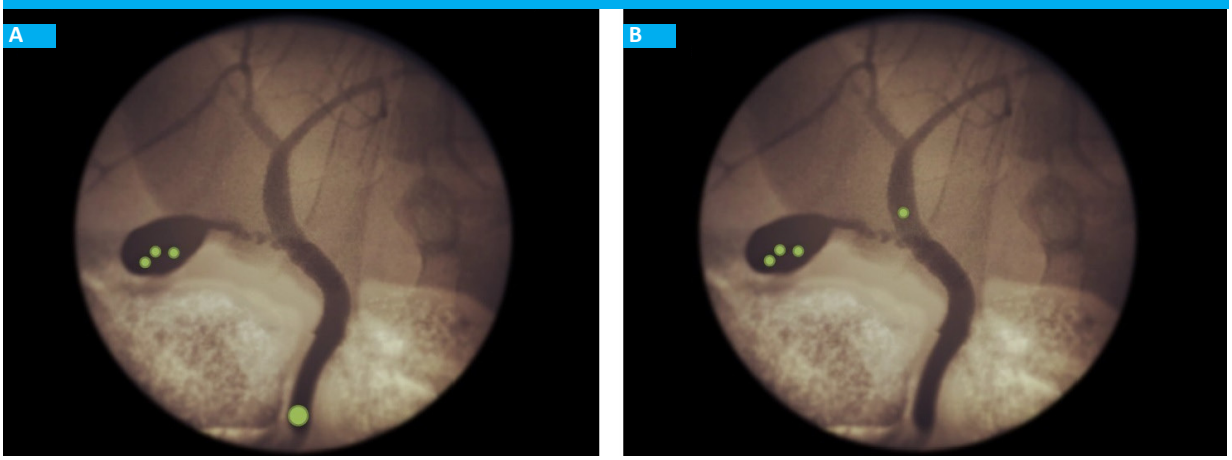
El instrumental utilizado incluyó óptica de 30 grados, porta agujas laparoscópico, sondas tipo K 30-35 y cánulas de 5 mm para realizar la CIO, canastillas de Dormia de 4 hilos, balones de dilatación (6 atmósferas, de 10 mm × 3 cm), tubos de Kehr de látex, camilla fluoroscópica y arco en C.

La colecistectomía videolaparoscópica fue realizada con tracción según Hunter y disección hasta alcanzar visión crítica de seguridad. Luego del clipado proximal del cístico realizamos CIO a través de sondas tipo K 30-35 introducidas en una cánula que ingresa por el trocar de 5 mm del hipocondrio derecho. La dificultad en la progresión del catéter de CIO con salida espontánea de bilis se interpreta como presencia de válvulas en el conducto cístico o tortuosidad de este[4] (causa anatómica). Ante la misma situación, pero sin salida espontánea de bilis se interpreta como presencia de litiasis cística, y requiere maniobra de ordeñe (*milking*) para su extracción[5]. La redisección distal del cístico y nueva cisticotomía se indica ante el fracaso de la maniobra de *milking* o ante un cístico desfavorable, con el fin de lograr la litotomía o poder colocar el catéter de colangiografía. En todas las cirugías se colocó drenaje al espacio de Morrison, que se retira a las 24 horas del posoperatorio si no hay complicaciones.

Conducta ante coledocolitiasis

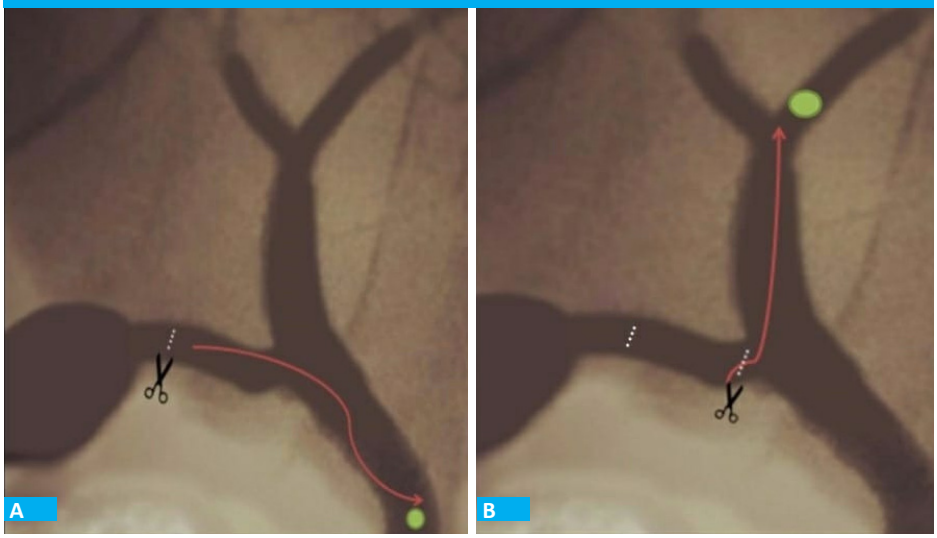
- En el caso de litos menores de 3 mm se intenta su resolución con ITC, utilizándose canastillas de Dormia, o simplemente lavado (*flushing*).
- Ante litos proximales se intenta su descenso con instrumental romo (aspirador, pinzas atraumáticas) bajo guía fluoroscópica; si esta maniobra no es exitosa, el siguiente paso consiste en hacer una cisticotomía angulada o coledocotomía mínima para progresar la canastilla hasta la vía biliar proximal. Esta variante puede requerir una coledocorrafia mínima (Fig. 3).
- En los casos en los que la relación cístico/cálculo es < 1 (cálculo de mayor tamaño que el cístico), extraemos la Dormia con el cálculo hasta el cístico y ampliamos la cisticotomía sobre este para facilitar la extracción. Otra opción consiste en dilatar la papila en forma progresiva y controlada a través de un balón percutáneo introducido por el conducto cístico y así progresar el o los cálculos hasta el duodeno.
- Ante el fracaso de la ITC realizamos una coledocotomía laparoscópica intentando extraer los cálculos con los mismos recursos utilizados durante la ITC. Si la extracción de cálculos es exitosa, realizamos un cierre primario del colédoco (CPC) previa dilatación papilar anterógrada con balón, para disminuir la presión en la vía biliar y la incidencia de bilirragia. Cuando la evacuación papilar no es adecuada o existen dudas acerca de la total extracción de cálculos, colocamos un tubo de Kehr de látex.
- Los casos de megacolédoco (diámetro > 15 mm) con litiasis coledociana múltiple y relación cístico/calculo < 1 fueron tratados con derivaciones biliodigestivas[6]. La edad del paciente es la variable más utilizada para definir entre una coledocoduodeno anastomosis (> 60 años) o una hepaticoyeyuno anastomosis.

■ FIGURA 2



A. Cálculo > 5mm. Relación cístico/cálculo < 1. B. Cálculo proximal a la unión cístico-coledociana.

FIGURA 3



A. Cisticotomía convencional. B. Cisticotomía angulada.

- Indicamos conversión a cirugía abierta en aquellos casos de cálculos impactados en colédoco medio o distal sin pasaje de contraste a duodeno en los que es imposible progresar distalmente una canastilla o una cuerda. A estos casos los denominamos SOCAT.

Resultados

En el período analizado se realizaron 2447 colecistectomías laparoscópicas, logrando efectuar CIO en el 99,7% de los casos; de ellos 416 pacientes (17%) presentaron litiasis coledociana.

Variables preoperatorias

- La relación hombre/mujer fue de 141/275, con una edad promedio de 33 años (rango 18-88 años).
- El riesgo anestésico correspondió a ASA 1: 158 (38%), ASA 2: 221 (53%), ASA 3: 37 (9%).
- De los 416 casos, el diagnóstico fue:
  - Sospechado en 227 (54,5%): ictericia, colangitis aguda, PAB con dilatación biliar.
  - Insospechado en 189 (45,5%): 72 CA, 70 LVS, 47 PAB.

Variables intraoperatorias

La eficacia de la resolución por vía laparoscópica fue del 99%. El tiempo quirúrgico promedio fue de 81 minutos (rango 30-250).

- ITC: la eficacia global de la ITC fue del 81,2%, con un tiempo operatorio de 55 minutos y una estadía posoperatoria promedio de 24 horas, sin morbilidad. La variación de la eficacia según las diferentes variables analizadas puede verse en las tablas 1 y 2 y las figuras 4 y 5.

TABLA 1

Efectividad de la ITC según variables intraoperatorias

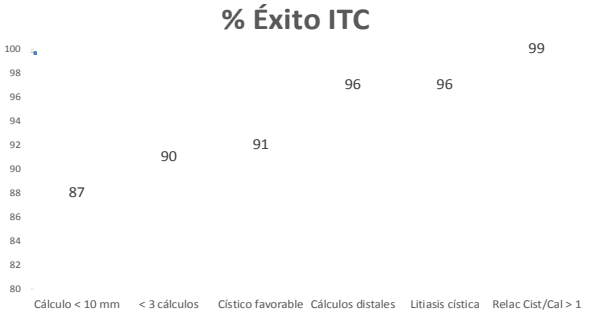
	Éxito ITC (n338)	Fracaso ITC (n78)	p
Cístico favorable	341 (91%)	31 (9%)	
Cístico desfavorable	38 (86%)	6 (14%)	p 1,3655
Relación cístico/cálculo > 1	318 (99%)	2 (1%)	
Relación cístico/cálculo < 1	9 (9%)	87 (91%)	p < 0,05
Litiasis cística	66 (95,6%)	3 (4,4%)	p < 0,05

TABLA 2

Efectividad de la ITC según variables intraoperatorias

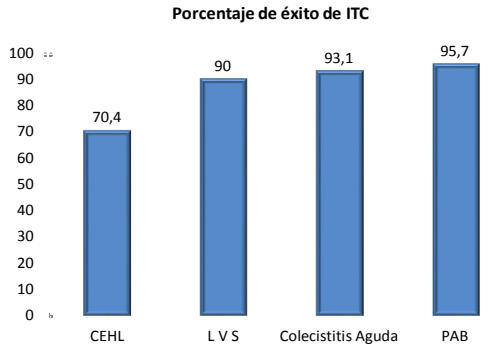
	Éxito ITC (n338)	Fracaso ITC (n78)	p
Lito < 10 mm	305 (87%)	43 (13%)	
Lito > 10 mm	35 (51%)	33 (49%)	p < 0,05
Número litos < 3	310 (90%)	34 (10%)	
Número litos > 3	50 (70%)	22 (30%)	p < 0,05
Litos proximales	20 (91%)	2 (9%)	
Litos distales	380 (96%)	14 (4%)	p 0,2047

FIGURA 4



Efectividad de la ITC según variables intraoperatorias

FIGURA 5



Efectividad de la ITC según diagnóstico preoperatorio

- Coledocotomía: fue necesaria en 78 casos (18,75%), con un tiempo operatorio de 94 minutos y estadía posoperatoria promedio de 72 horas, con morbilidad en 14 pacientes (17,9%). La tabla 3 muestra la indicación de coledocotomía de acuerdo con el diagnóstico preoperatorio. Luego de la coledocotomía, en 34 casos se realizó coledocorrafia sobre tubo de Kehr, 24 cierres primarios de colédoco (CPC) y 20 derivaciones biliodigestivas (14 coledocoduodeno anastomosis y 6 hepaticoyeyuno anastomosis en Y de Roux).
- Conversión a cirugía abierta: se realizó en 4 pacientes (1,7%), todos con diagnóstico preoperatorio de CEHL. Dos casos se convirtieron por múltiples adherencias, un caso para control de hemostasia y desimpactación de un cálculo (SOCAT) y un caso de SOCAT se convirtió para confeccionar una hepaticoyeyuno anastomosis

Variables posoperatorias

El tiempo de internación posoperatorio promedio fue de 30 horas (rango 24-240 horas). No hubo mortalidad ni lesiones quirúrgicas de la vía biliar (LQVB). Diecisiete pacientes (4%) presentaron complicaciones posoperatorias, todos ellos con diagnóstico preoperatorio de CEHL (Tabla 4).

- Reoperaciones: 2 pacientes (0,48%) requirieron reoperación por sangrado con disfunción hemodinámica. Otros 4 pacientes presentaron hemorragia sin disfunción hemodinámica y fueron manejados en forma conservadora.
- Fugas biliares: se presentaron en 8 casos (1,9%): 5 fueron bilirragias con evolución favorable con tratamiento conservador (dirigidas por drenaje de cavidad) y 3 se presentaron como bilomas que requirieron tratamiento percutáneo. Los 8 casos fueron posteriores a coledocotomías: 5 secundarios a derivaciones biliodigestivas y 3 posteriores a CPC (en los que no se realizó dilatación papilar).
- Infección de sitio quirúrgico: dos pacientes presentaron infección del sitio quirúrgico umbilical, con buena evolución con tratamiento antibiótico.
- Otras complicaciones: dos casos requirieron colocación de una sonda nasogástrica por vómitos y una paciente de alto riesgo quirúrgico con internación prolongada presentó una neumonía que requirió tratamiento antibiótico.
- Litiasis residual: se presentó en 5 pacientes (1,2%). El diagnóstico se realizó con colangiorresonancia y fueron resueltos por CPRE.

TABLA 3

Variables posoperatorias según diagnóstico preoperatorio

	CEHL (n 227)	No CEHL (n 189)	p
Éxito ITC	70,4 %	92,9 %	< 0,05
Coledocotomías	29,6 %	7,1 %	< 0,05
Conversión	1,7 % (4)	0 %	0,12
Morbilidad	7,4 % (17)	0 %	< 0,05
Estadía posoper	Me 48 h	Me 24 h	

TABLA 4

Morbilidad según clasificación de Clavien-Dindo

Clavien-Dindo	
Grado 1	5 bilirragias dirigidas 2 infecciones sitio qx 2 vómitos
Grado 2	2 hemorragias 1 neumonía
Grado 3B	3 bilomas 2 reoperaciones

Discusión

En las últimas décadas varios trabajos prospectivos aleatorizados y metanálisis han demostrado los beneficios del tratamiento de la litiasis vesicular y coledociana en un tiempo[2]. Una menor estadía hospitalaria, menor morbilidad y menores costos son algunas de las ventajas observadas. El abordaje en un tiempo lleva un mayor tiempo operatorio, requiere contar con material más sofisticado, mayor entrenamiento y habitualmente no es reconocido económicamente, por lo que el tratamiento en dos tiempos es el más utilizado en la práctica diaria[7,8]. En nuestra experiencia, contando con todos estos elementos mencionados, el tratamiento de la litiasis coledociana por videolaparoscopia en un tiempo tuvo una eficacia del 99%. La gran mayoría de los pacientes fueron resueltos por ITC. De manera similar a otras experiencias, la morbilidad, los costos y el tiempo de estadía hospitalaria fueron menores cuando la litiasis coledociana se resolvió por vía transcística que por coledocotomía[9].

El porcentaje de éxito de la ITC fue elevado en nuestra serie (81%), pero existen trabajos que muestran cifras cercanas al 95%[2, 9, 10]. La selección de pacientes,

con exclusión de casos con diagnóstico preoperatorio de CEHL, podría explicar esta diferencia. La comparación con una experiencia previa nuestra es favorable: la eficacia de la vía transcística mejoró del 75 al 81%[11]. Esto podría deberse a la mayor utilización de maniobras para los conductos císticos desfavorables, como la redisección, nueva cisticotomía, litotomía cística, cisticotomía sobre el cálculo coledociano, la dilatación papilar anterógrada transcística y, con menor frecuencia, el descenso de los cálculos intrahepáticos.

Las mayores limitantes para la ITC fueron la relación cístico/cálculo < 1, el tamaño de los cálculos mayor de 10 mm y el diagnóstico preoperatorio de CEHL.

El 50% de las conversiones a cirugía abierta de esta serie se debieron a una presentación inusual de la coledocolitiasis. Se trata de pacientes que presentan un síndrome de oclusión coledociana aguda total (SOCAT), que se caracteriza por la instalación de ictericia, con valores de bilirrubina total y fosfatasa alcalina en ascenso progresivo. En la CIO observamos un cálculo que suele estar enclavado en el colédoco medio o distal e impide por completo el pasaje de contraste y de la canastilla, ya sea por ITC o coledocotomía. Muchos casos presentan un afinamiento del colédoco distal al cálculo, situación poco favorable para la resolución endoscópica[12,13]. Creemos que, en estos pacientes, la CPRE preoperatoria podría resultar útil logrando desimpactar el cálculo, empujándolo a la zona dilatada de la vía biliar mediante la colocación de un *stent* que además previene una reimpactación para luego resolverlo por ITC o coledocotomía. Según algunos autores, el stent podría ayudar en los casos de cálculos impactados disminuyendo su tamaño y favoreciendo su posterior extracción quirúrgica o endoscópica[14,15]. Esta hipótesis está siendo evaluada mediante un trabajo prospectivo aleatorizado. Otra alternativa para estos casos podría ser la coledocoscopia con litotripsia mediante láser[16,17].

Conclusión

En pacientes no seleccionados con litiasis vesicular y coledociana la exploración laparoscópica tiene una eficacia > 99% cuando se cuenta con personal e instrumental adecuados.

La ITC en pacientes sin CEHL tiene una eficacia del 93%, pero esto se ve francamente disminuido en pacientes con CEHL, en quienes la eficacia es del 70%. La morbilidad de pacientes sin CEHL es del 0% y en pacientes con CEHL asciende al 7,4%.

Dada la alta eficacia y baja morbilidad de la ITC sugerimos este tratamiento como primera opción para litiasis coledociana.

El factor más importante como predictor del éxito de la ITC está dado por la relación cístico/cálculo.

Recomendamos el aprendizaje y la realización de CIO sistemática con el objetivo primario de disminuir las LQVB mayores, y el objetivo secundario de resolver la litiasis coledociana en 1 tiempo.

ENGLISH VERSION

Introduction

The incidence of common bile duct stones associated with cholelithiasis increases with age and is about 15-20% in the 8th decade of life, but its management is still controversial[1]. There are usually two different treatment options: preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) followed by laparoscopic cholecystectomy (two-stage procedure), or single-stage treatment with intraoperative resection of common bile duct stones during laparoscopic cholecystectomy. The main differences between the two treatments include length of hospital stay, costs and training in laparoscopic surgery[1,2].

The primary outcome of the present study was to evaluate the efficacy and safety of single-stage laparoscopic surgery in a consecutive series of patients with cholelithiasis and choledocholithiasis over a period of 10 years. The secondary outcome was to analyze the variables than can modify the efficacy and safety of this approach.

Material and methods

We conducted a retrospective study at the department of General Surgery, Hospital Cosme Argerich, of prospectively collected data retrieved from an ad hoc database of patients with choledocholithiasis diagnosed by routine intraoperative cholangiography (IOC) over a 10-year period (from July 2008 and July 2018). Patients with previous cholecystectomy (residual stones), severe acute cholangitis, high perioperative risk and severe acute pancreatitis were excluded.

Preoperative variables

- Age
- Sex
- Diagnosis on admission: symptomatic cholelithiasis, acute cholecystitis, acute biliary pancreatitis and choledocholithiasis.

Intraoperative variables

- Operative time
- Rate of successful transcystic exploration and successful choledochotomy
- Conversion rate
- Rate of favorable versus unfavorable cystic duct anatomy
- Relation between cystic duct diameter and gallstone size
- Prevalence of common bile duct stones
- Number, size, and site of gallstones

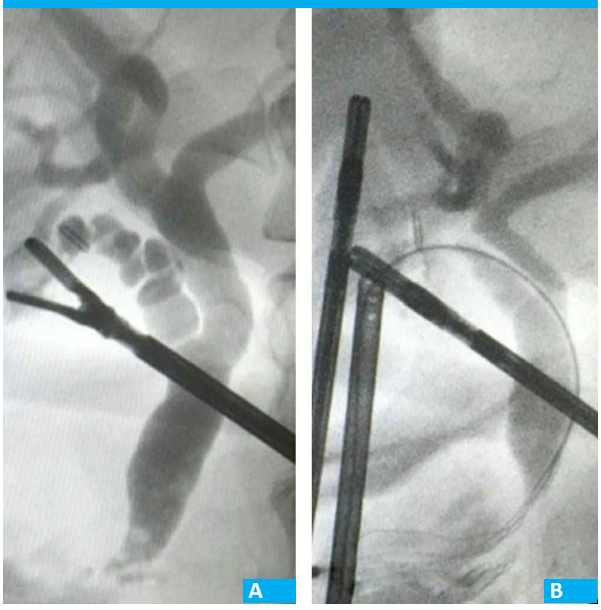
Postoperative variables

- Complications according to the Clavien-Dindo classification[3]
- Length of hospital stay
- Residual stones
- Biliary fistulas
- Reoperations

Definitions

- Choledocholithiasis: common bile duct diameter > 8 mm or visualization of the gallstone by ultrasound, total bilirubin values > 2 mg/dL or alkaline phosphatase (ALP) > 200 IU/L.
- Favorable cystic duct anatomy: when the cystic duct enters the extrahepatic bile duct from the right lateral aspect and the course is not tortuous. In the absence of this condition, cystic duct anatomy is unfavorable. The cystic duct anatomy may become favorable after further dissection (Fig. 1).

■ FIGURE 1



A. Cystic duct with tortuous course (unfavorable anatomy). B. The same case: after further dissection, the Dormia basket could be advanced (favorable anatomy after maneuvers)

- The relation between cystic duct diameter and gallstone size was defined as > or < 1 using the size of the clamp to estimate the diameter (Fig. 2A).
- Proximal gallstones: presence gallstones proximal to the cystic duct- main bile duct junction (Fig. 2B).
- Unsuspected choledocholithiasis: when gallstones in the common bile duct are identified during IOC in patients with a preoperative diagnosis other than choledocholithiasis.
- Failed transcystic approach: failure to clear gallstones through transcystic exploration, after completing all the available maneuvers to improve efficiency (further dissection, balloon dilation, etc.).
- Total acute main bile duct obstruction syndrome was defined as progressive increase in bilirubin and ALP levels.
- Bile leak: leakage of bile from the abdominal drain placed in the Morrison's space or need for percutaneous placement of an abdominal drain.

Surgical technique

The instruments used included 30° scope, laparoscopic needle holders, K-type 30-35 probes and 5-mm cannulas for the IOC, Dormia baskets with 4 wires, dilation balloons (6 atm, 10 mm × 3 cm), latex Kehr's T tubes and C-arm fluoroscopic units.

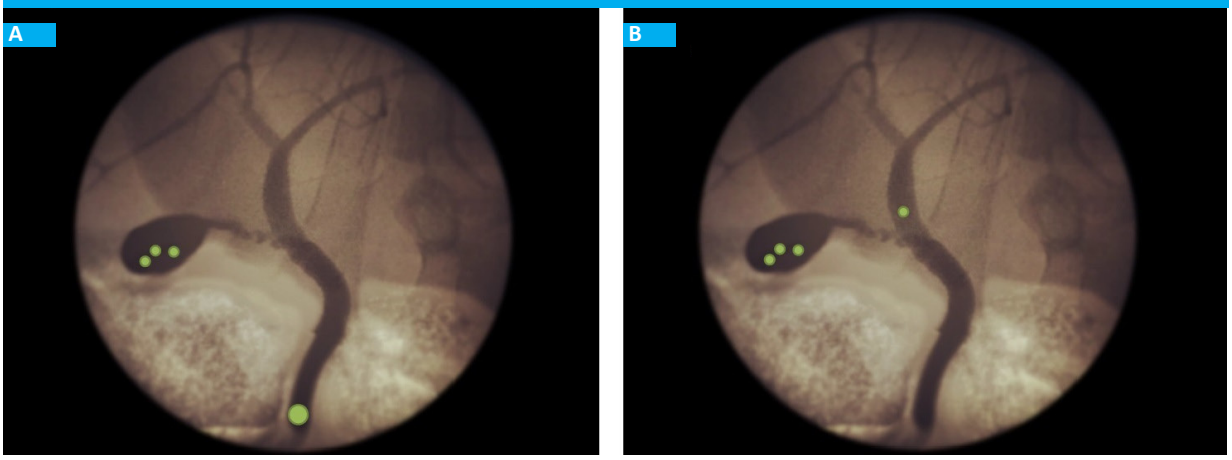
Laparoscopic cholecystectomy was performed using the traction maneuver described by Hunter and dissecting until the critical view of safety was achieved. After inserting a clip in the proximal segment of the cystic duct, a cannula was introduced through the 5-mm trocar placed in the right hypochondriac region and K-type 30-35 probes was introduced through the cannula for IOC. A difficult progression of the IOC probe with spontaneous bile output was interpreted as the presence of valves in the cystic duct or a tortuous course4 (anatomical cause). A stone impacted in the cystic duct is also a cause of lack of progression of the probe during IOC but without spontaneous bile output and required maneuvers such as milking the stones before removal5. If the milking maneuver failed or the cystic duct anatomy was unfavorable, further dissection of the distal cystic duct and cysticotomy were repeated to clear the stone or place the cholangiography catheter. In all surgeries, a drain was placed in the Morrison's space, and was removed 24 hours after surgery in the absence of complications.

Management of choledocholithiasis

Stones < 3 mm were managed with transcystic exploration using Dormia baskets or flushing.

We tried to bring down proximal gallstones with blunt instruments (aspirator, atraumatic forceps) under fluoroscopic guidance; if this maneuver was not

■ FIGURE 2



A. Relation between cystic duct diameter and gallstone size < 1 . B. Gallstone proximal to the cystic duct-main bile duct junction

successful, the next step was to perform an angled cysticotomy or a minimal choledochotomy to advance the basket to the proximal bile duct. This variant could require minimal bile duct repair (Fig. 3).

When the relation between the cystic duct diameter and gallstone size was < 1 (the gallstone was larger than the cystic duct), the Dormia basket with the gallstone were brought up to the cystic duct and the cysticotomy was extended to facilitate stone extraction. Papillary balloon dilation via a percutaneous transcystic approach is another option to push the stones into the duodenum.

When the transcystic exploration failed we performed laparoscopic choledochotomy in an attempt to clear the stones using the same instruments used for the transcystic exploration. If the gallstones were successfully cleared, antegrade papillary balloon dilation with primary closure of the common bile duct were performed to decrease bile duct pressure and prevent biliary leak. When the papilla was not adequately evacuated or if we were not sure about complete stone clearance, a latex Kehr's T tube is placed.

Those cases with a large common bile duct (> 15 mm in diameter) with multiple gallstones and a relation between cystic duct diameter and gallstone size < 1 cm were treated with bilio-digestive bypass[6]. Age is the most used variable to decide between choledochoduodenostomy (> 60 years) or hepaticojejunostomy.

Conversion to open surgery was indicated in those cases of impacted stones in the mid or distal common bile duct without passage of contrast material into the duodenum with impossibility to advance a basket or a guidewire (total acute main bile duct obstruction syndrome).

Results

During the period analyzed, 2447 laparoscopic cholecystectomies were performed, and IOC were carried out in 99.7% of the cases; 416 (17%) presented common bile duct stones.

Preoperative variables

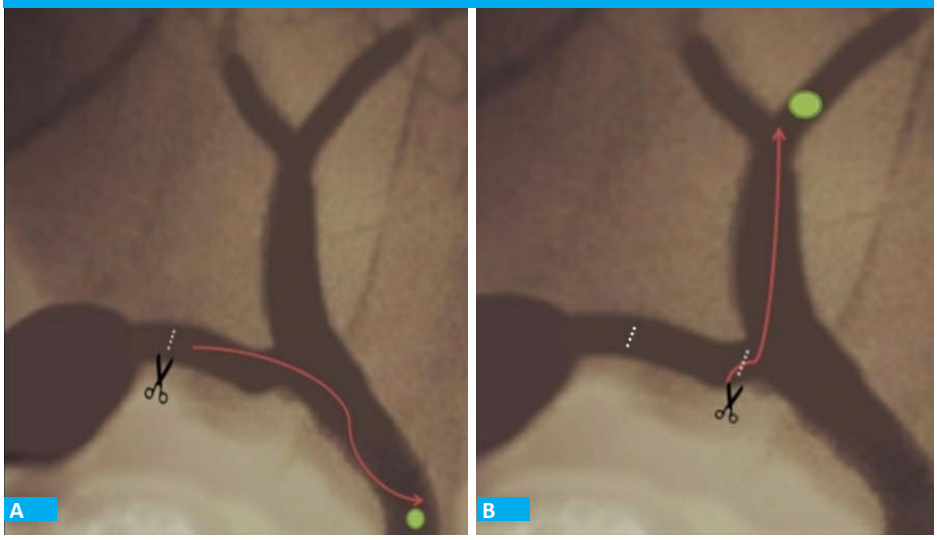
- Most patients were women (275 vs.141) and mean age was 33 years (range 18-88).
- The ASA risk was grade 1 in 158 (38%) patients, grade 2 in 221 (53%) and grade 3 in 37 (9%).
- The diagnoses suspected in 227 (54.5%) patients were jaundice, acute cholangitis, and acute biliary pancreatitis with bile duct dilation.
- In 189 (45.5%) patients the diagnoses were not suspected and included 72 acute cholecystitis, 70 symptomatic cholelithiasis, 47 acute biliary pancreatitis.

Intraoperative variables

The efficacy of the laparoscopic approach was 99%. Mean operative time was 81 minutes (range 30-250).

- The global efficacy of the transcystic exploration was 81.2%, with an operative time of 55 minutes and mean length of hospital stay of 24 hours, without complications. The efficacy varied according to the different variables analyzed (Tables 1 and 2, Figures 4 and 5).
- Choledochotomy was necessary in 78 cases (18.75%) with mean operative time of 94 minutes and mean hospital length of stay of 72 hours; 14 patients presented developed (17.9%). Table 3 shows the indication of choledochotomy according to the

FIGURE 3



A. Standard cysticotomy
B. Angled cysticotomy

TABLE 1

Effectiveness of the transcystic approach according to intraoperative variables

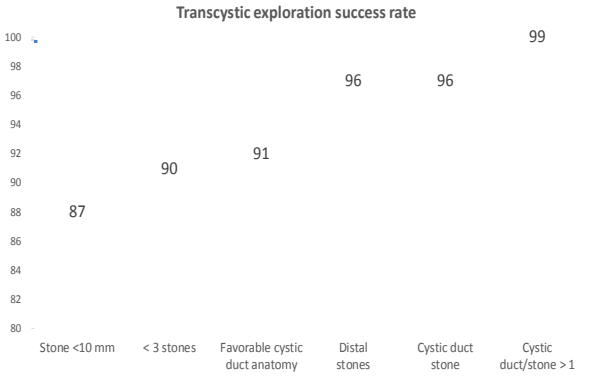
	Successful transcystic exploration (n = 338)	Failed transcystic exploration (n = 78)	p
Favorable cystic duct anatomy	341 (91%)	31 (9%)	
Unfavorable cystic duct anatomy	38 (86%)	6 (14%)	1.3655
Relation between cystic duct diameter and gallstone size > 1	318 (99%)	2 (1%)	
Relation between cystic duct diameter and gallstone size < 1	9 (9%)	87 (91%)	< 0.05
Cystic duct stone	66 (95.6%)	3 (4.4%)	< 0.05

TABLE 2

Effectiveness of the transcystic approach according to intraoperative variables

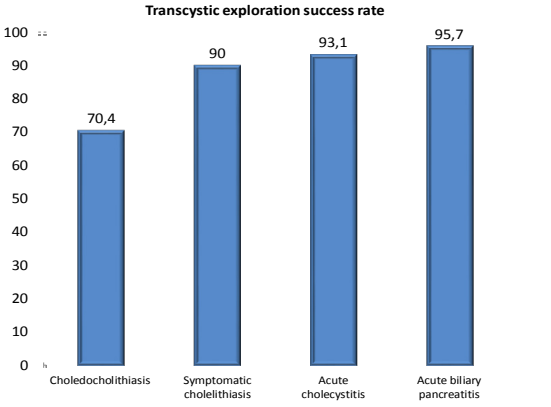
	Successful transcystic exploration (n = 338)	Failed transcystic exploration (n = 78)	p
Stone < 10 mm	305 (87%)	43 (13%)	
Stone > 10 mm	35 (51%)	33 (49%)	< 0.05
< 3 stones	310 (90%)	34 (10%)	
> 3 stones	50 (70%)	22 (30%)	< 0.05
Proximal stones	20 (91%)	2 (9%)	
Distal stones	380 (96%)	14 (4%)	0.2047

FIGURE 4



Effectiveness of the transcystic approach according to the intraoperative variables

FIGURE 5



Effectiveness of the transcystic approach according to the preoperative variables

preoperative diagnosis. After choledochotomy, 34 bile duct repair procedures over a Kehr's T tube were performed, followed by 24 primary closures of the common bile duct and 20 bilio-digestive bypass procedures (14 choledochoduodenostomies and 6 Roux-en-Y hepaticojejunostomies).

- Conversion to open surgery was necessary in 4 patients (1.7%), all of them with preoperative diagnosis of choledocholithiasis. The reasons for conversion were multiple adhesions in 2 cases, management of hemostasis and removal of an impacted gallstone in 1 patient with total acute main bile duct obstruction syndrome and need for hepaticojejunostomy in another patient with total acute main bile duct obstruction syndrome.

Postoperative variables

Mean length of hospital stay was 30 hours (range 24-240 hours). There were no deaths or bile duct injuries. Seventeen patients (4%) with preoperative diagnosis of choledocholithiasis developed postoperative complications (Table 4).

- Two patients (0.48%) required reoperation due to bleeding with hemodynamic impairment. Another 4 patients presented bleeding without hemodynamic impairment and were managed with a conservative approach.
- Bile leaks occurred in 8 cases (1.9%); 5 were biliary leaks with favorable outcome with conservative treatment (based on the assessment of drain output) and 3 presented as biloma that required percutaneous treatment. The 8 cases developed after choledocotomies: 5 after bilio-digestive bypass procedures and 3 after primary closure of the common bile duct (without papillary dilation).
- Two patients presented surgical site infection in the umbilicus that was successfully treated with antibiotics.
- Other complications included placement of a nasogastric tube due to vomiting in two patients, and one patient with high preoperative risk and prolonged hospital stay developed pneumonia and required antibiotics.
- Five patients (1.2%) presented residual stones. The diagnosis was made by magnetic resonance cholangiopancreatography and the patients were successfully treated with ERCP.

TABLE 3

Postoperative variables according to the preoperative diagnosis

	With choledocholithiasis (n = 227)	Without choledocholithiasis (n= 189)	p
Successful transcystic exploration	70.4%	92.9%	< 0.05
Choledochotomies	29.6%	7.1%	< 0.05
Conversion	1.7% (4)0%	0%	0,12
Complications	7.4% (17)	0%	< 0.05
Mean length of hospital stay	48 h	24 h	

TABLE 4

Complications according to the Clavien-Dindo classification

Clavien-Dindo classification	
Grade 1	Biliary leaks (5) Surgical site infections (2) Vomiting (2)
Grade 2	Bleeding (2) Pneumonia (1)
Grade 3B	Biloma (3) [parcial]Reoperations (2)

Discussion

Over the past decades, several prospective randomized trials and meta-analyses have demonstrated the benefits of the one-stage approach for the management of cholelithiasis and choledocholithiasis[2]. Shorter length of hospital stay, lower incidence of complications are lower costs are some advantages observed. Nevertheless, the operative time is longer with the one-stage approach; the procedure requires more sophisticated equipment and trained staff and is not usually paid accordingly. For these reasons, the two-stage approach is most commonly used in daily practice[7,8]. In our experience, and considering the aforementioned facts, the efficacy of laparoscopy for the treatment of common bile duct stones in a one-stage strategy had an efficacy of 99%. Most cases were successfully treated by transcystic exploration. In line with other reports, the incidence of complications, costs and length of hospital stay were lower when the common bile duct stones were cleared by transcystic exploration than by choledocotomy[9].

In our series, the success rate with the trancystic exploration was high (81%) but other studies have shown figures of about 95%[2,9,10]. This difference could be explained by the exclusion of cases with preoperative diagnosis of choledocholithiasis. The comparison with our previous experience is favorable: the effectiveness of the transcystic exploration improved from 75 to 81%[11]. This could be due to greater use of maneuvers in case of unfavorable cystic duct anatomy such as further dissection, new cysticotomy, cystic duct lithotomy, cysticotomy over the common bile duct stone, transcystic antegrade papillary dilation and, less frequently, the use of blunting instruments to bring down intrahepatic stones.

The major limitations of the transcystic

approach were a relation between the cystic duct diameter and gallstone size < 1, gallstone size > 10 mm and preoperative diagnosis of choledocholithiasis.

Half of the conversions to open surgery in this series were due to an unusual presentation of choledocholithiasis. These patients presented total acute main bile duct obstruction syndrome characterized by jaundice with progressive increase in total bilirubin and alkaline phosphatase levels. The IOC showed a stone usually lodged in the mid or distal common bile duct that completely blocked the passage of dye and of the basket through the trancystic approach or choledocotomy. In many cases, the common bile duct presents a stricture distal to the stone, a situation hardly favorable to solve endoscopically[12,13]. We believe that these patients may benefit from preoperative ERCP with stent placement, pushing the stone into the dilated area of the bile duct to prevent further impaction, followed by stone clearance through the transcystic approach or choledochotomy. Some authors state that placement of an endoprosthesis may reduce stone size, allowing later clearance of unextractable stones by open surgery or endoscopy[14,15]. This hypothesis is being evaluated in a prospective randomized trial. Laparoscopic common bile duct exploration and holmium laser lithotripsy could be another option for these cases[16,17].

Conclusions

In non-selected patients with cholelithiasis and common bile duct stones, laparoscopic exploration has an efficacy > 99% when performed by trained operators with adequate instruments.

The efficacy of transcystic exploration in patients without choledocholithiasis is 93% but is significantly reduced in those with choledocholithiasis (70%). The incidence of complications is 0% in those without choledocholithiasis and 7.4% in patients with choledocholithiasis.

We suggest the transcystic approach as the first option to treat common bile duct stones due to the high efficacy of the method and the low rate of complications.

The relation between cystic duct diameter and stone size is the most important predictor of success.

We emphasize the need for training and recommend routine IOC with the primary aim of reducing major bile duct injuries and the secondary aim of solving choledocholithiasis in a single-stage procedure.

Referencias bibliográficas /References

1. Pekolj J. Tratamiento de la litiasis coledociana por vía laparoscópica. Continúa la controversia. Cir Esp. 2012; 90(3):144-6.
2. Pan L, Chen M, Ji L, et al. The safety and efficacy of laparoscopic common bile duct exploration combined with cholecystectomy for the management of cholecysto-choledocholithiasis: an up-to-date meta-analysis. Ann Surg. 2018; 268(2):247-53. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002731
3. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240:205-13.
4. Turner MA, Fulcher AS. The Cystic Duct: Normal Anatomy and Disease Processes. Radiographics. 2001; 21(1):3-22. DOI:10.1148/radiographics.21.1. g01ja093.
5. Canullán CM, Petracchi EJ, Baglietto NF y col. Modificaciones de la estrategia quirúrgica ante el hallazgo intraoperatorio de litiasis cística. Rev Argent Cirug. 2017; 109(3):129-33.
6. Senthilnathan P, Sharma D, Sabnis S. Laparoscopic choledochoduodenostomy as a reliable rescue procedure for complicated bile duct stones. Surg Endosc. 2017; 32(4):1828-33. Doi:10.1007/s00464-017-5868-3.
7. Baucom R, Feurer I, Shelton J. Surgeons, ERCP and laparoscopic common bile duct exploration: do we need a standard approach for common bile duct stones? Surg Endosc. 2016; 30(2):414-23 DOI10.1007/s00464-015-4273-z.
8. Wandling M, Hungness E, Pavey E. Nationwide Assessment of Trends in Choledocholithiasis. Management in the United States from 1998 to 2013. JAMA Surg. 2016; 151(12):1125-30 DOI: 10.1001/jamasurg.2016.2059.
9. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Diwakar R. Laparoscopic transcystic versus transductal common bile duct exploration: a systematic review and meta-analysis. World J Surg. 2019; 43(8):1935-48 DOI10.1007/s00268-019-05005.
10. Czerwonko ME, Pekolj J, Uad P, et al. Laparoscopic Transcystic Common Bile Duct Exploration in the Emergency Is as Effective and Safe as in Elective Setting. J Gastrointest Surg. 2019; 23(9):1848-55. DOI: 10.1007/s11605-018-4029-x.
11. Chiappetta Porras LT, Nápoli ED, Canullán CM y col. Tratamiento de la coledocolitiasis en un tiempo por videolaparoscopía. Análisis de 10 años de experiencia. Cir Esp. 2007; 82(4):231-4 DOI: 10.1016/s0009-739x(07)71712-8.
12. Yasuda I, Itoi T. Recent advances in endoscopic management of difficult bile duct stones. Digest Endosc. 2013; 25:376-85. DOI: 10.1111/den.12118.
13. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2019; 51(5):472-91. DOI:10.1055/a-0862-0346
14. Yang J, Peng J, Chen W. Endoscopic biliary stenting for irretrievable common bile duct stones: indications, advantages, disadvantages, and follow-up results. The Surgeon. 2012; 10(4):211-7. Doi: 10.1016/j.surge.2012.04.003.
15. Horiuchi A, Nakayama Y, Kajiyama M. Biliary stenting in the management of large or multiple common bile duct stones. Gastrointestinal Endoscopy. 2010; 71(7):1200-03.e2. DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.055
16. Petersson U, Johansen D, Montgomery A. Laparoscopic transcystic laser lithotripsy for common bile duct stone clearance. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2015; 25(1):33-6.
17. Varban O, Assimos D, Passman C, et al. Video. Laparoscopic common bile duct exploration and holmium laser lithotripsy: a novel approach to the management of common bile duct stones. Surg Endosc. 2010; 24(7):1759-64.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):73-82 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1572.ei

Neoplasia papilomucinosa intraductal de páncreas: experiencia a 10 años, en un único centro

Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: A 10-year experience at a single center

María F. Fernández[1], Leonardo A. Montes[1], Martín Uranga[2], Hugo D. Delle Donne[1], Pablo Farinelli[1], Diego Ramisch[1], Hugo P. Barros Schelotto[1], Gabriel E. Gondolesi[1]

1. Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

2. Facultad de Medicina Universidad Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Gabriel Gondolesi
E-mail:
ggondolesi@ffavaloro.org

RESUMEN

Antecedentes: Debido a la mejoría de los métodos diagnósticos, la incidencia de la neoplasia papilar mucinosa intraductal del páncreas (NPMI) ha aumentado en los últimos años.
Objetivo: Presentar la experiencia en el manejo alejado de pacientes con NPMI en un centro de referencia.
Material y métodos: Se realizó análisis retrospectivo de pacientes que consultaron al Servicio de Cirugía General y HPB del Hospital Universitario Fundación Favaloro, por patología pancreática tumoral entre enero de 2010 y diciembre de 2019. Los pacientes se clasificaron en 2 grupos: A) aquellos con diagnóstico en consultorio de NPMI y B) aquellos en los que la NPMI fue un hallazgo en la pieza quirúrgica (B).
Resultados: Ochenta y seis pacientes fueron analizados: 79 (90%) se incluyeron en el grupo A y 7 en el grupo B. De los pacientes del grupo A, en 57 casos (66%) se decidió conducta expectante y seguimiento (AS). De los 22 pacientes restantes, 18 fueron operados (29%) (AC) y 4 tienen la cirugía pendiente. Para el grupo A, la supervivencia a los 5 años fue de 89% para el grupo AS, de 86% en grupo AC, y del 43% para el grupo B (Breslow 0,001, Log-Rank 0,001 vs. grupo A).
Conclusión: El diagnóstico y manejo de la NPMI está hoy estandarizado, en las tipo I y III está indicada cirugía, la tipo II debe seguirse por riesgo de malignización; cuando se le indica cirugía, la supervivencia a largo plazo debe ser similar a la del grupo en seguimiento.

Palabras clave: *neoplasia papilar mucinosa intraductal de páncreas, NPMI, páncreas, cirugía, resección, seguimiento.*

ABSTRACT

Background: The incidence of intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas has increased over the past years along with the development of diagnostic imaging tests.
Objective: The aim of this study is to describe our experience on long-term management of patients with IPMNs in a reference center.
Material and methods: We conducted a retrospective and descriptive analysis of patients with pancreatic neoplasms followed-up at the Department of General Surgery and Hepato-Biliary Surgery, Hospital Universitario Fundación Favaloro, between January 2010 and December 2019. The patients were classified into 2 groups: group A (diagnosis of IPMN made in the outpatient clinic), and group B (diagnosis of IPMN in the pathological examination).
Results: Eighty-six patients were analyzed: 79 (90%) in group A and 7 in group B. In group A, a watchful waiting with monitoring (AM) was decided in 57 cases (66%). Of the remaining 22 patients, 18 (29%) patients underwent surgery (AS) and 4 are waiting for surgery. Survival at 5 years was 89% in group AM, 86% in group AS and 43% in group B (Breslow 0.001, log-rank test 0,001 vs. group A).
Conclusion: The diagnosis and management of IPMNs is currently standardized. Surgery is indicated in MD-IPMN and mixed type IPMN. Patients with BD-IPMN type should be monitored due to the risk of malignant transformation. When surgery is indicated, long-term survival should be similar to that of the surveillance group.

Keywords: *intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas, IPMN, pancreas, resection, follow-up.*

Recibido | *Received* 26-08-20
Aceptado | *Accepted* 16-10-20

ID ORCID: María F. Fernández, 0000-0002-8810-5928; Leonardo Montes, 0000-0001-6119-9947; Martín Uranga, 0000-0003-0364-0890; Hugo Delle Donne, 0000-0002-8817-4675; Pablo Farinelli, 0000-0001-8135-5767; Diego Ramisch, 0000-0002-1013-7276;Pablo Barros Schelotto, 0000-0002-5045-4700; Gabriel Gondolesi, 0000-0002-3869-6213.

Introducción

La neoplasia papilar mucinosa intraductal de páncreas (NPMI) se considera un grupo de tumores con proliferación adenomatosa del epitelio ductal pancreático, que puede afectar el conducto pancreático principal (tipo I), sus ramas secundarias (tipo II) o ambos (tipo III)[1]. Inicialmente fue descripto en 1982 por Ohhashi y col.[2] como una entidad diferente dentro del grupo de los tumores quísticos del páncreas y, en 1996, aceptada como lesiones con potencial maligno[3] por la Organización Mundial de la Salud. Son las características imagenológicas las que, teniendo en cuenta las diferentes guías publicadas, nos van a guiar en el tratamiento para seguir[4].

Debido a la mejoría de los métodos diagnósticos, su incidencia ha aumentado en los últimos años, estimándose actualmente en 2/100 000/habitantes por año[5], con una frecuencia diagnóstica que alcanza el 50% de las lesiones quísticas detectadas en estudios por imágenes; se las ha encontrado en el 24% de las autopsias en adultos, y en un 25% de las neoplasias pancreáticas operadas[4,6,7.] La frecuencia diagnóstica por tipo descripta es del 37% para las tipo I, 27% para las tipo II y 36% para las tipo III[4,8].

La NPMI se ha constituido en la lesión quística precursora del adenocarcinoma ductal de páncreas más frecuentemente diagnosticada, por lo que la discusión acerca de ella, como de las guías actuales de manejo, debe ser parte de la formación médica del pregrado y posgrado, dado el aumento en su prevalencia diagnóstica.

El propósito de este trabajo fue comunicar nuestra experiencia concerniente al diagnóstico, manejo estandarizado multidisciplinario y seguimiento alejado de pacientes con NPMI en un centro de referencia.

Material y métodos

Análisis retrospectivo, descriptivo, de una base de datos prospectiva de pacientes que consultaron al Servicio de Cirugía General y HPB del Hospital Universitario Fundación Favaloro, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina, por patología pancreática tumoral entre enero de 2010 y diciembre de 2019. Se incluyeron los pacientes que concurrieron a consultorios externos y se consultaron datos disponibles en la historia clínica informatizada, excluyendo a aquellos pacientes que no regresaron a la consulta luego del diagnóstico y/o se perdieron en el seguimiento. Se contemplaron como variables: edad, sexo, antecedentes personales, cuadro clínico, estudios por imágenes, localización del tumor, laboratorio, tratamiento, complicaciones, estadía hospitalaria, seguimiento, morbilidad y mortalidad y clasificación ductal e histopatológica.

A partir de los datos obtenidos se dividieron los pacientes en 2 grupos:

A. NPMI diagnosticados en consultorio
B. NPMI diagnosticadas en la anatomía patológica de una pancreatectomía por otra causa

La indicación quirúrgica se decidió en ateneo multidisciplinario sobre la base de las guías de manejo internacional. En el grupo A, a los pacientes a quienes se les indicó cirugía se los subcategorizó como AC, mientras que a los que continuaron en seguimiento como AS[9-11]. Las complicaciones se informaron utilizando la clasificación de Dindo-Clavien (considerando las complicaciones clínicamente relevantes, DC $\geq$ 3)[12] y la del Grupo Internacional de Estudio de la Cirugía Pancreática (GIECP)[13-15].

Las variables continuas están expresadas en media con desvío estándar (DS) o mediana y rango. Las variables categóricas se expresan como N y/o porcentajes. El valor "p" se consideró significativo cuando fue < 0,05; la supervivencia actuarial se analizó utilizando la prueba de Kaplan-Meier. El análisis estadístico se realizó con el programa IBM SPSS Satistic versión 25.0®.

Resultados

En el Hospital Universitario Fundación Favaloro, 101 pacientes fueron diagnosticados con NPMI. Siguiendo los criterios de exclusión, 86 pacientes fueron incluidos en el estudio; a 79 (90%) se les diagnosticó NPMI en consultorio y 7 tuvieron hallazgo en la anatomía patológica; 53 fueron mujeres (62%) con una media de 65 ± 14 años de edad.

Treinta y tres pacientes (38%) consultaron debido a dolores abdominales inespecíficos, 10 (12%) habían cursado internación por cuadro de pancreatitis aguda y en 43 casos (50%) fue un hallazgo incidental en estudios por imágenes.

En cuanto a los estudios por imágenes utilizados para el diagnóstico del tipo y características de las lesiones, 66 pacientes se hicieron tomografía computarizada (TC), 79 una resonancia magnética nuclear con colangiorresonancia (cRMN) y en 30 fue necesario realizar una ecoendoscopia por duda diagnóstica (35%).

Del total, 15 pacientes (17%) tenían NPMI I (2 asociadas a adenoarcinoma); 60 (70%) una NPMI II (1 asociada a un ampuloma y otra a un adenocarcinoma) y 11 (13%) una NPMI III (1 asociada a TNE y 1 a adenocarcinoma). Con respecto a la ubicación de la lesión: 35 (41%) se localizaban en cabeza/proceso uncinado, 20 (23%) en cuerpo/cola y 31 (36%) eran multifocales (Tabla 1).

De los 79 pacientes del grupo A, en 57 casos (66%) se decidió conducta expectante y seguimiento (AS) de acuerdo con las guías mencionadas. Esto se debió a que:

■ TABLA 1

Relación entre el tipo de neoplasia papilar mucinosa intraductal y su localización

	Cabeza/proceso uncinado	Cuerpo/cola	Multifocales	Total
NPMI I	8	1	6	15
NPMI II	23	16	21	60
NPMI III	4	3	4	11
Total	35	20	31	86

NPMI I: Neoplasia Papilar Intraductal Mucinosa tipo I. NPMI II: Neoplasia Papilar Intraductal Mucinosa tipo II. NPMI III: Neoplasia Papilar Intraductal Mucinosa tipo III.

- En 53 casos (93%), los pacientes presentaban NPMI II sin ningún signo de malignidad.
- 2 pacientes (3,5%) con NPMI III y 2 pacientes (3,5%) con NPMI II optaron por continuar con el seguimiento clínico a pesar de la sugerencia médica.

La mediana de seguimiento fue de 12 meses (Rango 1-83).

De los 22 pacientes restantes:

- 18 (29%) fueron operados (AC) por presentar:
  - 9 NPMI I
  - 3 NPMI II: 1 con estigmas de alto riesgo, 1 debido al tamaño de la lesión y
  - 6 NPMI III
- 4 tienen la cirugía pendiente: 2 NPMI 2 con elevación del Ca19.9 intraquístico y 2 NPMI III con características preocupantes.

La mediana en seguimiento hasta indicación de cirugía fue 5 meses (Rango 3-106).

De un total de 221 pancreatectomías realizadas en el período analizado, 142 se debieron a patologías malignas y en 7 de ellas se encontraron NPMI en la anatomía patológica (grupo B). De ellas, 5 fueron neoplasias primarias de páncreas y 2 ampulomas (Tabla 2).

En caso del grupo AC, se realizaron 6 DPC, 5 pancreatectomías distales, 5 pancreatectomías totales y 2 cirugías derivativas debido al hallazgo intraoperatorio de infiltración de vena mesentérica superior en un paciente de 83 años y metástasis hepática en otro (Tabla 3). El 20% de las pancreatectomías totales realizadas comenzaron como pancretectomía parcial, pero debieron extenderse debido a la positividad reiterada del margen del conducto de Wirsung enviado a congelación.

En total se registraron 8 complicaciones posoperatorias dentro del grupo AC y 3 dentro del grupo B (Tabla 4).

Ninguno de los pacientes del grupo AC o B tuvieron recidiva en el páncreas remanente. Una paciente del grupo B, a la que se le realizó una esplenopancreatectomía por TNE con hallazgo de NIPM III con displasia moderada, presentaba además una NIPM II en cabeza de páncreas, que se decidió seguir.

■ TABLA 2

Pacientes del Grupo B:
relación entre la sospecha preoperatoria, la cirugía realizada y la anatomía patológica en pacientes con resección pancreática por otra causa.

Sospecha preoperatoria	Cirugía realizada	Diagnóstico posoperatorio
Ampuloma	DPC	AdenoCa inv + NPMI III c/DBG
Tumor de páncreas	Paliativa	**NPMI I c/DAG c/foco de AdenoCa inv**
Tumor de páncreas	EP	TNE + NPMI III c/DMG
Ampuloma	DPC	Ampuloma + NPMI II c/DBG
Tumor de páncreas	DPC	NPMI I c/DBG
Tumor de páncreas	Biopsia	**NPMI I c/DAG c/foco de AdenoCa inv**
Tumor de páncreas	EP	**NPMI II c/DBG c/ foco de AdenoCa inv**

DPC: Duodenopancreatectomía cefálica. AdenoCa inv: Adenocarcinoma invasor. DBG: Displasia de bajo grado. DAG: Displasia de alto grado. EP: Esplenopancreatectomía. DMG: Displasia de moderado grado. Se resaltan aquellas lesiones que presentaban foco de adenocarcinoma invasor en la lesión propiamente dicha

■ TABLA 3

Pacientes del Grupo AC:
correlación entre el tipo de NPMI diagnosticada en el preoperatorio y el diagnóstico anatomopatológico posoperatorio de pacientes que fueron intervenidos luego del diagnóstico en consultorio de NPMI

Diagnóstico preoperatorio	Diagnóstico posoperatorio	N
NPMI 1 (n=10)	NPMI mixta c/DBG	4
	NPMI I c/DBG	1
	Enfermedad oncológica irresecable	2
	NPMI I c/DMG	2
	NPMI mixta c/DAG + AdenoCa inv	1
NPMI 2 (n=3)	NPMI II	1
	NPMI mixta c/DAG	1
	Cistoadenoma seroso macroquístico	1
NPMI 3 (n=5)	NPMI mixta c/DBG	2
	NPMI I c/DBG	1
	NPMI mixta c/DMG	1
	NPMI II c/DMG	1

AdenoCa inv: Adenocarcinoma invasor. DBG: Displasia de bajo grado. DAG: Displasia de alto grado. DMG: Displasia de moderado grado.

■ TABLA 4

Complicaciones posoperatorias de los pacientes operados

	Tipo de complicación	N	DC	GICP
Grupo A	Fístula pancreática	7	I	A
	Retardo en el vaciamiento gástrico	1	II	B
Grupo B	Fístula pancreática	2	III a	B
	Hemorragia posoperatoria	1	II	B

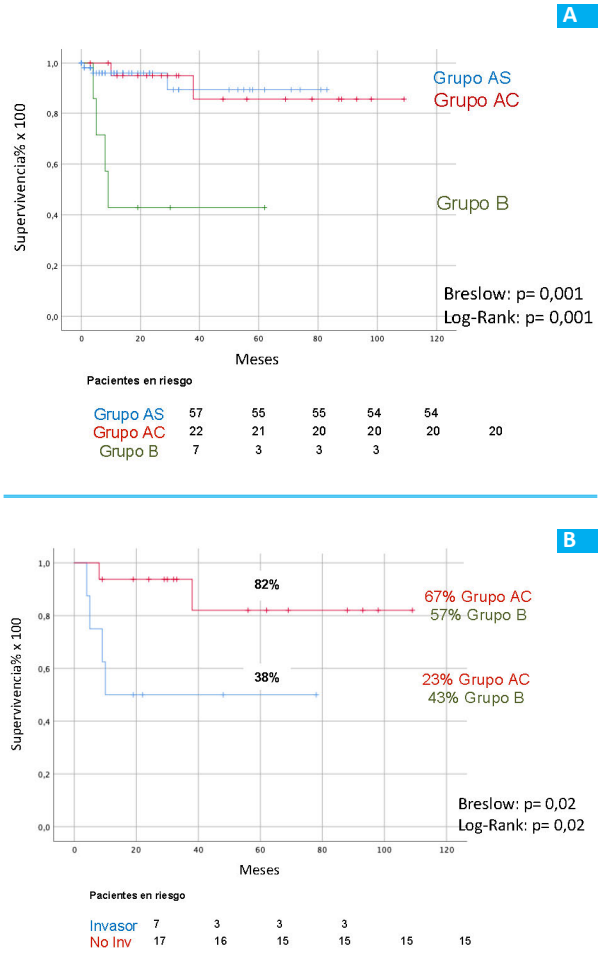
DC:Dindo-Clavien. GICP:Grupo Internacional de Estudio de la Cirugía Pancreática

Para el grupo A, la supervivencia de los pacientes en quienes se adoptó la conducta conservadora (AS) fue 96% y 89%, mientras que en aquellos que fueron sometidos a cirugía (AC) fue 95% y 86% a los 2 y 5 años, respectivamente. En cambio, en el grupo B, la supervivencia a 2 y 5 años fue 43% (p = 0,001 grupo AS vs. AC, Fig. 1. A).

Del total de 17 NPMI no invasivas resecadas, 13 pertenecían al grupo AC (4 NPMI I, 2 NPMI II y 7 NPMI III) y 4 al grupo B (1 NPMI I, 1 NPMI II y 2 NPMI III). La supervivencia a 5 años para NPMI no invasivas resecadas quirúrgicamente fue 83%. Entre las NPMI invasivas, la supervivencia fue del 38% (p = 0,02. Fig. 1.B). Dentro de este último grupo 4 pertenecían al grupo AC (2 NPMI I y 2 NPMI III) y 3 al grupo B (2 NPMI I y 1 NPMI II).

Las causas de muerte fueron: progresión de la enfermedad en el subgrupo AC (los 2 operados con cirugía derivativa); en el subgrupo AS, 2 pacientes: uno de ellos cirrótico (falleció en quirófano durante la inducción anestésica para un trasplante hepático) y el segundo por un infarto agudo de miocardio (IAM). En el grupo B, 4 pacientes fallecieron; las causas de muerte fueron: *shock* séptico, IAM y 2 por progresión de la enfermedad.

■ FIGURA 1



A: supervivencia de los pacientes que se encuentran en seguimiento (AS), aquellos que fueron operados con diagnóstico de NPMI (AC) y en los que fue un hallazgo en la anatomía patológica (B).
B: supervivencia de los pacientes operados con neoplasia papilar mucinosa intraductal del páncreas invasor y no invasor.

Discusión

La NPMI se ha constituido en una patología pancreática de alta prevalencia dado el desarrollo de los métodos de estudios por imágenes. Entre los factores de riesgo para su desarrollo se consideran la diabetes (especialmente la forma insulino-requiriente), la pancreatitis crónica, la historia familiar de adenocarcinoma pancreático ductal y el tabaquismo[16,17]. Las NPMI se diagnostican en pacientes con un promedio de edad de 64 años, más en hombres y mayoritariamente asintomáticos. En cuanto a su localización, la más frecuente suele ser a nivel de la cabeza pancreática y proceso uncinado, son multifocales en un 30-40%[4,7]. Contrariamente a lo referido en la literatura, informamos que un 70% de las lesiones eran NPMI II, un 17% NPMI I y NPMI III en 13%, pero sí hay consistencia en relación con la ubicación.

La mayor parte de las NPMI son asintomáticas e incidentales. En caso de que el paciente se encuentre sintomático, los síntomas suelen ser inespecíficos (dolor abdominal, dolor lumbar, náuseas y/o vómitos, anorexia y pérdida de peso)[18]; puede presentarse con cuadros de pancreatitis aguda o de ictericia[19,20].

En el caso de los estudios por imágenes, la recomendación es comenzar con una resonancia magnética nuclear con contraste más cRMN, siendo la TC la alternativa. Mediante ellas se busca estudiar las características del quiste, la presencia de nódulos murales y la relación con el conducto de Wirsung. Hoy en día, la ecoendoscopia con punción es el método más preciso para el diagnóstico de lesiones quísticas pancreáticas. Debería solicitarse en caso de duda diagnóstica o sospecha de degeneración maligna. La citología en el líquido de punción presenta muy bajo rédito diagnóstico debido a la baja celularidad presente en el líquido. El dosaje de antígeno carcinoma embrionario (CEA) mayor de 200 ng/mL podría orientar con alto grado de precisión hacia un quiste productor de mucina, pero no es predictor de malignidad[21]. En 2013, Park y col. informaron la medición de glucosa intraquística como método para diferenciar quistes mucinosos de los no mucinosos, y que es más alta en estos últimos[22].

En 2006 y luego en 2017, Tanaka y col. publicaron guías donde sugieren algoritmos para el manejo de las NPMI, conocidas como las guías de Sendai y Fukuoka. En las últimas se describen dos grupos de factores de riesgo de degeneración a cáncer detectados en los estudios por imágenes: “estigma de alto riesgo” (EAR) y “características preocupantes” (CP) (Tabla 5), las cuales se cree que contribuyen individualmente a

■ TABLA 5

Estigmas de alto riesgo y características preocupantes.

Estigmas de alto riesgo	Caracteristicas preocupantes
Ictericia	Quiste >3 cm
Wirsung > 10 mm	Engrosamiento de su pared
Componente sólido hipercaptante	Wirsung 5-9 mm
Citología + para DAG o Adenocarcinoma	Nódulo mural no hipercaptante
	Cambio abrupto en el Wirsung con atrofia pancreática distal
	Linfadenopatía
	Pancreatitis

DAG: displasia de alto grado

la malignidad[9,10]. Izumo y col. presentaron un estudio retrospectivo en el cual encontraron que la presencia de un nódulo mural > 5 mm que realza con contraste, antecedente de pancreatitis o la presencia de engrosamiento/realce mural son factores de riesgo significativos para displasia de alto grado. Asimismo, un conducto pancreático > 10 mm, cambio abrupto en el calibre del conducto de Wirsung con atrofia del páncreas distal o la presencia de adenopatías fueron factores de riesgo para el carcinoma papilar mucinoso intraductal [23].

Durante el seguimiento de una NPMI II, en caso de detectarse EAR, la indicación es la cirugía. Si en cambio se detectan CP, debería confirmarse la sospecha con ecoendoscopia y punción: en el caso de ser positivo debería orientarse para el tratamiento quirúrgico. En caso contrario, la conducta va a ser el seguimiento, con una frecuencia que dependerá en principio del tamaño del quiste. En aquellos que miden menos de 1 cm, hay que repetir las imágenes en 2-3 años, cuando el quiste mide entre 1-2 cm, la TC/RMN debería ser anual por 2 años y luego ir espaciando los controles. Para aquellas lesiones que miden entre 2 y 3 cm, la indicación es ir alternando entre ecoendoscopia y RMN cada 3-6 meses, con una fuerte recomendación de considerar la cirugía en aquellos pacientes jóvenes con buen *performance status*[9,10,24-26].

En una reciente publicación, Giuffrida y col. presentan su experiencia en pacientes con NPMI II con criterios de Sendai negativos al inicio del seguimiento y que, durante su transcurso, se positivizaron. En este trabajo, el 17% de los pacientes necesitaron un cambio de estrategia (cirugía) y se encontró cáncer en el 5,5% de los operados. Según los autores, los criterios de Sendai presentan un alto (100%) valor predictivo negativo para cáncer pero un bajo (32%) valor predictivo positivo. Por lo tanto, concluyen que la ausencia de criterios positivos de Sendai excluyen la posibilidad de cáncer en pacientes con NIPM II, pero su positividad no lo puede confirmar. En pacientes con criterios de Sendai positivos, la cirugía debería definirse dependiendo de la expectativa de vida y los riesgos de los pacientes[27].

Debido a que las NPMI I y III o mixtas tienen un riesgo de hasta el 61% de displasia de alto grado y adenocarcinoma, está indicada la resección quirúrgica. Las NPMI II presentan un riesgo del 31% y 18% de displasia de alto grado y adenocarcinoma, respectivamente[18]. Además de los cambios apreciables en las imágenes, algunos signos clínicos de alarma que deben tenerse en cuenta son la progresión a diabetes y la elevación sérica de CA-19.9.

El tipo de cirugía para indicar va a depender de la localización del NPMI; hoy es de elección el abordaje videolaparoscópico. La cirugía más frecuentemente realizada es la duodenopancreatectomía cefálica (70%), seguida por la pancreatectomía distal (25%)[28]. Estas cifras coinciden con lo informado en nuestra serie. La ecografía intraoperatoria es indispensable para definir la conducta en muchos casos (sensibilidad del 95 al 100%), descartar otras lesiones y confirmar su resecabilidad [29]. Una vez realizada la sección pancreática, y sobre todo en los casos de NPMI tipo I, se debe enviar el borde del conducto para biopsia por congelación. En caso de hallarse displasia de alto grado, se recomienda, de ser posible, realizar una retoma. De continuar siendo positivo, se sugiere completar la pancreatectomía total[7]. Si bien la enucleación ha sido propuesta, no hay resultados a largo plazo, como para poder recomendarla. En el caso de NPMI multifocal se recomienda realizar resecciones segmentarias de aquellas lesiones de mayor riesgo, y un seguimiento de las lesiones ubicadas en el remanente[30].

La revisión de las piezas quirúrgicas lleva a tratar de identificar las características anatomopatológicas de las NPMI, e informar los diferentes subtipos, entre los que se encuentran el intestinal (27%), el pancreático-biliar (45%), el oncocítico (4%) y el gástrico (13%). En algunas ocasiones puede encontrarse más de un subtipo dentro de la misma lesión[4,8,31]. En algunos casos, las NPMI pueden progresar y convertirse en carcinoma invasor siguiendo la secuencia de displasia de bajo, moderado o alto grado y carcinoma invasor. Se estima que 20% de las NPMI halladas en autopsias, presentan displasia de alto grado y 30% carcinoma invasor. La progresión de adenoma a carcinoma sucede en un lapso entre 5-6 años y va a depender del subtipo de NPMI[30]. En nuestra experiencia, solo en el 25% de los casos pudieron identificarse formas puras de subtipos de NPMI: en 9 casos (64%) se halló el tipo gástrico, seguido en frecuencia por el intestinal (2 pacientes, 14%). En 3 casos, se encontró más de un subtipo dentro de la misma lesión: 2 gástrico + intestinal y 1 gástrico y biliopancreático.

Uehara y col. mostraron que el 8% (5/60) de los pacientes con NPMI II desarrollaron adenocarcinoma pancreático ductal durante el seguimiento[31]. La tasa de supervivencia a 5 años, para NPMI no invasivas resecadas quirúrgicamente, es del 90 a 100%, mientras que para NPMI invasivo es del 31 al 60%[11]. El Programa de mejoramiento de la calidad quirúrgica llevado a cabo por el Colegio Americano de Cirugía informó que

de 478 pacientes con resecciones pancreáticas, el 10% fueron por NPMI, de los cuales el 23% tenía displasia de alto grado o cáncer[7]. Estos números son similares a los observados en nuestro estudio, donde el seguimiento tiene, como ha sido recomendado, una mayor aplicabilidad que la indicación de cirugía.

Según la serie de Marchegiani y col, 65 de 381 (17%) presentaron recurrencia posresección, 2 de los cuales desarrollaron adenocarcinoma metacrónico y 9 requirieron reoperación[32]. En esta cohorte aún no se han observado recurrencias posresección.

En conclusión, el diagnóstico y manejo de este tipo de lesiones está hoy bien estandarizado, con guías que han evolucionado con los avances imagenológicos y terapéuticos. La historia natural de la enfermedad y los eventos que llevan a la progresión a adenocarcinoma comienzan a comprenderse y pueden sospecharse con los estudios por imágenes actuales. Cuando la cirugía está indicada, la supervivencia a largo plazo debe ser similar a la del grupo en seguimiento.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Intraductal papillary mucinous neoplasms (IPMNs) of the pancreas are characterized by an adenomatous proliferation of pancreatic duct epithelium involving the main pancreatic duct (MD-IPMN type), the branch duct (BD-IPMN type) or a combination of both (mixed type)[1]. These tumors were first described in 1982 by Ohhashi et al.[2] as a distinct entity within the group of cystic pancreatic neoplasms. In 1996 the World Health Organization recognized the malignant potential of IPMNs[3]. The different guidelines recommend that treatment should be guided by the tumor features on imaging tests[4].

The incidence of IPMN has increased over the past years due to improved diagnostic tests and is currently estimated to be 2 per 100,000 person-years[5]. The diagnosis is made in 50% of the cystic lesions detected in imaging tests; IPMNs have been found in 24% of autopsy specimens in adults and in 25% of surgical specimens of pancreatic neoplasms[4,6,7]. Thirty-seven percent correspond to MD-IPMN type, 27% to BD-IPMN type and 36% to mixed type[4,8].

IPMNs are being increasingly appreciated as important pancreatic ductal adenocarcinoma precursors. For this reason, these lesions and their management according to the current guidelines should be discussed during undergraduate and postgraduate medical education due to the high diagnostic prevalence.

The aim of this study was to describe our experience with the diagnosis, standardized multidisciplinary management and long-term follow-up of patients with IPMNs in a reference center.

Material and methods

We conducted a retrospective and descriptive analysis of patients with pancreatic neoplasms followed up at the Department of General Surgery and Hepato-Biliary Surgery, Hospital Universitario Fundación Favaloro, Buenos Aires, Argentina, between January 2010 and December 2019. Patients who prospectively attended the outpatient clinic were included. Data from the electronic medical records were reviewed, and those patients who did not return to the clinic after the diagnosis was made or were lost to follow-up were excluded. The following variables were considered: age, sex, personal history, clinical picture, results of imaging tests, tumor location, laboratory tests, treatment, complications, length of hospital stay, follow-up, morbidity, mortality, type of duct involvement and histopathologic classification.

With these data, the patients were divided into two groups:

A. Group A: IPMNs diagnosed in the outpatient clinic
B. Group B: IPMNs diagnosed in the surgical specimens of pancreteactomies performed for other reasons.

Surgery was indicated after discussing the case in a multidisciplinary meeting, using the criteria recommended by international guidelines. Group A was divided into two subcategories: AS (patients with indication surgery) and AM (patients with indication of monitoring)[9-11]. The complications were reported according to the Clavien-Dindo classification (considering grade > III as complications clinically relevant)[12] and to the definition of the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS)[13-15].

Continuous variables are expressed as mean ± standard deviation (SD) or median and range. Categorical variables are presented as frequencies or percentage. A p value < 0.05 was considered statistically significant. Actuarial survival was estimated using the Kaplan- Meier method. All the statistical calculations were performed using IBM SPSS Statistic 25.0 software package.

Results

One-hundred and one patients were diagnosed with IPMN at Hospital Universitario Fundación Favaloro. Eighty-six patients met the inclusion criteria; the

diagnosis of IPMN was made in the outpatient clinic in 79 (90%) patients and at the pathological examination in 7; 53 (62%) were women and mean age was 65 ± 14 years.

Thirty-three (38%) patients complaint of unspecific abdominal pain and 10 (12%) had been hospitalized due to acute pancreatitis. In 43 (50%) cases the neoplasm was an incidental finding in imaging tests.

Imaging tests were performed for the diagnosis of the type and characteristics of the lesions, and included computed tomography (CT) scan in 66, magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) in 79 and endoscopic ultrasound (EUS) in 30 (35%) in whom the diagnosis was unclear.

Fifteen patients (17%) had MD IPMN (2 associated with adenocarcinoma), 60 (70%) had BD IPMN (1 associated with ampullary cancer and 1 with adenocarcinoma) and 11 (13%) presented mixed type [1 associated with neuroendocrine tumor (NET) and 1 with adenocarcinoma]. Thirty-five (41%) tumors were located in the head/uncinate process, 20 (23%) in the body/tail and 31 (36%) had multifocal distribution (Table 1).

In group A, a watchful waiting with monitoring (AM) was decided in 57 of 79 patients (66%) according to the guidelines. This management was decided because:

- 53 cases (93%) corresponded to BD-IPMN type without any sign of malignancy.
- 2 patients (3.5%) with mixed type-IPMN and 2 patients (3.5%) with BD IPMN decided to undergo clinical management despite medical advice.

Median follow-up was 12 months (range 1-83).

Of the remaining 22 patients:

- 18 (29%) underwent surgery (AS) due to:
  - MD IPMN in 9
  - BD IPMN in 3: 1 with high-risk stigmata, 1 due to the size of the lesion and
  - 6 mixed type-IPMN
- 4 are waiting for surgery: 2 with BD IPMN with elevated CA 19-9 levels in the cyst fluid and 2 with mixed type-IPMN with worrisome features.

Mean follow-up until surgery was 5 months (range 3-106).

Of the 221 pancreatectomies performed in the period analyzed, 142 were due to malignancies and IPMN was found in 7 surgical specimens in the pathological examination (group B): 5 primary neoplasms of the pancreas and 2 ampullary neoplasms (Table 2).

In group AC, the procedures performed were 6 pancreaticoduodenectomies, 5 distal pancreatectomies, 5 total pancreatectomies and 2 bypass surgeries due to infiltration of the superior mesenteric vein in an 83-year-old patient and liver metastasis in another patient (Table 3). Twenty percent of the total pancreatectomies started as a partial pancreatectomy that had to be extended because the

■ TABLE 1

Type and location of intraductal papillary mucinous neoplasm

	Head/uncinated process	Body/tail	Multifocal	Total
MD-IPMN type	8	1	6	15
BD-IPMN type	23	16	21	60
mixed type-IPMN	4	3	4	11
Total	35	20	31	86

MD-IPMN: Main duct intraductal papillary mucinous neoplasm. BD-IPMN: Branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm.

■ TABLE 2

Group B patients:
relation between preoperative diagnosis, type of surgery performed and pathology report in patients undergoing pancreatectomy due to other causes

Preoperative suspicion	Type of surgery	Postoperative diagnosis
Ampullary neoplasm	CPD	Invasive adenocarcinoma + mixed type-IPMN with LGD
Pancreatic tumor	Palliative	**MD-IPMN with HGD and foci of invasive adenocarcinoma**
Pancreatic tumor	P+S	NET + mixed-type IPMN with MGD
Ampullary neoplasm	CPD	Ampullary neoplasm + BD-IPMN with LGD
Pancreatic tumor	CPD	MD-IPMN with LGD
Pancreatic tumor	Biopsy	**MD-IPMN with HGD and foci of invasive adenocarcinoma**
Pancreatic tumor	P+S	**BD-IPMN with LGD and foci of invasive adenocarcinoma**

CPD: Cephalic pancreatic duodenectomy. AdenoCa inv: Adenocarcinoma invasor. LGD: Low grade dysplasia. HGD: High-grade dysplasia. P+S: Pancreatectomy and splenectomy. MGD: Moderate-grade dysplasia. In bold, foci of invasive adenocarcinoma within the IPMN.

■ TABLE 3

Group AS patients
correlation between the preoperative diagnosis of IPMN type and the postoperative pathology report in patients undergoing surgery after the diagnosis of IPMN made in the outpatient clinic.

Postoperative diagnosis	Postoperative diagnosis	n
MD-IPMN	Mixed-type IPMN with LGD	4
	MD-IPMN with LGD	1
	Irresectable cancer	2
	MD-IPMN with MGD	2
	Mixed-type IPMN with HGD + invasive adenocarcinoma	1
BD-IPMN	BD-IPMN	1
	Mixed-type IPMN with HGD	1
	Macrocystic serous cystoadenoma	1
Mixed-type IPMN	Mixed-type IPMN with LGD	2
	MD-IPMN with LGD	1
	Mixed-type IPMN with MGD	1
	BD-IPMN with MGD	1

LGD: Low grade dysplasia. HGD: High-grade dysplasia. MGD: Moderate-grade dysplasia.

surgical margins of the main pancreatic duct sent for frozen section examination were repeatedly positive.

Eight postoperative complications occurred in group AS and three in group B (Table 4).

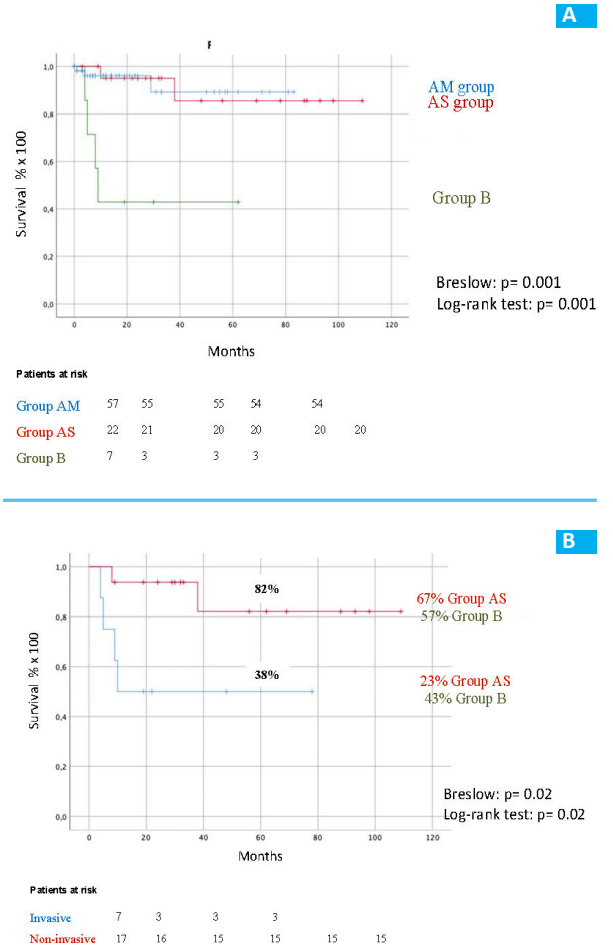
None of the patients in group AS or B presented recurrent pancreatic cancer in the remnant pancreas. In group B, one patient with a NET associated with mixed-type IPMN with moderate dysplasia and BD IPMN in the head of the pancreas underwent distal pancreatectomy and splenectomy; the IPMN in the head was not resected and monitored was indicated.

In group A, survival at 2 and 5 years was 96% and 89%, respectively, for patients undergoing conservative management (AM), and 95% and 86%, respectively, for those undergoing surgery (AS). In group B, survival at 2 and 5 years was 43% (p = 0.001 group AM vs. AS, Fig. 1. A).

Of the 17 non-invasive IPMNs resected, 13 belonged to group AS (4 MD IPMN, 2 BD IPMN and 7 mixed-type IPMN) and 4 to group B (1 MD IPMN, 1 BD IPMN and 2 mixed-type IPMN). Survival at 5 years for non-invasive IPMNs resected was 83%. Among invasive IPMNs, survival was 38% (p = 0.02. Fig. 1.B). In this group, 4 patients belonged to group AS (2 MD IPMN and 2 mixed-type IPMN) and 3 to group B (2 MD IPMN and 1 BD IPMN).

Two patients in the subgroup AS died due to disease progression (the 2 patients undergoing bypass surgeries). In the subgroup AM, 2 patients died: one patient with cirrhosis during induction of anesthesia for liver transplantation and another due to myocardial infarction (MI). In group B, 4 patients died due to septic shock, MI and disease progression (n = 2).

■ FIGURE 1



A: Survival of patients in the monitoring group (AM), of those undergoing surgery with diagnosis of IPMN (AS) and those with diagnosis of IPMN in the pathological examination (B).
B: Survival of patients undergoing surgery with invasive and non-invasive intraductal papillary mucinous neoplasm.

Discussion

The prevalence of IPMN of the pancreas has increased along with the development of diagnostic imaging tests. A previous history of diabetes, especially with insulin use, chronic pancreatitis, family history of pancreatic ductal adenocarcinoma and smoking habits are all relevant risk factors for the development of IPMN[16,17]. IPMNs occur in patients with mean age of 64 years, are more common in men and are usually asymptomatic. The most common sites are head and the uncinate process of the pancreas and are multifocal in about 30–40% of the cases[4,7]. In our series, 70% of the tumors corresponded to the BD-IPMN type, 17% were MD-IPMN type and 13% mixed-type IPMNs, which is not consistent with the published literature. However, tumor location in our series is similar to the one reported in international publications.

■ TABLE 4

Postoperative complications

	Type of complication	n	CD	ISGPS
Group A	Pancreatic fistula	7	grade I	A
	Delayed gastric emptying	1	grade II	B
Group B	Pancreatic fistula	2	grade IIIa	B
	Postoperative bleeding	1	grade II	B

CD: Clavien-Dindo. ISGPS: International Study Group of Pancreatic Surgery

Most IPMNs are asymptomatic and the diagnosis is made incidentally. When symptoms develop, they are usually unspecific (abdominal pain, flank pain, nausea, vomiting, anorexia and weight loss)[18]. Acute pancreatitis and jaundice have also been described[19,20].

Contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) with MRCP is recommended as a first step, while CT scan is an alternative. Imaging tests are useful to evaluate the characteristics of the cyst, the presence of mural nodules and the association with the main pancreatic duct. Nowadays, EUS with fine-needle aspiration (FNA) is the most accurate method for the diagnosis of pancreatic cystic lesions and should be

performed when the diagnosis is not clear or in case of suspicious of malignancy. The diagnostic performance of the cytological analysis of pancreatic cyst fluid is low due to lack of cellular material. Carcinoembryonic antigen (CEA) levels > 200 ng/mL can accurately suggest mucinous cystic lesions, but do not predict the presence of malignancy[21]. In 2013, Park et al. reported that cyst glucose levels were higher in non-mucinous pancreatic cysts compared with mucinous cysts[22].

In 2006 and later in 2017, Tanaka et al. published the guidelines for the management of IPMN of the pancreas, known as the Sendai guidelines and the Fukuoka guidelines, respectively. The latter describes two groups of risk factors for malignant transformation based on findings of imaging tests: "high-risk stigmata" (HRS) and "worrisome features" (WFs) (Table 5); each of them contribute to suspect malingnancy[9,10]. In a retrospective study, Izumo et al. reported that an enhancing mural nodule > 5 mm, history of pancreatitis or thickened/enhancing cyst walls were independent predictive factors for high-grade dysplasia. Likewise, a main pancreatic duct diameter > 10 mm, an abrupt change in pancreatic duct caliber with distal pancreatic atrophy or lymphadenopathy were risk factors for intraductal papillary mucinous carcinoma [23].

Surgery is indicated when HRS develop during surveillance of BD IPMNs. In case of WFs, EUS with FNA biopsy is indicated, and surgery should be considered with positive results for malignancy. If the biopsy is negative, surveillance is indicated at regular intervals depending on the cyst size. For cysts < 1 cm imaging tests should be repeated in 2-3 years, while for cysts between 1 and 2 cm CT/MRI should be repeated yearly for 2 years, and then lengthen the interval if there is no change. For lesions between 2 and 3 cm, perform EUS in 3-6 months, then lengthen interval alternating MRI with EUS, and consider surgery in young, fit patients[9,10,24-26].

In a recent publication, Giuffrida et al. presented their experience in patients with BD IPMN and negative Sendai criteria at the time of diagnosis who converted to positive during follow-up. In this study, 17% of the patients required a change of strategy (surgery) and 5.5% of those undergoing surgery presented malignant lesions. The negative predictive value and positive predictive value of the Sendai criteria for malignancy were 100% and 32.4%, respectively. Thus, they concluded that the absence of positive Sendai criteria excluded malignancy in patients with BD IPMN, but the presence of positive criteria was not conclusive. In patients with positive Sendai criteria, the indication of surgery should be defined according to life expectancy and patients' risk[27].

The risk of high-grade dysplasia and adenocarcinoma is up to 61% for MD-IPMN and mixed-type IPMN, and surgery is indicated. In BD-IPMN, the risk of high-grade dysplasia and adenocarcinoma is 31% and 18%, respectively. In addition to changes in imaging tests, progression to diabetes and elevated CA-19.9 levels should be considered alarming signs.

■ TABLE 5

High-risk stigmata and worrisome features

High-risk stigmata	Worrisome features
Jaundice	Cyst > 3 cm
Mian pancreatic duct size > 10 mm	Thickened cyst wall
Enhanced solid component	Main pancreatic duct size 5- 9 mm
Positive cytology for HGD or adenocarcinoma	Non-enhanced mural nodule
	Abrupt change in the main pancreatic duct caliber with distal pancreatic atrophy.
	Lymphadenopathy
	Pancreatitis

DAG: displasia de alto grado

The type of surgery will depend on the location of IPMN. Laparoscopy is currently the preferred approach. Cephalic pancreaticoduodenectomy is the most common procedure (70%), followed by distal pacreatectomy (25%)[28]. These figures are similar to those reported in our series. Intraoperative ultrasonography is vital to define management in many cases, with a sensitivity of 95-100%, rule out other lesions and confirm resectability[29]. Once the pancreas has been resected, frozen section analysis of the resection margins of the main pancreatic duct is recommended, particularly in MD IPMN. In case of high-grade dysplasia, additional resection is recommended. If margins are still positive, total pancreatectomy is indicated[7]. Although enucleation has been proposed, it cannot be recommended due to the lack of long-term outcomes. Segmental pancreatic resections of the lesions with higher risk of malignancy are recommended for multifocal IPMNs, with close monitoring of the lesions left in the remnant[30].

The pathological examination of the surgical specimens identifies the histological features of IPMNs and the different subtypes: intestinal (27%), pancreaticobiliary (45%), oncocytic (4%) and gastric (13%). Sometimes, there may be more than one subtype within the same lesion[4,8,31]. On occasions, IPMNs may progress to invasive carcinoma, following the sequence of low-grade, moderate-grade or high dysplasia and invasive carcinoma. About 20% of IPMNs found in autopsies present high-grade dysplasia and 30% have invasive carcinoma. Progression from adenoma to carcinoma occurs within 5-6 years and depends on the subtype of IPMN[30]. In our experience, pure types of IPMNs were identified in only 25% of the cases: gastric type in 9 cases (64%) and intestinal type in 2 patients (14%). Three cases presented more than one subtype within the same lesion: 2 gastric type tumors + 1 intestinal type tumor and 1 gastric type tumor and pancreaticobiliary type tumor.

Uehara et al. reported that pancreatic ductal adenocarcinoma developed in 5 of 60 (8%) BD IPMNs during follow-up[31]. Survival at 5 years is 90-100% for

non-invasive IPMNs resected and 31-60% for invasive IPMNs[11]. In the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program, of 478 patients who underwent pancreatic resections, 10% were due to IPMNs, and 23% of these cases showed evidence of high-grade dysplasia or cancer[7]. These figures are similar to those observed in our study in which surveillance was more commonly indicated than surgery, following the current recommendations.

Marchegiani et al. reported that 65 of 381 patients (17%) of their series experienced recurrence after resection; 2 patients developed metachronous pancreatic ductal adenocarcinoma and 9 required reoperation[32]. There have not been any recurrences after surgical resection in this cohort.

In conclusion, the diagnosis and management of this type of lesions is currently standardized with guidelines that are updated along with advances in imaging tests and treatment options. The natural history of the disease and the events leading to progression to adenocarcinoma are better understood and can be suspected with the results of the imaging tests. When surgery is indicated, long-term survival should be similar to that of the surveillance group.

Referencias bibliográficas /References

1. Dumlu EG, Karakoç D, Özdemir A. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Current Perspectives. Int Surg. 2015; 100:1060-8.
2. Ohhashi K, Murayama M, Takekoshi T, Ohta H, Ohhashi I. Four cases of mucus secreting pancreatic cancer. Prog Dig Endosc. 1982; 20:348-51.
3. Kloppel G, Solcia E, Longnecker D, Capella C, Sobón L. Histological Typing of tumors of the exocrine pancreas. World Health Organization.1996;1-61.
4. Tulla KA, Maker AV. Can we better predict the biologic behavior of incidental NPMI? A comprehensive analysis of molecular diagnostics and biomarkers in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Langenbecks Arch Surg. 2018; 403:151-94.
5. Rivera JA, Fernández-del Castillo C, Pins M, Compton CC, Lewandrowski KB, Rattner DW, et al. Pancreatic mucinous ductal ectasia and intraductal papillary neoplasms. A single malignant clinicopathologic entity. Ann Surg. 1997; 225:637-44.
6. Khalid A, Brugge W. ACG practice guidelines for the diagnosis and management of neoplastic pancreatic cysts. Am J Gastroenterol. 2007; 102:2339-49.
7. Rossi RE, Massironi S. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: a clinical challenge. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. 2018; 12(1).DOI: 10.1080/17474124.2018.1530111.
8. Levink IJM, Bruno MJ, Cahen DL. Management of Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms: Controversies in Guidelines and Future Perspectives. Current Treatment Options in Gastroenterology. 2018; 16:316.
9. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Juang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of NPMI and MCN of the pancreas. Pancreatology. 2012; 12:183-97.
10. Tanaka M, Fernández-del Castillo, Kamisawa T, Jang JY, Levy P, et al. Revisions of international consensus Fukuoka guidelines for the management of NPMI of the pancreas. Pancreatology. 2017; 17:1-16.
11. Tanaka M, Chari A, Adsay V, et al. International Consensus Guidelines for Management of intraductal Papillary Mucinous Neoplasms and Mucinous Cystic Neoplasm of the Pancreas. Pancreatology. 2006; 6:17-32.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004; 240:205-13.
13. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. Surgery. 2017; 161:584-91.
14. Wente MN, Veit JA, Bassi C, et al. Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. Surgery. 2007; 142:20-5.
15. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, et al. Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery. 2007;142:761-8.
16. Capurso G, Boccia S, Salvia R, Del Chiaro M, Frulloni L, Arcidiacono PG, et al. Risk factors for intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN) of the pancreas: a multicentre case-control study. Am J Gastroenterol. 2013; 108:1003-9.
17. Fukushima N, Mukai K. Pancreatic neoplasms with abundant mucus production: emphasis on intraductal papillary-mucinous tumors and mucinous cystic tumors. Adv Anat Pathol. 1999; 6:65-77.
18. Schmidt C, Cloyd J. What is the incidence of Malignancy in Resected NPMI? An Analysis of over 100 U.S. Institutions in a Single Year. Ann Surg Oncol. 2018; 25:1797-98.
19. Oría IC, Pizzala JE, Villaverde A, Rivera Flores J, Pasqua A, Pagotto VL, et al. Quistes pancreáticos: valor agregado de EUS-fna sobre EUS y RMI. Experiencia de un hospital universitario de alta complejidad. Acta Gastroenterol Latinoam. 2020; 50:124-32.
20. Ocampo C. Lesiones quisticas del páncreas. Relato ofical 82° Congreso Argetino de Cirugía. 2011;191-280.
21. Park WG, Wu M, Bowen R, Zheng M, Fitch WL, Pai RK, et al. Metabolomic-derived novel cyst fluid biomarkers for pancreatic cysts: Glucose and kynurenine. Gastrointest Endosc. 2013; 78:295-302.
22. Izumo W, et al. Importance of each high-risk stigmata and worrisome features as a predictor of high-grade dysplasia in intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas. Pancreatology. 2020; 20:895-901.
23. Vanella G, Crippa S, Archibugi L, Arcidiacono PG, Delle Fave G, Falconi M, et al. Meta-analysis of mortality in patients with high-risk intraductal papillary mucinous neoplasms under observation. BJS. 2018;105:328-38.
24. Crippa S, Fernández-del Castillo C, Salvia R, Finkelstein D, Bassi C, Domínguez I, et al. Mucin-producing neoplasms of the pancreas: an analysis of distinguishing clinical and epidemiologic characteristics. Clin Gastroenterol Hepatol. 2010; 8:213-9.
25. Salvia R, Fernández-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W, et al. Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. Ann Surg. 2004; 239:678-85.
26. Machado NO, Al Qadhi H, Al Wahibi K. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of Pancreas. N Am J Med Sci. 2015;7:160-75.
27. Giuffrida P, Biagiola D, Ardiles V, Uad P, Palavecino M, De Santibañes M, et al. Long-term follow-up of Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms with negative Sendai Criteria: the therapeutic challenge of patients who convert to positive Sendai Criteria. HPB. 2020. https://doi.org/10.1016/j.hpb.2020.06.011.
28. Grützmann R, Niedergethmann M, Pilarsky C, Klöppel G, Saeger HD. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas: biology, diagnosis, and treatment. Oncologist. 2010; 15:1294-309.
29. Jaroszewski D, Schlinkert R, Thompson G, Schlinkert D. Ultrasonography localization and resection of insulinomas. Arch Surg. 2004; 139:270-4.
30. Dumlu EG, Karakoç D, Özdemir A. Intraductal Papillary Mucinous Neoplasm of the Pancreas: Current Perspectives. Int Surg. 2015; 100:1060-8.
31. Uehara H, Nakaizumi A, Ishikawa O, Iishi H, Tatsumi K, Takakura R, et al. Development of ductal carcinoma of the pancreas during follow-up of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. Gut. 2008; 57:1561-5.
32. Marchegiani G, Mino-Kenudson M, Ferrone CR, Morales-Oyarvide V, Warshaw AL, Lillemoe KD, et al. Patterns of Recurrence After Resection of IPMN. Who, When, and How? Ann Surgy. 2015; 262:1108-14.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):83-91 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1506.ei

La hernia umbilical en el paciente cirrótico: ¿tratamiento conservador o cirugía?

Umbilical hernia in cirrhotic patients: conservative treatment or surgery?

Carlos A. Cano, Abraham R. Arias

Servicio de Cirugía General Hospital Pablo Soria. Jujuy. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Héctor H. Romero Garza
E-mail:
canojuj@gmail.com

RESUMEN

Antecedentes: la ascitis es una complicación de frecuente aparición en el paciente cirrótico que al producir un aumento de la presión intraabdominal puede originar una hernia de la pared abdominal; el defecto umbilical latente es su localización más habitual.
Objetivo: presentar la incidencia y los beneficios que ofrece la resolución electiva de la patología umbilical en estos pacientes.
Material y método: se presentan 15 pacientes, todos masculinos, que fueron intervenidos por hernia umbilical sintomática en forma electiva en el medio hospitalario. El período comprende desde enero del año 2015 a enero de 2019. El 100% de los enfermos cursa un cuadro de cirrosis hepática, con antecedentes de etilismo crónico. Se efectuó la reparación de la hernia con cierre del defecto y malla supraaponeurótica de polipropileno en la mayoría de los casos.
Resultados: los pacientes fueron evaluados desde el punto de vista clínico con la escala (score) de Child en el preoperatorio. Se procedió a la evacuación de la ascitis en todos los casos y el control posoperatorio se efectuó cada 30 días los primeros 6 meses. Luego dos veces al año. No se evidenció recidiva. Dos pacientes no volvieron al control luego del año de la cirugía y 1 paciente falleció por la enfermedad de base a los 6 meses de la cirugía.
Conclusiones: los enfermos con cirrosis hepática y hernia umbilical deben ser intervenidos quirúrgicamente en forma electiva. La observación y abstención quirúrgica conllevan el riesgo de rotura del saco herniario con alta morbimortalidad.

Palabras clave: *hernia umbilical, cirrosis hepática, ascitis.*

ABSTRACT

Background: Background: Ascites is a common complication in patients with cirrhosis, and elevated intraabdominal pressure can lead to the development of abdominal wall hernias, particularly in patients with latent umbilical defects.
Objectives: The aim of this study was to report the incidence and benefits of elective surgery for the management of umbilical hernias in cirrhotic patients with ascites.
Material and methods: Between January 2015 and January 2019 15 patients with symptomatic umbilical hernia underwent elective surgery in a public hospital; 100% were men with a history of alcoholism and were hospitalized due to liver cirrhosis. The defect was closed, and a polypropylene mesh was placed in the supra-aponeurotic plane in most cases.
Results: The preoperative risk was estimated using the Child-Pugh score. Ascites was evacuated in all the cases. Patients were followed-up every 30 days during the first 6 months and then twice a year. There were no hernia recurrences. Two patients were lost to follow-up 12 months after surgery and 1 patient died 9 months after the procedure due to progression of cirrhosis.
Conclusions: Patients with liver cirrhosis and umbilical hernia should undergo elective surgery. Watchful waiting is associated with higher risk of hernia rupture and high morbidity and mortality.

Keywords: *Umbilical hernia, hepatic cirrhosis, ascites.*

Recibido | *Received*
11-05-20
Aceptado | *Accepted*
14-10-20

ID ORCID: Carlos A. Cano, 0000-0002-0817-1598; Abraham R. Arias, 0000-0001-5121-9705.

Introducción

La cirugía de la pared abdominal en ciertos escenarios constituye un verdadero desafío para el cirujano actuante. Entre ellos, la cirrosis y la ascitis secundaria condicionan los resultados cuando la hernia umbilical es intervenida bajo estas circunstancias.

La ascitis es una complicación de frecuente aparición en tales enfermos, y el aumento de la presión intraabdominal originada determina la aparición de este tipo de hernias en pacientes con defectos umbilicales latentes.

La realidad en nuestra experiencia es que los enfermos están confinados a internarse en las salas de Gastroenterología por una cirrosis descompensada y la presencia de la hernia umbilical es infravalorada, por lo que la actuación del cirujano se limita ante la complicación de esta.

Material y métodos

En el periodo comprendido entre enero de 2015 y enero de 2019 fueron intervenidos en el hospital público 15 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática portadores de una hernia umbilical sintomática. Se procedió al análisis retrospectivo de Historias Clínicas. Todos pertenecían al sexo masculino (100%). El examen físico de los pacientes se realizó ante la presencia de una ascitis abdominal, por lo que el diagnóstico de la patología herniaria no requirió otro procedimiento complementario. No se evidenciaron complicaciones oclusivas ni de estrangulamiento; sin embargo, todas eran irreductibles y en 8 pacientes (53,3%) había signos de compromiso vascular a nivel de la piel que cubría el saco herniario.

La estimación del riesgo quirúrgico se llevó a cabo con la escala (*score*) de Child-Pugh en el preoperatorio (Tabla 1).

Trece de ellos (86,6%) fueron catalogados como estadio Child C. Luego fueron retrogradados a un Child B con tratamiento específico en el preoperatorio.

El resto de los pacientes de la serie pertenecían a un estadio Child B (13,3%).

La evaluación prequirúrgica realizada por el Servicio de Anestesiología catalogó como estadio ASA III a todos los pacientes.

En el 100% de los enfermos se utilizó anestesia regional peridural para llevar a cabo el procedimiento. En algunos de ellos fue necesaria la administración de ansiolíticos intraoperatorios para mitigar la angustia originada por la cirugía.

Los enfermos fueron internados 48 horas antes de la cirugía y como parámetros de laboratorio se consignó el recuento de leucocitos, plaquetas, tiempo de protrombina, bilirrubina total, transaminasas GOT y GPT, albúmina sérica, uremia y glucemia.

La evacuación de la ascitis se constituyó en el paso preoperatorio fundamental; en ocasiones fue necesario recurrir a la ultrasonografía para pesquisarla en el espacio perihepático y fondo de saco de Douglas.

La paracentesis se llevó a cabo en forma intermitente a través de la colocación de un catéter intraabdominal. De manera rutinaria se procedió a descartar la peritonitis bacteriana procediendo al conteo de polimorfonucleares en el líquido obtenido.

Para mejorar las condiciones hemo coagulativas se administraron vitamina K, plasma fresco y factor VII recombinante.

Técnica quirúrgica

En quirófano, los pacientes recibieron un cepillado con yodopovidona previo a la realización del campo quirúrgico. Se abordó la región umbilical con una incisión cóncava subumbilical cuando no fue necesario resecar la piel comprometida. Se evitó una incisión de la piel relacionada con el saco peritoneal, ya que a este nivel la piel es muy fina, mal vascularizada y con posibilidades de mala cicatrización. Ante su compromiso vascular, la conducta fue una incisión en losange extirpando la cicatriz umbilical. Debe procurarse una hemostasia cuidadosa en estos pacientes, utilizando cauterio hasta llegar al plano aponeurótico.

Se resecó el saco herniario y se procedió a la resección del anillo umbilical fibroso en todos los pacientes. El diámetro del defecto umbilical midió en promedio 3 cm (2-4,5). En este momento quirúrgico se puso en evidencia la atrofia muscular consecutiva a la desnutrición calórico-proteica al permitir levantar los bordes del anillo umbilical en "tienda de campaña". Luego del cierre del defecto con doble surgete de material irreasorbible se colocó una prótesis de polipropileno liviana preaponeurótica de 10 × 6 cm en 14 pacientes. En un enfermo con anillo de 2 cm se utilizó un cono

TABLA 1

Clasificación Child-Pugh

Medición	1 Punto	2 Puntos	3 Puntos
Bilirrubina total	< 2	2 - 3	> 3
Albúmina sérica	> 3,5	2,8 – 3,5	< 2,8
INR / tiempo de protrombina	< 1,7 / > 50	1,71 – 2,20 / 30 – 50	> 2,20 / < 30
Ascitis	Ausente	Suprimida con medicinas	Refractaria
Encefalopatía hepática	Ausente	Grado I – II (o suprimida con medicinas)	Grado III - IV (o refractaria)
Puntos	**Clase**	**Supervivencia al cabo de 1 año**	**Supervivencia al cabo de 2 años**
5 - 6	A	100 %	85 %
7 - 9	B	81 %	57 %
10 - 15	C	45 %	35 %

de polipropileno, con pico truncado de polipropileno pesado en plano preperitoneal, confeccionado antes de su colocación. Se fijo con material reabsorbible en los cuatro puntos cardinales.

Cuando fue necesario, se aproximó el tejido celular subcutáneo al plano aponeurótico con puntos separados de material reabsorbible a efectos de disminuir el espacio muerto y minimizar la posibilidad de seromas. La piel se aproximó con sutura continua y de manera estanca para evitar fuga de líquido ascítico. No se utilizaron drenajes en ningún caso. La externación se produjo dentro de los primeros 3 días.

En los primeros 6 meses, los pacientes se controlaron cada 30 días. El control se efectuó en conjunto con Gastroenterología. A partir de entonces se citó a los pacientes dos veces al año.

Resultados

Se procede al análisis descriptivo y retrospectivo de historias clínicas de los pacientes cirróticos con ascitis sometidos a una hernioplastia umbilical en forma electiva en un hospital público.

El análisis corresponde a 15 pacientes sometidos al procedimiento, todos de sexo masculino (100%). El estudio de las variables clínicas estableció que 13 pacientes pertenecían al estadio C en la escala de Child-Pugh (Tabla 2).

La edad media de los pacientes fue 60 años (rango 28-72). Se procedió a evaluar el tamaño del anillo en el intraoperatorio, que osciló entre los 2 y 4,5 cm, así como la existencia de ascitis y el tipo de procedimiento empleado en cada caso, entre las variables quirúrgicas consideradas (Tabla 3).

El promedio de duración del acto quirúrgico fue 60 minutos y los pacientes fueron externados a las 72 horas. No se constató recidiva herniaria en el control alejado. Dos pacientes no volvieron al control a los 12 meses de la cirugía y se destaca un óbito a los 6 meses por evolución de la enfermedad de base, por lo que el seguimiento correspondió al (86,6%) de los pacientes operados.

Discusión

La medicina basada en la evidencia (MBE) y su hija predilecta, la cirugía basada en la evidencia, se fundamentan en una tríada: información externa, experiencia clínica y preferencias y/o necesidades de los pacientes. Un inadecuado tamaño de la muestra no es razón suficiente para no reconocer, en algunas situaciones específicas, que el resultado sea o no superior[1].

En este sentido, la literatura publicada sobre el manejo de la hernia umbilical en el paciente cirrótico carece de certeza –a la luz de los conocimientos actuales– acerca de cuál es la mejor evidencia existente sobre su tratamiento; la mayoría son series demasiado cortas en cuanto al seguimiento y número de pacientes.

La reparación de una hernia umbilical es una técnica segura en ausencia de ascitis; no obstante, la presencia de complicaciones de la cirugía en el paciente cirrótico ha motivado que los gastroenterólogos en general y los cirujanos en particular prefieran el tratamiento conservador a la cirugía electiva[2].

Actuar, cuando la complicación se presenta, eleva considerablemente las cifras de morbimortalidad, sobre todo la rotura del saco herniario con paracentesis espontánea y evisceración de asas intestinales,

TABLA 2

	Variables clínicas						
Pacientes	Bilirrubina total	Albúmina sérica	Tiempo de protrombina	Ascitis	Encefalopatía hepática	Puntos	*Child- pugh*
1	2,5 mg/d	2,25 g/dL	70%	Sí	Grado I	10	C
2	3 mg/dL	2,8 g/dL	68%	Sí	Grado I	9	B
3	2,8 mg/dL	3,1 g/dL	52%	Sí	Grado II	10	C
4	2,3 mg/dL	2,60 g/dL	71%	Sí	Grado I	10	C
5	3,2 mg/dL	2,18 g/dL	60%	Sí	Grado II	10	C
6	2 mg/dL	2,72 g/dL	65%	Sí	Grado I	10	C
7	3,8 mg/dL	3 g/dL	50%	Sí	Grado II	10	C
8	4 mg/dL	3,1 g/dL	48%	Sí	Grado lll	12	C
9	3,4 mg/dL	2,20 g/dL	58%	Sí	Grado ll	11	C
10	3,5 mg/dL	2,3 g/dL	53%	Sí	Grado II	11	C
11	2,6 mg/dL	2,9 g/dL	65%	Sí	Grado I	9	B
12	3,2 mg/dL	2,28 g/dL	43%	Sí	Grado I	11	C
13	3,7 mg/dL	2,5 g/dL	48%	Sí	Grado II	12	C
14	3,2 mg/dL	2,1 g/dL	52%	Sí	Grado I	11	C
15	3,6 mg/dL	2,8 g/dL	60%	Sí	Grado I	10	C

TABLA 3

			Variables quirúrgicas			
Pacientes	Edad	Sexo	Diámetro del defecto	Ascitis	Tratamiento	Child- pugh
1	48	M	2 cm	Sí	Tapón de Rutkow	B
2	63	M	3,8 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
3	35	M	4 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
4	52	M	2,7 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
5	43	M	3,5 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
6	37	M	4,5 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
7	56	M	3 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
8	43	M	4,2 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
9	52	M	2,5 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
10	47	M	4,5 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
11	39	M	3,2 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
12	70	M	3,8 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
13	43	M	3,2 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
14	72	M	4 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B
15	28	M	4,5 cm	Sí	Malla preapopneurótica	B

FIGURA 1

Hernia umbilical en paciente cirrótico con ascitis. Necrosis de la piel del saco y fuga de líquido ascítico

FIGURA 2

Rotura espontánea de saco herniario con paracentesis y evisceración de asas de intestino delgado

cuyo deslizamiento es favorecido por un fenómeno asimilable a la lubricación (Figs. 1 y 2).

Esta rotura del ombligo constituye el accidente más grave que, junto a las alteraciones tróficas y ulceraciones de la piel de saco, se asocia de manera constante a una reducción de los factores de coagulación y a una falta de respuesta de la ascitis al tratamiento. Es en estos casos donde el tratamiento simultáneo de la hernia y de la ascitis mediante un *shunt* peritoneo-yugular podría estar indicado, a pesar del aumento de la morbilidad infecciosa cuando se opta por esta conducta[3].

Aun así, para los pacientes con hepatopatía crónica existen contraindicaciones a la cirugía, sobre todo los catalogados como estadio C de Child-Pugh[4].

Según Chapman, el 42% de los pacientes cirróticos con ascitis presentarán una hernia umbilical y precisarán una reparación urgente durante la evolución de la enfermedad[5].

En nuestro medio, la incidencia de esta hernia se encuentra en el 20% de los pacientes ingresados con hepatopatía crónica y ascitis.

Desde hace muchos años hemos iniciado el tratamiento de pacientes con cirrosis y hernia umbilical en forma programada y hemos notado que los resultados fueron satisfactorios, no tan solo respecto de su bienestar y calidad de vida sino también en cuanto a las recidivas.

Esta forma de proceder nos llevó a pesquisar a estos pacientes en las salas de clínica y gastroenterología y convencer a sus médicos de cabecera sobre la importancia del tratamiento oportuno.

Otro de los dilemas que enfrentamos es sobre la elección de la técnica quirúrgica apropiada para estos pacientes, ya que las recidivas de esta patología oscilan entre el 5 y el 30%[6].

Un trabajo prospectivo y aleatorizado de Arroyo y col. compara la utilización de mallas y hernioplastias sin mallas, observando en este último grupo una recidiva del 11% frente al 1% de las técnicas con prótesis[7].

Una vez decidida la utilización de prótesis, el lugar donde implantarla sería el otro interrogante por resolver y, si bien es cierto que el espacio preperitoneal es el adecuado, las características anatomopatológicas de los tejidos en estos pacientes y la presencia de ascitis (refractaria en muchos de ellos) nos llevaron a considerar el espacio supraaponeurótico como el ideal hacerlo.

Técnicamente es más sencillo y reproducible, y la morbilidad asociada con este espacio no mostró diferencias en relación con otros pacientes sin esta patología de base.

Ninguno de nuestros pacientes presentó hernias complicadas pero sí complejas por las características externas del saco. Aunque no es muy frecuente, se han descripto en la literatura hernias estranguladas coincidentes con hemorragia digestiva alta de origen variceal[8].

No consideramos que el abordaje mininvasivo en este tipo de pacientes sea el adecuado. En tal sentido, una técnica como el eTEP endoscópico, que sitúa la malla en el espacio preperitoneal-retromuscular, requiere una disección importante que lleva a la posibilidad aumentada de sangrado en ellos. Por otro lado, en el caso de la IPOM, con la malla colocada intraperitoneal, la ascitis recurrente ha sido descripta como causa de recidiva y como factor condicionante en la integración del implante en la interfase huésped- prótesis.

Algunos autores como Saric describen buenos resultados en hernias umbilicales complicadas en pacientes cirróticos con ascitis, utilizando videolaparoscopia[9].

Cuando se comparan los datos en una evaluación de metanálisis, la tasa de recurrencia fue del 45% en la ascitis no controlada y del 4% en el grupo controlado, por lo que los autores concluyen que la recurrencia se relaciona fundamentalmente con la ascitis no controlada[10]. En nuestra experiencia no se registró recidiva herniaria a pesar de que la mayoría de los pacientes presentó ascitis refractaria en los controles posoperatorios (Fig. 3).

A pesar de que siempre se consideró que este tipo de hernia en pacientes cirróticos con ascitis no debería operarse porque con la paracentesis se lograba la reducción espontánea, someterlos a una cirugía ante la complicación eleva considerablemente las posibilidades de efectos adversos posoperatorios y puede derivar en una fuga de líquido cuando se recurre a un ostoma ante una resección intestinal[11].

■ FIGURA 3

Control posoperatorio alejado. Ascitis recurrente sin recidiva herniaria

Sin embargo, cuando a corto plazo se planifica un trasplante hepático, la hernia umbilical puede tratarse concominantemente[12]. Una reciente recomendación surgida de la opinión de expertos europeos y norteamericanos considera que la reparación mininvasiva de la hernia umbilical puede ser satisfactoria en pacientes sin ascitis.

Ante la presencia de esta, la reparación abierta con malla onlay o preaponeurótica aparece como una buena opción de tratamiento sobre todo en pacientes Child A y Child B. El puntaje de de enfermedad hepática avanzada, según el modelo de MELD (basado en bilirrubina, INR y creatinina), predice malos resultados por encima de 15, en enfermos en etapa terminal[13]. Conclusiones

La incidencia de hernia umbilical en el paciente cirrótico con ascitis se encuentra en el 20%. Una conducta expectante predispone al enfermo a graves complicaciones. En ese sentido, la resolución electiva, previa compensación del estado general, beneficia a los enfermos otorgándoles mejor calidad de vida. El uso de prótesis de polipropileno en plano preaponeurótico, posterior a la onfalectomía, se presenta como una técnica reproducible. El manejo de la ascitis es vital para evitar la recurrencia.

Se requieren series prospectivas y aleatorizadas con muestras grandes y seguimiento alejado para determinar evidencias fuertes sobre la técnica ideal.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

In certain scenarios, abdominal wall surgery constitutes a real challenge for surgeons. The results of umbilical hernia surgery may be affected in patients with cirrhosis and secondary ascites.

In such patients, ascites is a common complication, and elevated intraabdominal pressure as a consequence of ascites leads to the development of this type of hernias in patients with latent umbilical defects.

In our experience, in patients hospitalized in gastroenterology wards due to decompensated cirrhosis, the presence of umbilical hernia is underestimated, and surgeons are only called upon in case of complicated hernias.

Material and methods

Between January 2017 and January 2019, 15 patients with liver cirrhosis and symptomatic umbilical hernia underwent surgery in a public hospital. The clinical records were reviewed. All the patients were men. The diagnosis of umbilical hernia was made after physical examination and no further tests were necessary. There was no evidence of obstruction or strangulation; however, all hernias were irreducible, and in 8 patients (53.3%) there were signs of vascular involvement at the level of the skin covering the hernia sac.

The preoperative risk was estimated using the Child-Pugh score (Table 1).

Thirteen patients (86.6%) were classified as Child class C. After specific preoperative treatment, these patients were reclassified as Child class B.

The remaining patients (13.3%) were categorized as Child class B.

All patients had preanesthetic evaluation to assess the preoperative risk and were classified as American Society of Anesthesiologists (ASA) grade 3.

In 100% of the patients, the procedure was performed under epidural regional anesthesia. Some patients required anxiolytics to relief the anxiety caused by surgery.

Patients were hospitalized 48 hours before surgery and routine laboratory tests were carried out with measurement of white blood cell count, platelet count, prothrombin time, total bilirubin, AST, ALT, albumin levels, BUN and glycemia.

Evacuation of ascites was an essential preoperative step; occasionally, it was necessary to perform an ultrasound scan to detect the fluid in the perihepatic space and Douglas' pouch.

A catheter was placed in the abdomen to allow for intermittent paracentesis. Neutrophil count in the abdominal fluid was done routinely to rule out bacterial peritonitis.

■ TABLE 1

Child-Pugh score

Parameter	1 Point	2 Points	3 Points
Total bilirubin	< 2	2 - 3	> 3
Albumin	> 3.5	2.8 – 3.5	< 2.8
Inr or prothrombin time	< 1.7 / > 50	1.71 – 2.20 / 30 – 50	> 2.20 / < 30
Ascites	None	Suppressed with medication	Refractory
Hepatic encephalopathy	None	Grade I - II (or suppressed with medication)	Grade III - IV (or refractory)
Points	**Class**	**1.year survival**	**2-year survival**
5 - 6	A	100 %	85 %
7 - 9	B	81 %	57 %
10 - 15	C	45 %	35 %

Vitamin K, fresh plasma and recombinant factor VII were administered to improve the coagulation status.

Surgical technique

Once in the operating room, the skin was prepared with povidone-iodine scrub before establishing the surgical field. The umbilical region was approached using a concave infraumbilical incision when it was not necessary to resect the involved skin. Incisions of the skin overlying the peritoneal sac were avoided, since at this level the skin is very thin, poorly vascularized and prone to poor healing. In case of vascular involvement, a lozenge-shaped skin incision was performed, and the umbilical scar was removed. These patients require careful hemostasis using electrocautery until reaching the aponeurotic plane.

The hernia sac and the fibrous umbilical ring were resected in all the patients. Mean defect size was 3 cm (2-4.5). Muscle atrophy due to malnutrition became evident when the borders of the umbilical ring were raised. The defect was closed in two layers with non-absorbable suture and a 10 × 6 cm preaponeurotic lightweight polypropylene mesh was placed in 14 patients. In a patient with a 2-cm umbilical ring, a cone with a truncated beak made of heavyweight polypropylene mesh was prepared and placed in the preperitoneal plane and was fixed with four cardinal points.

When necessary, the subcutaneous cellular tissue was sutured to the aponeurotic plane with separate stitches of absorbable suture to minimize dead space and the development of seromas. The skin was closed with locked running suture to prevent leakage of ascitic fluid. We did not leave drains in any of the cases.

Patients were discharged within the first 3 days and were followed-up monthly during the first 6 months by gastroenterologists and surgeons. Thereafter, visits were scheduled twice a year.

Results

The clinical records of patients with cirrhosis and ascites undergoing elective umbilical hernia repair in a public hospital were retrospectively reviewed.

The analysis corresponds to 15 patients; 100% were men. Thirteen patients were classified as Child class C of the Child-Pugh score (Table 2).

Mean age was 60 years (range 28-72). The intraoperative variables analyzed included the ring size (between 2 and 4.5 cm), the presence of ascites and the type of procedure used (Table 3).

Mean operative time was 60 minutes and the patients were discharged within 72 hours. There were no long-term recurrences. Two patients were lost to follow-up 12 months after surgery and 1 patient died 6 months after the procedure due to progression of cirrhosis; thus, 86.6% of the patients completed follow-up.

■ TABLE 2

Clinical variables

Patients	Total bilirubin	Albumin	Prothrombin time	Ascites	Hepatic encephalopathy	Points	Child- pugh
1	2.5 mg/dL	2.25 g/dL	70%	Yes	Grade I	10	C
2	3 mg/dL	2.8 g/dL	68%	Yes	Grade I	9	B
3	2.8 mg/dL	3.1 g/dL	52%	Yes	Grade II	10	C
4	2.3 mg/dL	2.60 g/dL	71%	Yes	Grade I	10	C
5	3.2 mg/dL	2.18 g/dL	60%	Yes	Grade II	10	C
6	2 mg/dL	2.72 g/dL	65%	Yes	Grade I	10	C
7	3.8 mg/dL	3 g/dL	50%	Yes	Grade II	10	C
8	4 mg/dL	3.1 g/dL	48%	Yes	Grade III	12	C
9	3.4 mg/dL	2.20 g/dL	58%	Yes	Grade II	11	C
10	3.5 mg/dL	2.3 g/dL	53%	Yes	Grade II	11	C
11	2.6 mg/dL	2.9 g/dL	65%	Yes	Grade I	9	B
12	3.2 mg/dL	2.28 g/dL	43%	Yes	Grade I	11	C
13	3.7 mg/dL	2.5 g/dL	48%	Yes	Grade II	12	C
14	3.2 mg/dL	2.1 g/dL	52%	Yes	Grade I	11	C
15	3.6 mg/dL	2.8 g/dL	60%	Yes	Grade I	10	C

■ TABLE 3

Surgical variable

Patients	Age	Sex	Defect size	Ascites	Treatment	Child- pugh
1	48	M	2 cm	Yes	Rutkow plug	B
2	63	M	3.8 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
3	35	M	4 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
4	52	M	2.7 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
5	43	M	3.5 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
6	37	M	4.5 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
7	56	M	3 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
8	43	M	4.2 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
9	52	M	2.5 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
10	47	M	4.5 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
11	39	M	3.2 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
12	70	M	3.8 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
13	43	M	3.2 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
14	72	M	4 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B
15	28	M	4.5 cm	Yes	Preaponeurotic mesh	B

Discussion

Evidence-based medicine (EBM) and its favorite daughter, evidence-based surgery, are based on a triad: external clinical evidence, clinical experience and patients' preferences or needs. An inadequate sample size, in some special situations, is not an argument to disregard an outcome[1].

In this sense, the literature available on the management of umbilical hernias in cirrhotic patients is not definite -in view of the current knowledge- about the best treatment based on the existing evidence, as most of the publications are case series with limited follow-up and few patients.

Umbilical hernia repair is a safe technique in the absence of ascites; however, the presence of postoperative complications in cirrhotic patients has led gastroenterologists and particularly surgeons to prefer conservative treatment rather than elective surgery[2].

When complications develop, morbidity and mortality increase significantly, mostly in case of rupture of the hernia sac with spontaneous paracentesis and eviscerated bowel loops facilitated by a phenomenon similar to lubrication (Figures 1 and 2).

The rupture of the umbilicus constitutes the most serious complication which, along with trophic ulcers of the skin overlying the hernia, is always associated with coagulopathy and lack of response of ascites to treatment. In these cases, hernia repair and concomitant insertion of a peritoneojugular shunt could be indicated despite the high rate of infections associated with this treatment[3].

Even so, there are contraindications to surgery for patients with chronic liver disease, especially for those classified as Child-Pugh class C[4].

According to Chapman, 42% of cirrhotic patients with ascites will develop an umbilical hernia and require urgent repair during the disease[5].

In our environment, umbilical hernia occurs in 20% of patients admitted with chronic liver disease and ascites.

For many years, we have been performing elective surgery in patients with cirrhosis and umbilical hernia, and we have been satisfied with the results in terms of patients' well-being, quality of life and hernia recurrence.

This approach made us visit internal medicine and gastroenterology wards to look for these patients and convince their primary care physicians of the importance of timely treatment.

Another dilemma is to choose the appropriate surgical technique for these patients, since recurrences range between 5 and 30%[6].

In a prospective randomized trial, Arroyo et al. compared mesh repair with primary suture and reported that hernia recurrence rate was 11% after suture repair and 1% after mesh repair[7].

Once mesh repair has been decided, the site of mesh placement must be defined. The preperitoneal space is adequate, but considering the pathological characteristics of the tissues in these patients and the presence of ascites (refractory in many cases), we considered the supra-aponeurotic space as the ideal site for mesh location.

■ FIGURE 1

Umbilical hernia in a patient with cirrhosis and ascites. Necrosis of the skin overlying the hernia sac and leakage of ascitic fluid.

■ FIGURE 2

Spontaneous rupture of the hernia sac with paracentesis and evisceration of small bowel loops

The technique is easy and reproducible, and the rate of complications was not different compared with that of patients without cirrhosis.

None of our patients presented complicated hernias, but the external characteristics of the hernia sacs were complex. Strangulated hernias associated with upper gastrointestinal bleeding due to variceal bleeding may rarely occur[8].

We do not consider minimally invasive surgery as an adequate approach in this type of patients. In endoscopic extended totally extraperitoneal (eTEP) repair, a mesh is placed in the preperitoneal-retromuscular space and involves significant dissection with greater incidence of bleeding. In intraperitoneal onlay mesh (IPOM) placement, recurrent ascites has been described as a cause of recurrence and as a

conditioning factor in mesh tissue integration and host-tissue response.

Some authors as Saric have reported good results with the laparoscopic approach for complicated umbilical hernias in cirrhotic patients with ascites[9].

When the data were grouped in a meta-analysis, the recurrence rate was 45% in uncontrolled ascites and 4% in controlled ascites. The authors concluded that uncontrolled ascites strongly correlated with umbilical hernia recurrence[10]. In our experience, we did not find hernia recurrence despite most patients presented refractory ascites during postoperative follow-up (Figure 3).

Surgery has not been considered an indication for this type of hernia in cirrhotic patients with ascites because spontaneous reduction is achieved after paracentesis. Nevertheless, complicated hernias increase the likelihood of postoperative adverse events and can lead to fluid leakage when an ostomy is used after bowel resection[11].

However, when liver transplantation is planned in the short term, concurrent repair of an umbilical hernia present at the time of liver transplantation is feasible[12]. A recent recommendation issued by European and American experts suggests that minimally invasive umbilical hernia repair seems safe in patients without ascites.

In case of ascites, open repair with onlay or preaponeurotic mesh seems to be a good option in patients with Child class A or B. A MELD score above 15 (based on bilirubin, INR and creatinine levels) is a risk factor for poor outcome, particularly in end-stage disease[13].

■ FIGURE 3

Long-term follow-up. Recurrent ascites with absence of hernia recurrence.

Conclusions

The incidence of umbilical hernia in cirrhotic patients with ascites is 20%. Watchful waiting can lead to serious complications. Once the general status has been compensated, elective surgery provides benefit by increasing patients' quality of life. Placement of a polypropylene mesh in the preaponeurotic plane after omphalectomy is a reproducible technique. Management of ascites is essential to avoid recurrence.

Large prospective randomized series with long-term follow-up are needed to provide strong evidence on the ideal technique.

Referencias bibliográficas /References

1. Arribalzaga EB, Rubinstein R, Needelman C,Patiño J,Lew D. Medicina Basada en la Evidencia y su aplicación en Cirugía. Rev Argent Cirug. 2001;80(1-2):23-37.
2. Gutiérrez de la Peña C, Márquez Platero R,Domínguez-Adame Lanuza E, Gil Quiroz FJ, García Molina FJ, Montes Posada E y cols. La hernia umbilical en el paciente cirrótico. Cir Espan. 1999; 66(6):526-8.
3. Belghiti J, Desgrandchamps F, Farges O, Fékété F. Herniorraphy and concomitant Peritoneovenous shunting in cirrhotic patients with umbilical hernia. World J Surg.1990; 14:242-8.
4. Friedman LS. The risck of surgery in patients with liver disease. Hepatology. 1999;26:1617.
5. Chapman CB, Snell AM, Rowntree LG. Decompensated Portal Cirrhosis. Report On one hundred and twelve cases. Clinical features of the ascitic stage of cirrhosis of the liver. JAMA. 1981; 97:237-44.
6. Velazco M,García Urueña MA, Hidalgo M, Vega V, Carnero FJ. Current Concept on adult umbilical hernia. Hernia. 1999; 4:233-9.
7. Arroyo A,García P, Pérez F, Andreu J, Candela F, Calpena R. Randomized clinical Trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults. Br J Surg. 2001; 88:1321-3.
8. Fung BM,Kalani A,Tabibian J. Varicel Hemorraghe with White Nipple Sign associated with estrangulated Umbilical Hernia in a Patient with Cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 16:XXVII.
9. Sarit C,Eliezer A,Mizvahis S. Minimally invasive repair of recurrent strangled umbilical hernia in cirrhotic patients with refractory ascites.Transpl. 2003; 9:621-2 (Pub med).
10. Coelho J, Claus C,Campos A,Costa M,Blum C. Umbilical hernia in patients with Liver cirrhosis: a surgical challenge. World J Gastrointest Surg. 2016 ; 27;8(7):476-82.
11. Choi SB,Hong KD,Lee JS,Han HJ,Kim WB,Son TJ,Suh SO. Management of umbilical hernia complicated with liver cirrhosis: and avocated of early and elective herniorrhaphy. Digestive and liver disease. 2011;43:991-5.
12. Martens P, Laleman W. Umbilical hernia in a patient with cirrhosis. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2015; 82(7):404.
13. Henriksen N A, et al. E.H.S and.A.H.S. Guidelines for treatmen of primary hernias in rare locations or especial circumstanses. BJS Open. 2020; 4(2):342-53.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):92-100 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1511.ei

Inserción laboral del cirujano joven en la Ciudad de Buenos Aires. Necesidad de reestructuración del sistema de formación del cirujano general

Young surgeons entering the workforce in the City of Buenos Aires. Need for restructuring of the general surgery training system

Humberto F. Sarsur Fernández, Lucía M. Buchanan, Federico Cassani, María A. López, Ayelén La Torre

Sanatorio Municipal Dr. Julio Méndez . Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Facundo Sasur
E-mail:
facusarsur@hotmail.com

RESUMEN

Antecedentes: la formación en cirugía se mantuvo uniforme desde la instauración del modelo de residencias. El avance de la ciencia ha llevado a la superespecialización y un 70% de los cirujanos continúan en formación con una especialidad posbásica.
Objetivos: identificar la proporción de cirujanos que derivan horas a otra actividad y analizar la inserción laboral del cirujano.
Material y métodos: estudio prospectivo, descriptivo, de corte transversal. 1) Encuesta, 2) Registros de la Dirección General de Docencia e Investigación, 3) Concursos y Perfiles profesionales de acceso público.
Resultados: sobre 435 encuestados, al finalizar la residencia, un 73,3% continuó su formación en una posbásica. Solamente un 24,7% se insertó inmediatamente en el mercado como cirujano general. En cuanto a la inserción laboral actual de aquellos que finalizaron la formación como cirujano general, apenas un 17,4% se desempeña de manera exclusiva como cirujano general.
Conclusiones: la falta de confianza para actuar de manera independiente y la necesidad de completar 4 años de formación para ingresar en el campo de interés aparecen como las problemáticas para resolver. Se propone un programa de 5 años con formato 2+3. El período de formación básica abordará en 24 meses las generalidades de la práctica quirúrgica. El segundo, de formación avanzada, desarrollará en profundidad la subespecialidad elegida. El quinto año otorgará a todos la posibilidad de actuar a modo de cirujano independiente. Planteada como una subespecialidad, la Cirugía General volvería a ser un fin en sí misma y no un medio para llegar a una subespecialidad.

Palabras clave: *residencia, Cirugía General, cirujano general, especialidad, subespecialización, subespecialidad, superespecialización, empleo, fellowship, programa educativo.*

ABSTRACT

Background: Training in surgery has remained relatively uniform since the residency programs were introduced. The continuous advances in science have led to the progressive super-specialization of surgeons; 70% of them continue their training with a subspecialty.
Objectives: The aim of this study was to identify the proportion of surgeons who dedicate hours of their practice in another activity and to analyze how surgeons enter the workforce.
Material and methods: We conducted a prospective and descriptive cross-sectional study with data from a survey, records of the General Directorate of Teaching and Research, and records of competitive selection processes and professional profiles available online.
Results: Of 435 survey respondents, 73.3% of the resident graduates continued postresidency training in a surgical subspecialty. Only 24.7% immediately started working in general surgery. Among the graduate trainees in general surgery, only 17.4% were exclusively dedicated to general surgery.
Conclusions: The lack of confidence to perform procedures independently and the need for completing 4 years of training in the residency program in general surgery to start training in the professional field of interest, appear as the issued to be solved. We propose a 5-year program with a 2+3 model. The initial period comprises 24 months of basic training covering the general aspects of surgical practice. The second period of advanced training will provide thorough training in the subspecialty chosen. In the last year of the 5-year program trainees will have the opportunity to act as attending surgeons. General surgery, conceived as a subspecialty, would regain its status as an objective and no longer a pathway to become a subspecialist.

Keywords: *residency, General Surgery, general surgeon, subspecialization, subspecialty, super specialization, workforce, fellowship, educational program.*

Recibido | *Received* 28-05-20
Aceptado | *Accepted* 21-09-20

ORCID: Humberto F. Sarsur Fernández, 0000-0001-6695-338X; Lucía M. Buchanan, 0000-0001-7654-8257;Federico Cassani, 0000-0001-5114-925X; María A. López, 0000-0003-4826-4382; Ayelén La Torre, 0000-0003-0122-8667.

Introducción

La formación en cirugía se mantuvo relativamente uniforme desde la instauración del modelo de residencias a principios del siglo XX[1]. En la Argentina, 40 años más tarde, en 1944, el Dr. Tiburcio Padilla creó la primera residencia médica del país. En 1960, el sistema se consolida y la Secretaría de Estado de Salud Pública define la residencia como "Un sistema de educación profesional para graduados en escuelas médicas, con capacitación en servicio, a tiempo completo y en un plazo determinado, a fin de prepararlos para la práctica integral, científica, técnica y social de una especialidad"[2]. El formato de la residencia en Cirugía General en la Argentina actualmente consiste en un programa, de no menos de 4 años, que deberá asegurar la formación en los siguientes contenidos: cirugía de abdomen y sus paredes, de piel y tejidos blandos, de patología prevalente de cabeza y cuello, del sistema venoso periférico, de la cavidad torácica (excluyendo patología cardiovascular central) y del sistema arterial periférico (manejo básico); ecografía aplicada a la cirugía; procedimientos percutáneos guiados por imágenes; atención inicial del politraumatizado, del paciente crítico en emergencia y en cuidados intensivos; formación básica en metodología científica y bioestadística; formación en ética médica, comunicación, relaciones interpersonales y trabajo en equipo. Es recomendable que el programa además contemple: prácticas básicas endoscópicas, diagnósticas y terapéuticas. Aquellos que se desarrollen en zonas rurales deberán poner especial énfasis en la formación en las patologías más frecuentes de especialidades quirúrgicas relacionadas[3].

El avance constante de la ciencia, sumado a la ampliación permanente del arsenal terapéutico y la amplitud de los conocimientos ganados, ha llevado a la progresiva superespecialización de los cirujanos. Según múltiples trabajos, del total de graduados en Cirugía General, entre un 70 y 80% continúan en formación con una segunda especialidad posbásica o *fellowship*[4], generando un desequilibrio en la relación entre subespecialistas y cirujanos generales. Varios países han manifestado su preocupación al respecto, entre los cuales se destaca Estados Unidos que, con el afán de reformular el sistema clásico de residencias, crea en 2002 el Blue Ribbon Committee on Surgical Education, una conjunción de esfuerzos conformada por representantes de la American Surgical Association (ASA), el American College of Surgeons (ACS), el American Board of Surgery (ABS) y el Resident Review Committee for Surgery (RRC-S). En su guía de recomendaciones publicada en 2004, opinan: "resulta necesario maximizar la eficiencia y minimizar la duración de la residencia (...) la ilusión de un único programa de formación uniforme que sea capaz de producir profesionales competentes en todas las áreas se está desvaneciendo (...) por lo que resulta necesario desarrollar un nuevo paradigma capaz de promover la correcta formación del cirujano general y de las respectivas subespecialidades quirúrgicas"[5].

Se han realizado varios estudios intentando dar respuesta a la citada migración masiva de especialistas hacia una subespecialidad. Según Coleman y col.[4], un 38% de los recién recibidos manifiestan falta de confianza para desarrollarse como cirujano independiente. En coincidencia, los directores de los programas de educación posbásica concluyen que los ingresantes finalizaron la formación básica sin estar preparados para la práctica independiente. Mattar y col.[6] realizaron una encuesta según la cual, de acuerdo con la opinión de casi la mitad de los directores, los *fellows* no están en condiciones de ejecutar 30 minutos de un procedimiento mayor solos; un tercio considera que los practicantes no identifican los tejidos de manera correcta y que tampoco son aptos para realizar una colecistectomía laparoscópica de manera independiente, y más de la mitad los considera incapaces de hacer suturas laparoscópicas.

El objetivo de este trabajo fue identificar la proporción de cirujanos generales (CG) que derivan horas de su fuerza de trabajo a otra especialidad médica o se alejan del trabajo asistencial, y analizar la inserción laboral del cirujano al finalizar la residencia.

Material y métodos

1. Encuesta, remitida por correo electrónico, perfiles de redes sociales y aplicaciones de mensajería instantánea (WhatsApp) entre enero y abril de 2019:
   A. A médicos que participaron en el concurso para la residencia de Cirugía General del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) entre los años 2000 y 2018.
   B. A graduados de residencias, acreditadas por la Asociación Argentina de Cirugía, dentro de CABA, aunque no hayan rendido dicho examen.

   Consta de 4 módulos: 1) datos personales del encuestado, 2) adjudicación de vacantes que realizó cada uno de los concursantes en las distintas etapas, 3) eventual formación posbásica y 4) actividad laboral del encuestado.
2. Revisión de los registros de la Dirección General de Docencia y Capacitación del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires.
3. Valoración de los registros de concursos profesionales, actividad académica, perfiles laborales y demás recursos de acceso público online.

Para el registro de datos se utilizó la hoja de cálculo provista por Microsoft Excel 2010® (Microsoft Corporation).

Resultados

Se analizaron un total de 435 encuestas (tasa de respuesta 32%), que fueron respondidas por 58 residentes (13,3%) y 320 cirujanos generales (73,6%); se suman a ellos 57 profesionales que no finalizaron la especialidad (13,1%).

Al concluir la residencia, y en concordancia con los resultados expuestos por otros países, un 73,1%

continuó su formación en una residencia posbásica (Tabla 1). Entre ellas, Cirugía plástica (23,1%) y Coloproctología (14,1%) fueron elegidas con mayor frecuencia (Tabla 2). Solamente un 24,7% se insertó inmediatamente en el mercado laboral como cirujano general.

En lo que respecta a la inserción laboral de aquellos que finalizaron la formación como cirujano general, entre los 311 que refieren cumplir con tareas asistenciales, un 17,4% se desempeña exclusivamente como cirujano general mientras que un 34,1% refiere dedicarse con exclusividad a su subespecialidad (vale aclarar que 34% de estos dicen estar aún cursando la formación posbásica) (Tabla 4). Además, 44 de los recibidos (13,8%) manifiestan desarrollar tareas no asistenciales, un quinto de ellos con exclusividad (Tabla 3). Entre estos últimos cabe destacar que –si diferenciamos a los profesionales en función de su formación– hay una diferencia no despreciable en cuanto al porcentaje de ellos que realizan exclusivamente tareas asistenciales (entre los cirujanos generales 78% contra 89% entre los subespecialistas).

Analizándolo desde otra perspectiva, al observar el área de la profesión en que se desempeñan los postulantes para Cirugía General clasificados en las primeras 100 ubicaciones de cada año del orden de mérito del concurso de la Ciudad de Buenos Aires, desde 2008 hasta 2018, solo el 21% se desempeña como cirujano general, mientras el 67% ejerce como profesional en alguna de las distintas subespecialidades quirúrgicas. Por su parte, el 12% que resta trabaja en especialidades médicas no quirúrgicas.

Discusión

Después de mucho tiempo de formar profesionales con gran éxito siguiendo el clásico formato de 4 años, parece haber llegado el momento de pensar en una reestructuración progresiva de nuestro sistema a los fines de adaptarlo a la ciencia en su estado actual. La falta de confianza para realizar procedimientos de manera independiente[4] y la necesidad de completar los 4 años de residencia de Cirugía General para luego ingresar en el campo de interés del profesional, aparecen como dos problemáticas para resolver con las nuevas generaciones.

En contraposición a lo evidenciado en otros países sobre la disminución de la demanda de vacantes de Cirugía General, en el concurso de la Ciudad de Buenos Aires en los últimos 7 años, la cantidad de postulantes para Cirugía General se mantuvo estable: alrededor del 5% del total de inscriptos.

El *Early Specialization Program* (ESP), uno de los proyectos para abordarlas, fue diseñado e implementado por la ACS. El programa permite a los interesados una diferenciación temprana hacia su subespecialidad (en este caso Cirugía Vascular o Torácica a modo de prueba piloto) completando la formación con certificación tanto para la subespecialidad como para Cirugía General en un año menos que el programa actual[7].

TABLA 1

Actividad de los cirujanos generales apenas finalizada la residencia

Comenzó a trabajar como cirujano general	79 (24,7%)
Continuó su formación en una residencia posbásica	235 (73,3%)
Continuó su formación en una residencia básica no quirúrgica	4 (1,3%)
Comenzó a realizar un trabajo no asistencial	2 (0,6%)
Comenzó a realizar un trabajo no médico	0 (0%)
Total	320 (100%)

TABLA 2

Subespecialidad elegida

Cirugía bariátrica	5 (2,14%)
Cirugía cardiovascular central	9 (3,85%)
Cirugía coloproctológica	33 (14,1%)
Cirugía de cabeza y cuello	20 (8,55%)
Cirugía digestiva	1 (0,43%)
Cirugía oncológica	12 (5,13%)
Cirugía plástica y reconstructiva	54 (23,08%)
Cirugía torácica	15 (6,41%)
Cirugía esofagogastroduodenal	9 (3,85%)
Cirugía hepatobiliopancreática	17 (7,26%)
Cirugía de paredes abdominales	4 (1,71%)
Intervencionismo percutáneo y cirugía mínimamente invasiva	13 (5,56%)
Mastología	8 (3,42%)
Urología	17 (7,26%)
Trasplante renopancreático	1 (0,43%)
Endoscopia digestiva	3 (1,28%)
Flebología y linfología	13 (5,56%
Total	234 (100%)

TABLA 3

Inserción laboral de los cirujanos generales

Trabajo asistencial exclusivo	276 (86,3%)
Trabajo asistencial combinado con no asistencial	35 (10,9%)
Trabajo no asistencial	5 (1,6%)
Trabajo no médico	4 (1,3%)
Total	320 (100%)

TABLA 4

Profesionales que realizan tareas asistenciales

Trabaja exclusivamente como cirujano general	54 (17,4%)
Trabaja como cirujano general combinado con una subespecialidad	112 (36%)
Trabaja exclusivamente como subespecialista	106 (34,1%)
Trabaja como CG combinado con una especialidad no quirúrgica	35 (11,3%)
Trabaja exclusivamente de una especialidad no quirúrgica	4 (1,3%
Total	311 (100%)

En una encuesta realizada en 2012 por Coleman y col.[4], un 63% de los consultados considera que este sistema debería ampliarse a otras subespecialidades y, además, el 70% de ellos consideró que el formato ideal para implementar sería "3+3" (3 años de formación básica para continuar con otros 3 años de subespecialización). La ampliación de este sistema modular de diferenciación temprana, impulsado por la ABS, el FIST (*Flexibility in Surgery Training*) aprobado en 2011, autoriza a los residentes que se inscriben en él a derivar sus horas de trabajo hacia el área de interés durante 12 de los últimos 24 meses de su formación. Ya fue desarrollado en 9 instituciones, con valoraciones positivas del formato de parte de los participantes en las *flexible tracks*, los no participantes y los directores de programa. Se han detectado mejores resultados en cuanto a autonomía de trabajo, mayor contacto con patología avanzada y aumento del interés por parte de los participantes de esta modalidad[8]. El *Transition to Practice* (TTP), otro programa propuesto por la ACS y aprobado en 2014, cuenta actualmente con 30 centros acreditados en Estados Unidos y consiste en un sexto año de formación en Cirugía General en un formato similar a un *fellowship*, el cual permite a los recién recibidos continuar su formación bajo la tutela de colegas con mayor experiencia[9].

La duración del programa de residencias varía alrededor del mundo. Brasil cuenta con el programa más corto en Latinoamérica, con una duración de 2 años hasta obtener la certificación[10], similar al que ofrece Rusia[11]. Llama la atención que varios países no tienen ni un formato ni una duración estandarizada, y dejan la decisión final a la institución formadora, entre ellos Colombia y Japón[12,13]. Por su parte, Canadá y Estados Unidos mantienen aún su clásico esquema de 5 años, aunque sus programas, duración y formato están actualmente en revisión.

Es particular el caso de la Unión Europea, ya que la apertura de fronteras y el reconocimiento de los títulos entre los países miembros hace necesario establecer un marco común para la formación de especialistas. Sin embargo, la variabilidad de los sistemas de formación requiere todavía mucho trabajo para lograr un nuevo sistema equivalente. Estos van desde los 5 hasta los 8 años de duración, algunos con un ciclo único de 5 a 6 años hasta graduarse (España, Italia), mientras que otros dividen la formación en un ciclo básico o troncal de las especialidades quirúrgicas seguido por un segundo ciclo de formación específica dentro del área de interés (Reino Unido, Alemania y Holanda) [14, 15].

La República Argentina es un país de 45 millones de habitantes con densidad poblacional baja. Aunque la población es mayoritariamente urbana, solo hay 8 ciudades que superan los 500 000 habitantes. Además, el 38,9% del total de ellos se concentra entre la ciudad de Buenos Aires y su área metropolitana. Actualmente, en la capital hay 34 centros que cuentan con la posibilidad de formar profesionales como cirujano general y ofrecen 94 vacantes por año. A lo antedicho, se suman vacantes para formación especializada, ya sea como residencia posbásica o *fellowship*, en cirugía bariátrica; cardiovascular central; coloproctológica; de cabeza y cuello; digestiva; oncológica; pediátrica; plástica y reconstructiva; plástica infantil y craneomaxilar; torácica; esofagogastroduodenal; hepatobiliopancreática; de paredes abdominales; intervencionismo percutáneo y cirugía miniinvasiva; mastología; urología; trasplante renopancreático; endoscopia digestiva; flebología y linfología.

Los ingresantes en residencias médicas de estos últimos años pertenecen a la llamada "Generación Y" (nacidos entre 1980 y 2000). Son nativos digitales, buscan cambios constantes y objetivos concretos. El balance entre su vida personal y laboral es una de sus metas primordiales. Consideran que la residencia de Cirugía General amerita un compromiso laboral total y que ni la reputación ni la remuneración obtenida son suficientemente compensatorias. Demandan flexibilidad en horarios y un ambiente en el cual la planificación familiar sea posible. Son varios los países que han informado en los últimos años una caída progresiva en el número postulantes para la formación como cirujano, hecho que refleja la clara contraposición de necesidades: por un lado, una nueva generación demandante de placer instantáneo, con objetivos cortoplacistas y una independencia socioeconómica a edad temprana, y, por el otro, un programa de formación cada vez más largo e inflexible[16,17]. Respecto de esto último, en Estados Unidos, en las últimas dos décadas, la demanda de vacantes para Cirugía General ha caído un 25%. Además, de los ingresantes solo el 18% manifiesta la intención de seguir Cirugía General como especialidad[18].

Se propone que, para poder desarrollar con profundidad los conocimientos y habilidades propias del área de interés, se debe estrechar el área de formación, aumentando así la eficacia del sistema. Algunas de las estrategias originales desarrolladas por este grupo de trabajo son (Fig. 1):

Programa de 5 años con el formato 2+3

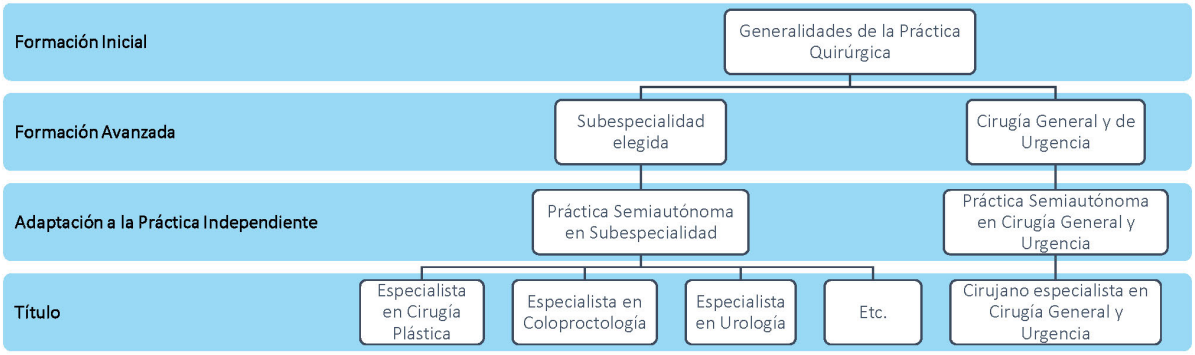
El período inicial, de formación básica, abordará en los 24 meses de duración las generalidades de la práctica quirúrgica. El segundo período, de formación avanzada, desarrollará en profundidad la subespecialidad elegida. La certificación será otorgada una vez concluidos los 5 años de formación.

Un esquema de subespecialización temprana como el propuesto necesita de solidaridad entre el conjunto de servicios e instituciones, que en pos de explotar al máximo el recurso humano, deberán articular la migración entre centros para garantizar así la correcta formación avanzada de los participantes. De esta forma, se plantea una formación según objetivos y no según los recursos que puede brindar una única institución.

Adaptación a la práctica independiente

El quinto año agrega la posibilidad a todos los profesionales en formación de actuar a modo de cirujano independiente, reemplazando la figura actual del

■ FIGURA 1



Esquema del Programa de Formación propuesto

jefe de residentes. De esta forma, el residente avanzado ganaría autonomía en el entorno seguro de la institución formadora.

Recategorización de la Cirugía General y de Urgencia

Planteada como una subespecialidad más, la Cirugía General volvería a ser un fin en sí misma y no más un medio para llegar a una subespecialidad. Es de vital importancia formar especialistas capaces de abordar de manera eficaz la variedad de patologías que competen al cirujano general, sirviendo como la mayor fuerza de trabajo en el área quirúrgica, además de actuar como puerta de entrada al sistema de salud al ser el encargado de brindar la primera atención en la urgencia.

Regulación de la apertura de vacantes

Resulta imperativo que la formación de especialistas esté determinada por la demanda de los distintos perfiles de cirujano, además del interés del profesional en formación. Para ello, es necesario establecer periódicamente el recurso humano disponible en las determinadas subespecialidades y regular la apertura de plazas en cada una de ellas ajustándolas a la necesidad. Generar un registro online de profesionales, de actualización institucional y periódica, facilitaría la tarea.

Tras el análisis de los resultados se observó que, de aquellos encuestados que finalizaron su formación como cirujanos generales, una alta tasa abandonó su labor exclusiva como tal, decidiendo mayoritariamente desempeñarse en otras subespecialidades quirúrgicas. Por otro lado, un porcentaje más pequeño optó por otras especialidades no quirúrgicas o por tareas no asistenciales.

Podemos concluir, entonces, que los recursos destinados para la formación se dispersan y diluyen debido a que, hoy en día, el título de "cirujano general" aparece para algunos más como un medio que como un fin en sí mismo. La exigencia de completar la formación para acceder a residencias posbásicas nos plantea un dilema: ¿es correcta la inversión de tiempo y recursos en la formación de cirujanos generales que nunca ejercerán como tales? Esto nos exige una reestructuración del sistema de formación a fin de optimizar la asignación de recursos.

Agradecimientos:
Daniel E. Tripoloni: asesoría en el análisis estadístico.
Mercedes Canaro: asistencia en la recolección de datos.
M. Valentina Sarsur: edición de texto.

■ ENGLISH VERSION

Introduction

Training in surgery has remained relatively uniform since the residency programs were introduced at the beginning of the 20th century[1]. Forty years later, Dr. Tiburcio Padilla created the first residency program in Argentina in 1944. In 1960 the system became consolidated and the Secretary of State for Public Health defined the medical residency program as "a system of professional education for graduates from medical schools with full-time education in service, during a determined period of time, with the goal of training for the integral, scientific, technical and social practice of a specialty"[2]. In Argentina, the residency in general surgery comprises a program of no less than 4 years, which should ensure training in the following areas: abdominal surgery including the abdominal wall, skin and soft tissues, prevalent diseases of the head and neck, peripheral venous system, thorax (excluding cardiovascular surgery) and basic peripheral artery surgery; ultrasound applied to surgery; image-guided percutaneous procedures; initial care of trauma patients, critically-ill patients in the emergency setting and in the intensive care unit; basic training in scientific

method and biostatistics; training in medical ethics, communication, interpersonal relations and teamwork. It is advisable that the program also includes basic training in therapeutic and diagnostic endoscopic procedures. Residency programs in rural areas should emphasize training in the most prevalent conditions of the related surgical specialties[3].

The continuous advances in science, along with the permanent expansion of the therapeutic tools and the extensive knowledge gained, have led to the progressive super-specialization of surgeons. According to several studies, between 70 and 80% of all the residents in general surgery continue their training with a second subspecialty or fellowship[4], producing an imbalance between subspecialists and general surgeons. Several countries have expressed their concern about this issue. In the United States, the American Surgical Association (ASA) in partnership with the American College of Surgeons (ACS), the American Board of Surgery (ABS), and the Resident Review Committee for Surgery (RRC-S), established a Blue Ribbon Committee on Surgical Education in 2002, in an attempt to restructure the traditional system of the residency program. Among the recommendations published in 2004, the Committee stated that: "There is need to maximize efficiencies and minimize the duration of residency (...) the illusion that a uniform training program purporting to produce competence in all areas is fading (...) A new paradigm is needed that promotes both the varieties of general surgical practice and the subspecialties that derive from general surgery."[5].

Many studies have been conducted to address the massive migration of specialists to a subspecialty. According to Coleman et al.[4], 38% of general surgeon graduate trainees felt uncertain about their ability to develop as attending surgeons. In coincidence, the directors of training programs in surgical subspecialties concluded that trainees were not adequately prepared for the independent practice of general surgery. In a survey conducted by Mattar et al.[6] among program directors, almost 50% of the respondents answered that new fellows were unable to operate for 30 unsupervised minutes of a major procedure, one-third felt that they could not adequately identify tissues and could not independently perform a laparoscopic cholecystectomy, and over 50% considered they were not proficient in laparoscopic suturing.

The aim of this study was to identify the proportion of general surgeons (GS) who dedicate hours of their practice in another medical specialty or move away from practice, and to analyze how surgeons enter the workforce at the end of the residency program.

Material and methods

1. A survey was submitted via e-mail, social media and instant messaging apps (Whatsapp) between January and April 2019 to:
   A. Physicians who sat for the examination for the residency program in general surgery of the City of Buenos Aires between 2000 and 2018.
   B. General surgeon graduate trainees from residency programs accredited by Asociación Argentina de Cirugía in the City of Buenos Aires, even if they were not certified by the association.

   The survey consisted of 4 modules: 1) survey respondent's personal data, 2) positions allocated in the different stages, 3) possible postresidency training and 4) respondent's job.
2. Data recorded by the General Directorate of Teaching and Research of the City of Buenos Aires were reviewed.
3. Records of the competitive selection process, academic activity, job profiles and other public resources of professionals available online were also reviewed.

Data were stored using a Microsoft Office Excel2010® spreadsheet (Microsoft Corporation).

Results

A total of 435 surveys were responded (response rate 32%), by 58 residents (13.3%), 320 general surgeons (73.6%), and 57 professionals who did not complete the specialty (13.1%).

After completing the residency program, and in line with the results reported by other countries, 73.1% of the general surgeon graduate trainees continued their training in a postresidency program in a surgical subspecialty (Table 1). Plastic surgery (23.1%) and colon and rectal surgery (14.1%) were the subspecialties most chosen (Table 2). Only 24.7% immediately started working in general surgery.

Among the 311 general surgeon graduate trainees with a job related with medical practice, 17.4% were exclusively dedicated to general surgery, while 34.1% were working only in their subspecialty (34% of them answered that they were still receiving training in the subspecialty) (Table 4). In addition, 44% of the general surgeon graduate trainees (13.8%) reported medical jobs not related with medical practice, and 20% of them were exclusively involved this activity (Table 3). Among this group, when we analyze the percentage of professionals according to their specialty, there is a non-negligible difference in the percentage of those who are exclusively dedicated to medical practice (78% of general surgeons versus 89% of subspecialists).

We analyzed what happened to the applicants for general surgery ranked in the first 100 positions in order of merit of the competitive selection process in the City of Buenos Aires by year from 2008 to 2018. Only 21% of them worked as general surgeons, while 67% practiced as professionals in one of the different surgical subspecialties and 12% were working in non-surgical specialties.

TABLE 1

Activity of general surgeons immediately after completion of residency training

Started working as general surgeon	79 (24.7%)
Continued training in a postresidency program in a surgical subspecialty	235 (73.3%)
Continued training in non-surgical postresidency program	4 (1.3%)
Started a medical job not related with medical practice	2 (0.6%)
Started a non-medical job	0 (0%)
Total	320 (100%)

TABLE 2

Subspecialty chosen

Bariatric surgery	5 (2.14%)
Cardiovascular surgery	9 (3.85%)
Colon and rectal surgery	33 (14.1%)
Head and neck surgery	20 (8.55%)
Gastrointestinal surgery	1 (0.43%)
Surgical oncology	12 (5.13%)
Plastic surgery	54 (23.08%)
Thoracic surgery	15 (6.41%)
Esophageal and gastroduodenal surgery	9 (3.85%)
Hepato-biliary-pancreatic surgery	17 (7.26%)
Abdominal wall surgery	4 (1.71%)
Percutaneous and minimally invasive surgery	13 (5.56%)
Breast surgery	8 (3.42%)
Urology	17 (7.26%)
Kidney and pancreas transplant surgery	1 (0.43%)
Gastrointestinal endoscopy	3 (1.28%)
Phlebology and lymphology	13 (5.56%
Total	234 (100%)

TABLE 3

Employment of general surgeons

Exclusive medical practice	276 (86.3%)
Medical practice combined with a medical job not related with medical practice	35 (10.9%)
Medical job not related with medical practice	5 (1.6%)
Non-medical job	4 (1.3%)
Total	320 (100%)

TABLE 4

Professionals involved in medical practice

Works exclusively as general surgeon	54 (17.4%)
Works as general surgeon combined with a subspecialty	112 (36%)
Works exclusively as subspecialist	106 (34.1%)
Works as general surgeon combined with a non-surgical specialty	35 (11.3%)
Works exclusively as a non-surgical specialist	4 (1.3%)
Total	311 (100%)

Discussion

After many years of successful training of professionals using the classic 4-year program, it seems appropriate to think about a progressive restructuring of our system to adapt it to the current state of science. The lack of confidence to perform procedures independently[4] and the need for completing the 4-year residency program in general surgery to start training in the professional field of interest, appear as two issues to be solved with the new generations.

As opposed to the decrease in the demand for vacancies for general surgery in other countries, the number of applicants in the City of Buenos Aires has remained stable over the last 7 years, at around 5%.

One of the projects to address this issue, the Early Specialization Program (ESP), was designed and implemented by the ACS. The program allows dual training in general surgery and the respective subspecialty (vascular or thoracic surgery as pilot programs) and certification in 1 less year compared with the traditional pathways[7]. In a survey conducted by Coleman et al.[4] in 2012, 63% of the survey respondents considered that this system should be extended to other subspecialties and, furthermore, 70% responded that a 3-year basic training track and a 3-year specialization track were optimal lengths of time to be devoted to each component. In 2011 the ABS approved flexible rotations for general surgery residency training, referred to as FIST (Flexibility in Surgery Training) and allowed residents to customize up to 12 of the final 24 months of residency for early tracking into one subspecialty track. It has already been developed in 9 institutions, with positive evaluations of the model by the participants in the flexible tracks, non-participants and program directors. Residents showed autonomy at work, increased exposure to complex operative procedures and greater interest in this modality[8]. In 2014, the ACS launched the Transition to Practice (TTP) program, with 30 accredited centers in the United States nowadays. The program consists of a sixth year of training in general surgery in a model similar to a fellowship, which allows new graduates to continue their training under the mentoring by senior surgeons[9].

The duration of the residency programs varies worldwide. Brazil has the shortest program in Latin America, with a duration of 2 years until certification[10], similar to the one in Russia[11]. Interestingly, many countries do not have a standardized program format or duration, and leave the final decision to the training institution, as Colombia and Japan[12,13]. Canada and the United States keep their traditional 5-year program, although the model and duration of the programs are currently under review.

The case of the European Union is particular as the opening of borders and the recognition of qualifications between member countries requires a common framework for training specialists. However, the variations in training systems still require a lot of

work to achieve a new equivalent system. The length of the residency programs varies from 5 to 8 years, with a duration of 5 to 6 years in Spain and Italy. In other countries, as the United Kingdom, Germany and the Netherlands, residency training consists of 2 years of common trunk and 4 years of training in the area of interest[14,15].

Argentina is a country with 45 million people and low population density. Although most of the population lives in urban areas, there are only 8 cities with more than 500,000 inhabitants. In addition, 38.9% live in the City of Buenos Aires and its metropolitan area. At present, there are 34 centers in the capital city that offer the possibility of training professionals in general surgery, with 94 positions available per year. Specialization within postresidency training programs and fellowships are also available in bariatric surgery, cardiovascular surgery, colon and rectal surgery, head and neck surgery, gastrointestinal surgery, surgical oncology, pediatric surgery, plastic surgery, pediatric and maxillofacial surgery, thoracic surgery, esophageal and gastroduodenal surgery, hepato-biliary-pancreatic surgery, abdominal wall surgery, percutaneous intervention procedures and minimally invasive surgery, breast surgery, urology, kidney and pancreas transplant surgery, gastrointestinal endoscopy, and phlebology and lymphology.

Those entering medical residency programs over the last few years belong to the so-called "Generation Y" (born between 1980 and 2000). They grew up in the digital age and pursue constant changes and concrete objectives. Work-life balance is one of their primary goals. They consider that the residency program in general surgery requires total work commitment and that the reputation and payment do not provide sufficient compensation. They demand flexible working hours model and an environment where family planning is possible. Over the past few years, several countries have reported a progressive decline in the number of applicants for training in surgery, reflecting the clear contrast of needs: on the one hand, a new generation demanding instant pleasure, with short-term goals and early socioeconomic independence, and, on the other hand, a training program that is becoming longer and less flexible[16,17]. In the United States the demand for positions in general surgery has decreased by 25% over the past two decades. In addition, only 18% of those entering the program expressed the intention of specializing in general surgery[18].

In order to develop deeper knowledge and skills in the area of interest, we suggest reducing the length of the training area, thus increasing the efficacy of the system. Some of the original strategies developed by this work group are (Fig. 1):

A 5-year program with the 2+3 model

The initial period comprises 24 months of basic training covering the general aspects of surgical practice. The second period of advanced training will provide thorough training in the subspecialty chosen. Certification will be granted upon completion of 5 years of training.

An early model of subspecialization as the one proposed requires solidarity among all the services and institutions, which must organize the migration between centers to ensure proper advanced training of the participants to maximize the use of human resources. In this way, training is based on objectives and not on the resources provided by a single institution.

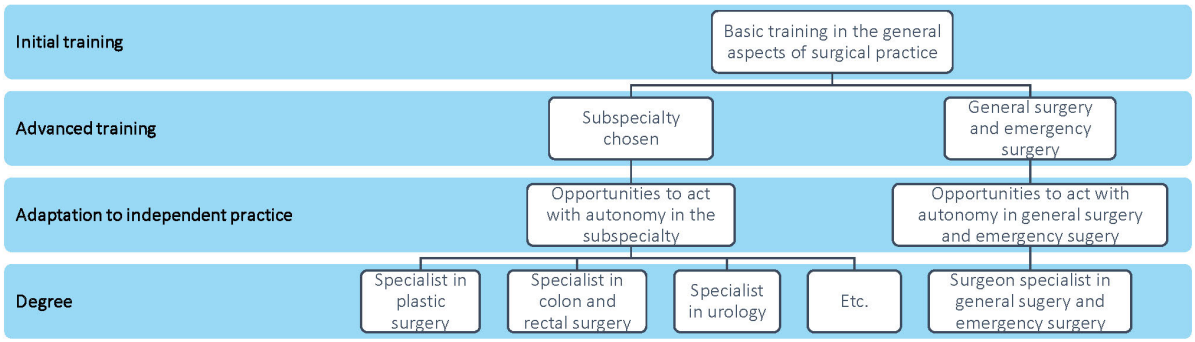
Adaptation to independent practice

In the last year of the 5-year program trainees will have the opportunity to act as attending surgeons, replacing the current function of the chief resident. In this way, postgraduate year 5 residents would gain autonomy in the safe environment of the training institution.

Recategorization of general surgery and emergency surgery

General surgery, conceived as a subspecialty, would regain its status as an objective and no longer a pathway to become a subspecialist. It is of utmost importance to train specialists capable of effectively addressing the variety of conditions in which general surgeons have to deal with as the main work force in

■ FIGURE 1



Schematic representation of the training program proposed

the surgical area. They will also act as the gate to the health system providing the first emergency care.

Regulation of vacancy opening

Training of specialists must be determined by the demands of the different profiles of surgeons, and by the interests of trainees. Therefore, the human resources available in specific subspecialties must be regularly reviewed and the number of vacancies in each subspecialty must be adjusted to meet the needs. The creation of an online registry of professionals, to be updated by each institution on a regular basis, would facilitate the task.

After analyzing the results, we observed that a high proportion of those respondents who completed their training program as general surgeons gave up working exclusively as such and decided to move to other surgical subspecialties. A smaller percentage moved to non-surgical specialties or to medical jobs not related with medical practice.

We can then conclude that the resources allocated to training are scattered and diluted because, nowadays, to be certified as a "general surgeon" seems to be more a means rather than an end for some trainees. The requirement to complete training to access a surgical subspecialty poses a dilemma: is it worth investing time and resources in trainees who will never practice general surgery? This requires restructuring of the training system to optimize the allocation of resources.

Acknowledgments:
We are grateful to Daniel E. Tripoloni for providing assistance with statistical analysis, Mercedes Canaro for assisting with data collection. and M. Valentina Sarsur for text editing.

Referencias bibliográficas /References

1. Polavarapu H, Kulaylat A, Sun S, Hamed O. 100 years of surgical education: The past, present, and future. B Am Coll Surg. 2013; 98(7):22-7.
2. Glorio R, Carbia S. Análisis histórico legal de las residencias médicas y el residente. Dermatol Argent. 2014; 20(1):67-71.
3. Pautas Generales para los Programas de Residencia en Cirugía General. En: http://aac.org.ar/imagenes/residencias/pautas.pdf
4. Coleman J, Esposito T, Rozycki G, Feliciano D. Early Subspecialization and Perceived Competence in Surgical Training: Are Residents Ready? J Am Coll Surg. 2013; 216: 764-73.
5. Debas H, Bass B, Brennan M, Flynn T. American Surgical Association Blue Ribbon Committee Report on Surgical Education: 2004. Ann Surg. 2005; 241(1).
6. Mattar S, Alseid A, Jones D, Jeyarajah DR, et al. General Surgery Residency Inadequately Prepares Trainees for Fellowship Ann Surg. 2013; 258:440-9.
7. Klingensmith M, Potts J, Merrill W, Eberlein T, at el. Surgical Training and the Early Specialization Program: Analysis of a National Program. J Am Coll Surg. 2016; 222(4):410-6.
8. Cullinan D, Wise P, Delman K, Potts J. Interim Analysis of a Prospective, Multi-Institutional Study of Surgery Resident Experience with Flexibility in Surgical Training. J Am Coll Surg. 2018; 226(4):425-31.
9. Richardson J, Buckley B, Shabahang M, Giles H, et al. From Transition to Practice to Mastery in General Surgery. B Am Coll Surg. 2018; 103(7):10-6.
10. Santos E, Salles G. Are 2 Years Enough? Exploring Technical Skills Acquisition among General Surgery Residents in Brazil. Teach Learn Med. 2016; 0(0):1-9.
11. Tarasevich T. Surgical training in Russia. Ann R Coll Surg Engl. 2007; 89:240-1.
12. Riaño D, Rincón D. La residencia en Cirugía General: Reflexión y evaluación en Colombia. En: http://bdigital.unal.edu.co/51257/1/80850273.2015.pdf
13. Kurashima Y, Watanabe Y, Ebihara Y, Murakami S. Where do we start? The first survey of surgical residency education in Japan. Am J Surg. 2016; 211(2): 405-10.
14. Dumon K, Traynor O, Broos P, Gruwez J. Surgical education in the new millennium: the European perspective. Surg Clin N Am. 2004; 84: 1471-91.
15. Borel-Rinkes I, Gouma D, HammingSurgical J. Training in the Netherlands. World J Surg. 2008; 32:2172-7.
16. Kleinert R, Fuchs C, Romotzky V, Knepper L, Wasilewski ML3, Schröder W, et al. Generation Y and surgical residency ± Passing the baton or the end of the world as we know it? Results from a survey among medical students in Germany. PLoS ONE 2017.
17. Schlitzkus L, Schenarts K, Schenarts P. Is Your Residency Program Ready for Generation Y? J SurgEducn. 2010; 67(2).
18. Klingensmith M, Awad M, Delman K. Deveney. Early results from the flexibility in surgical training research consortium: resident and program director attitudes toward flexible rotations in senior residency. J SurgEduc. 2015; 72(6).

Rev Argent Cirug 2021;113(1):101-110 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1569.ei

¿Cómo entrenar una habilidad compleja en cirugía?: Evaluación cualitativa de una estrategia basada en simulación

How to train a complex skill in surgery: Qualitative evaluation of a simulation-based strategy

Juan I. Cobián, Federico Ferrero, Martín P. Alonso, Alberto M.Fontana

INSPIRE Simulación Femeba. La Plata, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Juan I. Cobián
E-mail:
jcobian@inspirefemeba.com.ar

RESUMEN

Antecedentes: el aprendizaje de tareas complejas en cirugía requiere la coordinación e integración de habilidades técnicas y no técnicas que impactan en el rendimiento de los equipos de trabajo.
Objetivo: presentar la evaluación de una estrategia educativa basada en simulación para el entrenamiento de una habilidad compleja en cirugía, desde la perspectiva de los participantes.
Material y métodos: en 2019 se desarrolló un curso de 20 horas (6 horas virtuales y 14 presenciales). Participaron 10 profesionales de la salud. Como estrategia se diseñó la integración de actividades de resolución de casos, role playing, práctica con simuladores sintéticos y virtuales y simulación de alta fidelidad. Al finalizar se realizó un cuestionario sobre percepción de aprendizaje y cambios actitudinales.
Resultados: el 50% tuvo percepción de mejora de sus habilidades y conocimientos al finalizar el curso. Sin embargo, cuando se preguntó por el impacto del curso sobre su actividad profesional, el 80% respondió niveles superiores al aprendizaje percibido. El 100% se refirió a la necesidad de mejorar habilidades no técnicas. Todos calificaron la experiencia como positiva o muy positiva, y con ganas de repetirla.
Conclusión: la perspectiva de quienes participaron de este programa formativo da cuenta de la alta aceptación del método. El hacer conscientes las habilidades no técnicas durante la etapa de reflexión sugiere cambios no solo actitudinales sino sobre la autopercepción de eficacia. Creemos que la metodología de entrenamiento de equipos basado en simulación tiene potencialidad de mejorar el rendimiento global y futuros estudios deberían estar orientados a ello.

Palabras clave: *entrenamiento en cirugía, simulación, trabajo en equipo, habilidades no técnicas, complejidad, educación médica.*

ABSTRACT

Background: Learning complex tasks in surgical requires the coordination and integration of technical and non-technical skills have an impact on the performance of work teams.
Objective: The aim of this study is to report the results of a simulation-based educational strategy for training in complex surgical skills considering the participants' perceptions.
Material and methods: In 2019, 10 healthcare professionals participated in a 20-hour course divided in 6 hours of online training and 14 hours of onsite training. The strategy designed included the integration of case resolution activities, role-playing, practice with synthetic and virtual simulators and high-fidelity simulation. At the end of the course, a questionnaire was administered to explore participants' perceptions on what they had learned and on their attitude changes.
Results: Fifty percent of the participants perceived their skills and knowledge improved at the end of the course compared with their perception at the beginning of the course while 80% perceived the impact of the course on their professional activity was good or excellent. All the participants agreed with the need for improving non-technical skills. The experience was rated as positive or very positive by all participants, who were eager to repeat it.
Conclusion: The participants' perceptions of this educational program demonstrates that this method is highly accepted. Raising awareness of non-technical skills during the reflection stage suggests the need for changes in attitude and in self-perception of efficacy. We believe that simulation-based training offers the possibility of improving the overall performance of the surgical team. Future studies should focus on this goal.

Keywords: *surgical training, simulation, teamwork, non-technical skills, complexity, medical education.*

Recibido | *Received*
19-08-20
Aceptado | *Accepted*
16-10-20

ID ORCID: Juan I. Cobián, 0000-0003-0692-7352; Alberto Fontana, 0000-0001-9529-9698; Martín Alonso, 0000-0002-7039-0337; Federico Ferrero, 0000-0001-6680-6443.

Introducción

Dos décadas pasaron desde que salió publicado el informe Errar es humano, que dio cuenta del impacto de los errores médicos en la salud de la población[1]. Desde entonces se han desarrollado numerosas y valiosas herramientas que impulsaron avances en la prevención o disminución del daño. Los eventos "nunca más" como cirugías del lado equivocado, o el paciente equivocado, aún siguen ocurriendo con una frecuencia importante[2]. El desafío en la seguridad del paciente es el desarrollo e implementación de herramientas y estrategias que permitan a las organizaciones medir y reducir los daños, tanto dentro como fuera del hospital, de forma continua y rutinaria.

El campo de la cirugía ha adoptado una variedad de herramientas relacionadas con la seguridad, incluidas las listas de verificación y los tiempos de espera ("time out") que resultan eficaces cuando se las utiliza de forma adecuada[3]. Una mayor conciencia de la importancia del trabajo en equipo ha llevado a la implementación de programas de simulación destinados a mejorar el rendimiento profesional dentro y fuera de la sala de operaciones, algunos de los cuales se han asociado con mejores resultados en salud[4]. Así como los errores de diagnóstico han sido, hasta hace poco, un aspecto relativamente descuidado en el campo de la seguridad del paciente, también lo ha sido la toma de decisiones quirúrgicas, particularmente la decisión a menudo compleja sobre si operar o no. Una operación perfectamente ejecutada pero inapropiada sigue siendo un ejemplo de daño evitable.

Si bien existe evidencia acerca de la importancia de las habilidades técnicas en cirugía con estrecha relación en los resultados de los pacientes[5], no podemos olvidar que cerca del 80% de los errores graves en esta especialidad se deben a fallas en habilidades no técnicas, inherentes a la ciencia de los factores humanos[6], entre ellos: liderazgo, comunicación, soporte mutuo, gestión de los recursos, gestión de la ayuda, trabajo en equipo, conciencia de situación, anticipación y planificación[7].

De modo que si queremos hacer la diferencia debemos entrenar este tipo de habilidades en la sala de operaciones o de manera *in vitro*[8]. La enseñanza basada en simulación tiene impacto no solo en términos de habilidades sino también de actitudes; en especial, cuando se concluye el entrenamiento con una práctica de reflexión a partir de los hechos –o *debriefing*– que resulta "crucial para el proceso de aprendizaje".

El desarrollo de habilidades no técnicas puede beneficiarse especialmente del *debriefing* y de los procesos reflexivos que en él se desarrollan[9]. Se trata de habilidades cognitivas, sociales y de recursos personales que, dentro de la atención médica, se reconocen como esenciales para proporcionar una atención al paciente de alta calidad, segura y efectiva. Ciertas experiencias pueden derivar en un aprendizaje profundo al provocar la reflexión sobre los supuestos anteriores, y en un cambio significativo en la comprensión del mundo, lo que se conoce como proceso de transformación de la perspectiva[10]. Esto incluye pasar de la "memorización de hechos" al desarrollo de habilidades para la toma de decisiones, otra habilidad no técnica, y un cambio para lograr un trabajo en equipo efectivo dentro de los sistemas de salud que conlleve una mejora de la atención.

En suma, la atención de calidad de cualquier paciente requiere mucho más que la pericia procedimental. Requiere un aprendizaje que implica la integración de conocimientos, habilidades y actitudes. O dicho de otra forma, la coordinación de "habilidades constitutivas" cualitativamente diferentes y necesarias para aprender tareas complejas, que busca la integración y no la compartimentalización[11] y que se apoya, en parte, en los marcos teóricos del aprendizaje experiencial y reflexivo.

Este trabajo presenta los resultados de un programa corto de enseñanza basado en simulación que tuvo como propósito el entrenamiento de habilidades complejas en cirugía. En particular, se trabajó sobre las habilidades técnicas y no técnicas involucradas en una tarea compleja, como es la adecuada atención de pacientes con enfermedad aguda de la vesícula biliar de difícil resolución. Se expone aquí una síntesis de las actividades realizadas y los resultados de aprendizaje desde la perspectiva de los participantes.

Material y métodos

Se presenta un estudio de caso, analizando un programa corto de formación sobre manejo adecuado de pacientes con enfermedad aguda de la vesícula biliar desarrollado en INSPIRE Simulación Femeba, Argentina, en el mes de octubre de 2019. Este programa fue desarrollado utilizando el abordaje pedagógico de zonas de simulación[12] para graduar el contenido, nivel de complejidad y fidelidad de las actividades de entrenamiento, y el tipo de acompañamiento que reciben los participantes por parte de los instructores. Este abordaje combina los procesos de aprendizaje de circuito simple, a través del cual se intenta mejorar lo que se hace, con otros de circuito doble donde se pone en cuestionamiento aquello que se hace.

El curso tuvo una duración de 20 horas divididas en una primera fase virtual y asincrónica de 6 horas de duración y una fase presencial de 14 horas de duración distribuidas en 2 días. Participaron 10 profesionales de la salud de distintas disciplinas y nivel de formación. Participaron 10 profesionales de la salud (5 mujeres y 5 hombres) de distintas disciplinas y nivel de formación: 4 fueron especialistas con 2 a 20 años de experiencia, 4 residentes con 3 a 4 años de experiencia y 2 licenciados con más de 20 años de experiencia.

La fase virtual se desarrolló bajo la modalidad de aula invertida a través de una plataforma de código

abierto (Moodle®) que utiliza el Instituto Femeba para la formación a distancia. De esta fase solo participaron los médicos cirujanos, quienes llevaron a cabo la resolución de un caso de un paciente real con enfermedad aguda de probable resolución dificultosa. Un repositorio de artículos científicos se encontró a disposición de los participantes para la justificación de la toma de decisiones en un foro de discusión de pares.

El primer día de la fase presencial comenzó con una devolución por parte de un experto sobre la discusión llevada a cabo en la plataforma virtual, seguida de una etapa de elaboración de conclusiones. Seguidamente se pasó a un Taller de Habilidades Supervisado, conformado por 6 estaciones de simulación de tareas y 2 estaciones de simulación virtualque se detallan a continuación:

- Una estación de ecografía virtual donde se utilizó el simulador Vimedix Cardiac/Abdo® (CAE Healthcare, Inc).
- Una estación de cirugía percutánea donde se utilizó Lubox/CP®, una caja de entrenamiento con modelo sintético para intervencionismo desarrollado en el Laboratorio Creativo de INSPIRE Simulación Femeba.
- Cuatro estaciones de cirugía laparoscópica donde se utilizó Lubox/CL®, una caja de entrenamiento con endocámara desarrollados en el mismo laboratorio con un modelo sintético simple de disección; estos fueron suplantados luego por distintos modelos sintéticos representativos de casos difíciles de colecistectomía de complejidad creciente (Fig. 1).
- Dos estaciones virtuales con simuladores LapSim ® (Surgical Science).

Este taller tuvo una duración neta de 4 horas. El total de participantes fue dividido en 4 grupos de dos médicos cada uno. Dos de estos grupos también estaban conformados por una licenciada en instrumentación cada uno, quienes participaron de todas las estaciones excepto la de ecografía virtual y las dos estaciones con simulador LapSim ®. Todos los participantes tenían asignado un papel durante el paso por cada una de las estaciones: cirujano, cámara/ayudante e instrumentadora. Los médicos alternaron su papel durante el paso por las diferentes estaciones. Se asignó a cada estación objetivos de aprendizaje específicos, representados a partir de una serie de tareas asignadas inherentes a los siguientes temas:

Objetivos técnicos:

- Disección del pedículo.
- Colecistostomía y canulación del conducto cístico.
- Colecistectomía.
- Exploración ecográfica.
- Colecistostomía percutánea.

Objetivos no técnicos:

- Comunicación.
- Trabajo en equipo.

La evaluación de desempeño en todas las estaciones se llevó a cabo mediante evaluación por pares

■ FIGURA 1

Lubox/CL: caja de entrenamiento con endocámara y bloque sintético de hígado-vesícula-vía biliar extrahepática y pedículo hepático para el entrenamiento de colecistectomía difícil.

(dentro de un mismo grupo) a partir de una lista de verificación. Por su parte, los instructores evaluaron a los grupos mediante devolución directa (*feedback* en acción). En el caso de los simuladores virtuales con ejercicio de procedimiento completo se pudo registrar el rendimiento de los equipos a partir de la devolución de métricas por parte del *software*; sin embargo, se decidió desestimar dichos registros por tratarse del primer contacto de los participantes con este tipo de simuladores, y evitar un eventual sesgo producido por la carga cognitiva extraña[13].

Posteriormente se pasó a una sesión de *focus group* con todos los participantes donde se realizó una actividad de *role switch*[14] a partir de un video disparador. La actividad tuvo como objetivo el descubrimiento de los puntos clave de Crisis Resource Management (CRM), como una forma de empezar a conocer la ciencia de los factores humanos y su impacto en los resultados en salud; concluyó con un *debriefing* guiado por un instructor mediante el método de indagación-persuasión [15].

La última actividad del primer día consistió en la presentación del ambiente de simulación como paso previo a las experiencias clínicas simuladas (ECS) que tendrían lugar durante la siguiente jornada.

Durante todo el segundo día los participantes pasaron por diferentes ECS. Por definición, una ECS consta de una primera etapa de introducción o *briefing*, seguida de la inmersión en un escenario –en este caso de alta complejidad y fidelidad–, y por último una etapa de aprendizaje reflexivo o *debriefing*[16].

Se llevaron a cabo 4 ECS de alta fidelidad física, conceptual y emocional. Cada una de ellas representó un caso problema complejo de pacientes con enfermedad aguda de la vesícula biliar. Los médicos pasaron por al menos 2 de ellas de manera de poder tener la ex-

periencia, reflexionar sobre ella, analizar posibilidades de mejora y aprender de ellas, aplicar lo aprendido y volver a reflexionar[17]. Las licenciadas participaron de las cuatro ECS. Los casos de simulación transcurrieron dentro de la sala de operaciones y abordaron diferentes objetivos de aprendizaje, los cuales se resumen a continuación:

- Razonamiento clínico.
- Toma de decisiones.
- Conciencia de situación.
- Claridad de papeles, incluido liderazgo y trabajo en equipo.
- Comunicación.

En cada escenario, los participantes desempeñaron el mismo papel que ejercen en su vida profesional: residente, especialista e instrumentadora. Un instructor como confederado cumplió el papel de médico anestesiólogo. Se utilizaron diferentes combinaciones de simulación híbrida:

- Simulador Maniquí de alta complejidad Lucina® (CAE Healthcare, Inc) con modelos sintéticos (Fig. 2).
- Simulador virtual con torso de reanimación cardiopulmonar.

Respecto de las consideraciones éticas, en forma previa a la inmersión en los escenarios de simulación se estableció y firmó un acuerdo de confidencialidad para resguardar la imagen e identidad de los participantes, tanto en los escenarios como durante el análisis grupal. Quedó exceptuado el uso de dichas imágenes con fines académicos. Se estableció que el incumplimiento de un *prompt* o pista y el tiempo (duración) serían los criterios para dar por finalizados los escenarios. Ningún escenario duró más de 10 minutos y todos ellos fueron seguidos por una sesión de *focus group* donde se llevó a cabo un *debriefing* de tipo PEARLS[18]. Durante la fase de análisis de este tipo de *debriefing* se utilizó *feedback* para temas inherentes al manejo de protocolos, y el método de indagación-persuasión para los aspectos no técnicos del rendimiento.

Al finalizar se realizó un cuestionario que indagó la percepción de los participantes sobre el impacto educacional de la experiencia y sobre eventuales cambios actitudinales respecto de su propia práctica profesional.

■ FIGURA 2

Escenario de alta fidelidad: equipo quirúrgico inmerso en escenario de alta fidelidad donde se observa simulador híbrido: Lubox/CL + simulador maniquí de alta complejidad Lucina (CAE Healthcare, Inc).

Resultados

Los resultados de las evaluaciones del rendimiento de los participantes no se incluyen porque su valoración escapa al propósito de este artículo.

El cuestionario incluyó preguntas que exploraban los siguientes ítems:

a) Percepción de la contribución del aprendizaje.
b) Carga cognitiva de las tareas.
c) Acompañamiento de los instructores.
d) Cambios de actitud de cara al futuro.

Para consignar las respuestas se utilizó una escala de Likert de 4 niveles (insuficiente, moderado, suficiente y destacado), excepto para las preguntas sobre cambios actitudinales donde las respuestas fueron abiertas (Tablas 1 y 2). El 50% de los participantes tuvo una percepción de mejora de sus habilidades y conocimientos al finalizar el curso con respecto a su percepción al inicio. Sin embargo, cuando se preguntó por el impacto del curso sobre su actividad profesional, el 80% respondió niveles superiores al aprendizaje percibido en términos de habilidades y conocimientos.

Respecto de la carga cognitiva de las tareas, el 70% respondió con puntuaciones máximas que los objetivos estuvieron claros, y un 30% aplicó puntuaciones bajas o muy bajas. La distribución de la carga de trabajo obtuvo el nivel máximo de satisfacción en el 100% de los participantes, y la carga temporal un 90%.

El nivel de acompañamiento de los instructores obtuvo la máxima calificación en todos los casos.

Con relación a los cambios actitudinales de cara al futuro –"qué conductas no desarrollaban con habitualidad y estaban considerando incorporar"–, el 100% de los participantes se refirió a la necesidad de mejorar factores humanos (comunicación, trabajo en equipo, conciencia situacional); solo uno de ellos hizo hincapié, además, en mejorar una habilidad técnica. Todos calificaron la experiencia como positiva o muy positiva, y con ganas de repetirla.

Discusión

Esta estrategia fue muy aceptada entre los participantes. La diversidad respecto de la disciplina, edad, sexo y nivel de formación logró abarcar las diferentes perspectivas posibles; sin embargo, el número fue limi-

tado. No obstante, nos permitió alcanzar algunas conclusiones que resultan coherentes con la literatura. La incorporación de las habilidades no técnicas a los programas de las carreras y residencias en cirugía y, en general, al entrenamiento de los profesionales de la salud que participan del acto quirúrgico es un proceso reciente y de avances aún dispares y de tipo intermitente. Al no ser formalmente enseñadas y entrenadas, estas habilidades (no técnicas) son poco tenidas en cuenta por los profesionales a la hora de evaluar su rendimiento. De hecho, un problema de la falta de conciencia sobre estas habilidades es la sobreestimación del propio rendimiento al momento de la autoevaluación[19].

La perspectiva de quienes participaron de este programa formativo basado en simulación clínica avanzada –recuperada a través de un cuestionario– sugiere que, al constituirse en objeto de reflexión y entrenarse de manera deliberada, estas habilidades se tornan

■ TABLA 1

Cuestionario autodirigido (con escala de Likert)

	Contribución al aprendizaje			Carga cognitiva			Acompañamiento	
Nivel de formación	Nivel de habilidad y/o conocimientos al inicio del curso	Nivel de habilidad y/o conocimientos al final del curso	Percepción del impacto del curso sobre su actividad profesional	Los objetivos de aprendizaje fueron claros	La carga de trabajo se dispuso apropiadamente	Se utilizó el tiempo de las actividades de forma eficaz	Estuvieron disponibles y brindaron ayuda	Me sentí escuchado y respetado cada vez que tuve que dar mi opinión
Residente	Moderado	Suficiente	Destacado	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Especialista	Moderado	Moderado	Suficiente	Indiferente	Satisfecho	Insatisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Especialista	Suficiente	Destacado	Destacado	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Especialista	Suficiente	Suficiente	Suficiente	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Licenciado	Moderado	Suficiente	Destacado	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Licenciado	Moderado	Suficiente	Suficiente	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Especialista	Moderado	Moderado	Suficiente	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Residente	Moderado	Suficiente	Destacado	Insatisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Residente	Suficiente	Suficiente	Destacado	Indiferente	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho
Residente	Suficiente	Suficiente	Suficiente	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho	Satisfecho

Resultados del cuestionario autodirigido. Contribución del aprendizaje: percepción a partir de escala de Likert de 4 puntos (1. insuficiente, 2. moderado, 3. suficiente y 4. destacado); Carga cognitiva: indagación acerca de la claridad de los objetivos, la carga de trabajo y el tiempo destinado para resolver la tarea; y acerca del papel del facilitador (docente). Los últimos dos a partir de la escala de Likert de 4 puntos (insatisfecho, indiferente, poco satisfecho, satisfecho).

■ TABLA 2

Cuestionario autodirigido (preguntas abiertas).

	Contanos algo que no hacías antes del curso, y a partir de ahora vas a empezar a hacer.	¿Cómo calificaría la experiencia?
Residente	Conocer los recursos que están a mí alcance y cambiar la forma en comunicarnos	Muy positiva, Ganas de repetirlo
Especialista	Tomar conciencia de la situación y parar hasta no estar resuelto el problema. Priorizar los problemas.	Positiva
Especialista	Leer sobre habilidades no técnicas	Ganas de volver
Especialista	Punciones percutáneas. Mejorar la comunicación con el equipo.	Muy positiva, Curiosidad
Licenciado	Valorar a cada persona de la misma forma. Estar pendientes de las necesidades de cada uno.	Muy positiva.
Licenciado	Comunicación cerrada. Trabajar más en equipo.	Ganas de volver
Especialista	Reproducción de situaciones y escenarios como herramienta didáctica y de actualización en mi servicio.	Positiva, Grata sorpresa, Ganas de volver a usar esta modalidad
Residente	Conocer los recursos: Control del equipamiento preoperatorio, ahora lo ampliaría y controlaría más cosas aún. Y mejorar la comunicación	Positiva
Residente	Mejorar la sistematización por sí debo reanimar un paciente en quirófano. Aplicar comunicación efectiva.	Muy buena. Me gustaría repetirla.
Residente	Hacer sugerencias aunque del otro lado esté un superior si veo que algo no va bien. Comunicación efectiva.	Innovadora

Conductas que los participantes consideraron incorporar a la práctica diaria a partir del curso y satisfacción global de la experiencia

conscientes y valoradas. Esto permite generar un cambio de actitud frente a la propia práctica.

Creemos que la metodología de entrenamiento basado en simulación, desde el enfoque del aprendizaje de tareas complejas, tiene la potencialidad de mejorar el rendimiento global del equipo quirúrgico. Es que, como menciona Cragno[20], la participación de distintos actores en la actividad origina un colectivo que bien podríamos llamar equipo que lleva adelante una tarea, en este caso el manejo de un paciente con enfermedad aguda de la vesícula biliar, que no resulta solo de la suma algebraica de las tareas de cada miembro y que ninguno de sus integrantes podría realizarla en forma aislada. Surge así el concepto de competencias colectivas. Como señala el autor, uno de los desafíos centrales de la educación médica es el diseño y la utilización de estrategias de enseñanza que permitan el desarrollo de estas competencias que constituyen propiedades emergentes de un sistema complejo, pues la tarea del grupo en cuanto a aprendizaje es mucho más que el producto de la suma de la participación de los distintos actores. Futuras investigaciones deberían orientarse a evaluar el impacto de estos entrenamientos en el desarrollo de las habilidades no técnicas, su transferencia a la vida real, su perduración en el tiempo y el rendimiento global de los equipos; es decir, determinar la conversión de conocimientos en nuevos comportamientos[21]. Otro desafío será la incorporación de una encuesta validada para la evaluación de cambios actitudinales.

ENGLISH VERSION

Introduction

It has been two decades since the publication of To Err is Human, a report on the impact of medical errors on health care[1]. Since then, several valuable tools have been developed to promote advances in the prevention or reduction of damage. “Never events” such as wrong-patient and wrong-site surgery still occur with disturbing frequency[2]. The challenge for patient safety is the development and implementation of tools and strategies to allow organizations to measure and reduce harm inside and outside the hospital, on an ongoing and routine basis.

Several patient safety tools, as checklists and time-outs, have been adopted in the surgical field and are effective when used appropriately[3]. As a result of the greater understanding of the importance of teamwork, simulation-enhanced interprofessional education interventions have been used to improve professional performance inside and outside the operating room; some of these interventions have been associated with better results in health care[4]. Diagnostic errors have been a neglected topic in patient safety until recently; similarly, the surgical decision-making process has also been neglected, particularly when whether to operate or not. A perfectly performed but inappropriate operation is still an example of avoidable damage.

There is evidence that technical skills in surgery are closely associated with better outcomes for patients[5]; however, we cannot forget that about 80% of serious errors in this specialty are due to failures in non-technical skills inherent to the science of human factors[6], as leadership, communication, mutual support, resource management, help management, teamwork, situational awareness, anticipation and planning[7].

Therefore, non-technical skills must be trained in the operating room or in simulating scenarios to make the difference[8]. Simulation-based training has an impact on skills and attitudes, especially when training concludes with debriefing, which is “crucial to the learning process”.

The development of non-technical skills may benefit from debriefing and from the reflective processes involved[9]. Non-technical skills are the cognitive, social and personal resource skills that, within health care, are recognized as being crucial to the provision of high-quality, safe and effective patient care. Certain experiences can result in transformative learning by prompting reflection of one’s prior assumptions and a significant shift in one’s outlook and understanding of the world; this is referred to as the process of perspective transformation[10]. These include a shift from “fact memorization” to the development of decision-making skills, another non-technical skill, and a shift to the achieving of effective teamwork within health systems to improve care.

Quality care of any patient requires more than procedural expertise. It requires learning tasks that integrate knowledge, skills, and attitudes. In other words, the coordination of qualitatively different “constitutive skills” necessary for complex learning, to mitigate the drawbacks of compartmentalization[11] and partly based on the theoretical frameworks of experiential and reflective learning.

The aim of this study is to report the results of a short simulation-based educational program for training in complex surgical skills. We focused on technical and non-technical skills involved in a complex task, such as the adequate care of patients with complex acute gallbladder disease. A summarized description of the activities carried out and the results of the learning process are presented considering the participants’ perceptions.

Material and methods

We present a case study, analyzing a short training program on the appropriate management of patients with acute gallbladder disease developed at INSPIRE Simulación Femeba, Argentina, in October 2019. This program was developed using a simulation program[12] to manage the content, level of complexity and fidelity of the training activities and the type of support provided to the participants by the instructors. This approach combines single-loop with double-loop learning processes. Single-loop learning involves doing things right and improving efficiency while double-loop learning involves questioning the assumptions about what is done.

The course lasted 20 hours divided into 6 hours of asynchronous on-line training and 14 hours of on-site classes distributed in two days. TTen health care professionals (5 women and 5 men) from different disciplines and education levels participated: 4 specialists with 2 to 20 years of experience, 4 residents with 3 to 4 years of experience, and 2 were crub nurses with more than 20 years of experience.

The on-line phase was implemented under the flipped classroom approach using an open source platform (Moodle®) used by the Femeba Institute for distance learning. Only surgeons participated in this phase and had to solve a real case of a patient with a complex acute disease. A directory of scientific articles was available to participants to provide rationale for decision making in a discussion forum with peers.

On the first day of the on-site phase, an expert provided feedback on the discussion held on the on-line platform, followed by a step devoted to drawing conclusions. This was followed by a Supervised Skills Workshop, consisting of 6 task simulation stations and 2 stations with virtual reality simulator, as detailed below:

- One station with the virtual reality simulator Vimedix Cardiac/Abdo® ultrasound simulator (CAE Healthcare, Inc).
- One station for percutaneous surgery using Lubox/CP®, a training box with a synthetic model for interventional procedures developed at Creative Lab, INSPIRE Simulación Femeba.
- Four stations for laparoscopic surgery using Lubox/CL®, a training box with a camera developed in the same laboratory with a simple synthetic model of dissection; these were later replaced by different synthetic models representative of cholecystectomy cases of increasing complexity (Fig. 1).
- Two stations using the virtual reality simulators LapSim® (Surgical Science).

This workshop lasted 4 hours. The participants were divided into 4 groups of 2 physicians each. There was also a scrub nurse in two of these groups who participated in all the stations except for the virtual reality ultrasound simulator and both stations with the LapSim® simulator. All the participants were assigned a role for each station: surgeon, camera/assistant and scrub nurse. The physicians switched roles during the passage through the different stations. Each station had specific learning goals represented by a series of assigned tasks related with the following topics:

Technical goals:

- Pedicle dissection.
- Cholecystecotmy and cannulation of the cystic duct.
- Cholecystectomy.
- Ultrasound exploration.
- Percutaneous cholecystectomy.

Non-technical goals:

- Communication.
- Teamwork.

Performance at all stations was evaluated by peers (within the same group) using a checklist. The instructors evaluated the groups through direct feedback (feedback in action). In the case of virtual reality simulators with complete procedural exercises, team performance could have been evaluated using computer-derived metrics; however, we decided to ignore these records as this was the first contact of the participants with this type of simulators to avoid possible bias caused by the strange cognitive load[13].

Afterwards, all participants took part in a focus group session with a role-switch activity[14] based on a trigger video. The aim of the activity was to discover the key points of crisis resource management (CRM), as a way to begin learning the science of human factors and its impact on health outcomes, and concluded with an instructor-led debriefing using advocacy and inquiry[15].

The last activity of the first day consisted of the presentation of the simulation scenario as a preliminary step to the simulated clinical experiences (SCEs) that would take place during the following day.

During the second day all the participants participated in different SCEs. By definition, a SCE

■ FIGURE 1

Lubox/CL: training box with a camera with a synthetic model of liver-gallbladder-extrahepatic bile ducts and hepatic pedicle for training in difficult cholecystectomy.

consists of an initial introduction or briefing stage, followed by immersion in a scenario -in this case, of high complexity and fidelity -and ends with reflective learning or debriefing[16].

Four SCEs were carried out with high physical, conceptual and emotional fidelity. Each of them represented a complex case problem of patients with acute gallbladder disease. The physicians underwent at least 2 SCEs to go through the experience, reflect on it, analyze possibilities for improvement and learn from them, apply what they had learned and reflect on it again[17]. The scrub nurses participated in the four SCEs. These experiences took place in the operation room and covered different learning goals, which are summarized below:

- Clinical reasoning.
- Decision-making.
- Situational awareness.
- Role clarity, including leadership and teamwork.
- Communication.

In each scenario, the participants played the same role as in their professional life: resident, specialist, and scrub nurse. The role of the anesthesiologist was played by an instructor as confederate. Different hybrid simulation models were used in combination:

- Lucina® high-fidelity manikin simulator (CAE Healthcare, Inc) with synthetic models (Fig. 2).
- Virtual reality simulator with torso cardiopulmonary resuscitation training manikin.

Before immersion in the simulation scenarios, a confidentiality agreement was established and signed to protect the image, except for the case of academic purposes, and identity of the participants in the scenarios and during the group analysis. Failure to comply with a prompt or clue and time (duration) would be the criteria for terminating the scenarios. None of the scenarios lasted more than 10 minutes and all of them were followed by a focus group session using a PEARLS debriefing tool[18]. This type of debriefing included feedback for issues inherent to the management of protocols, and the advocacy-inquiry method for the non-technical aspects of performance.

Finally, a questionnaire was administered to explore participants' perceptions of the educational impact of the experience and of the changes in their attitudes towards their own professional practice.

Results

The results of the participants' performance are not included because they are beyond the scope of this article.

The questionnaire explored the following items:

a) Perception of the contribution of learning.
b) Cognitive load of tasks.
c) Instructors' support.
d) Changes of attitude towards the future.

A 4-point Likert scale (poor, fair, good, and excellent) was used to score the responses, except for the questions on attitude changes, which were open-ended (Tables 1 and 2). Fifty percent of the participants perceived their skills and knowledge improved at the end of the course compared to their perception at the beginning of the course, while 80% perceived the impact of the course on their professional activity was good or excellent.

With respect to the cognitive load of the tasks, 70% responded with the highest scores that the objectives were clear, and 30% gave low or very low scores. The distribution of the workload and the time load obtained the highest level of satisfaction in 100% and 90% of the participants, respectively.

The level of support provided by the instructors received the highest rating in all cases.

Regarding changes of attitude towards the future - " which behaviors that were not usually developed are you considering incorporating?" - 100% of the participants mentioned the need to improve human factors (communication, teamwork, situational awareness); only one also emphasized the need for improving a technical skill. The experience was rated as positive or very positive by all participants, who were eager to repeat it.

Discussion

This strategy was widely accepted among the participants. Diversity in terms of discipline, age, sex, and level of education made it possible to cover the different possible perspectives; however, the number

■ FIGURE 2

Escenario de alta fidelidad: equipo quirúrgico inmerso en escenario de alta fidelidad donde se observa simulador híbrido: Lubox/CL + simulador maniquí de alta complejidad Lucina (CAE Healthcare, Inc).

was limited. Nevertheless, we were able to reach some conclusions that are consistent with the literature. The incorporation of non-technical skills in surgical training, residency programs, and training of health care professionals involved in surgery is a recent process, and its progress is still uneven and intermittent. As non-technical skills do not form part of formal teaching and training, they are rarely considered by professionals when evaluating their performance. In fact, one problem of the poor insight of non-technical skills is the overinflated perception of self-efficacy[19].

The perspective of those who participated in this training program based on advanced clinical simulation was retrieved by means of a questionnaire and suggests that, when these skills are deliberately subjected to reflection and training, they become conscious and valued. In this way, a change of attitude towards the own practice is possible.

We believe that simulation-based training, focused on learning complex tasks, offers the possibility of improving the overall performance of the surgical team. As Cragno[20] has mentioned, the participation of different actors in the activity creates a collective that we could call a team that carries out a task, in this case the

■ TABLE 1

Self-administered questionnaire with Likert scale

	Contribution to learning			Cognitive load			Support	
Education level	Skills and knowledge at the beginning of the course	Skills and knowledge at the end of the course	Perception of the impact of the course on professional activity	Learning goals were clear	Work load was appropriately arranged	Time for activities was used efficiently	They were available and helpful	I felt I was listened to and respected every time I had to give my opinion
Resident	Fair	Good	Excellent	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Specialist	Fair	Fair	Good	Indifferent	Satisfied	Unsatisfied	Satisfied	Satisfied
Specialist	Good	Excellent	Excellent	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Specialist	Good	Good	Good	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Scrub nurse	Fair	Good	Excellent	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Scrub nurse	Fair	Good	Good	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Specialist	Fair	Fair	Good	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Resident	Fair	Good	Excellent	Unsatisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Resident	Good	Good	Excellent	Indifferent	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied
Resident	Good	Good	Good	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied	Satisfied

Results of the self-administered questionnaire. Contribution to learning: participants' perception based on a 4-point Likert scale (1. poor; 2. fair, 3. good, and 4. excellent); Cognitive load: inquiry about the clarity of goals, workload and the time assigned to solve the task; and about the role of the facilitator (teacher). A 4-point Likert scale (unsatisfied, indifferent, slightly satisfied, satisfied) was used for the last 2 items.

■ TABLE 2

Self-administered questionnaire (open-ended questions)

	Please, tell us something that you did not do before the course, and you will start doing from now on.	How would you rate the experience?
Resident	Explore the available resources and change the way we communicate	Very positive; willing to repeat it
Specialist	Become aware of the situation and will not stop until the problem is solved; prioritize problems	Positive
Specialist	Read about non-technical skills	Willing to come back
Specialist	Percutaneous puncture Improve communication with team	Very positive; curiosity
Scrub nurse	Value each people in the same way Keeping an eye on each other's needs	Very positive
Scrub nurse	Closed communication; emphasize teamwork	Willing to come back
Specialist	Reproduction of situations and scenarios as a didactic tool for updating in my workplace	Positive, pleasingly surprising Willing to use this model again
Resident	Become aware of resources, preoperative checking of equipment, and extend it and check even more things, and improve communication	Positive
Resident	Improve systematic approach in case I have to resuscitate a patient in the operating room Apply effective communication	Very good; willing to repeat it
Resident	Make suggestions if I see that something is not going well, even if a senior is present Effective communication	Innovative

Behaviors the participants considered incorporating into their daily practice as a result of the course and overall satisfaction with the experience.

management of a patient with acute gallbladder disease, which is not the result of the algebraic sum of the tasks of each member and which cannot be carried out by any of its members acting on their own. This is how the concept of collective competencies arises. As the author mentions, one of the core challenges of medical education is the design and use of teaching strategies that allow the development of these competencies which constitute properties that emerge from a complex system, since the task of the group in terms of learning is much more than the product of the sum of the participation of the different actors. Future research should focus on evaluating the impact of this training on the development of non-technical skills, their incorporation into real life, how long they last over time and the overall performance of the teams, that is, to determine the conversion of knowledge into new behaviors[21]. The incorporation of a validated survey for the evaluation of attitudinal changes will be another challenge.

Referencias bibliográficas /References

1. Corrigan JM, Kohn LT, Donaldson MS (editors). To err is human: building a safer health system. Washington (DC): National Academies Press; 1999.
2. Bates DW, Singh H. Two Decades Since To Err Is Human: An Assessment of Progress and Emerging Priorities in Patient Safety. Health Aff (Millwood). 2018; 37(11):1736-43. doi:10.1377/hlthaff.2018.0738.
3. Haynes AB, Weiser TG, Berry WR, et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. N Engl J Med. 2009; 360(5):491-9. doi:10.1056/NEJMsa0810119.
4. Wong AH, Gang M, Szyld D, Mahoney H. Making an "Attitude Adjustment": Using a Simulation-Enhanced Interprofessional Education Strategy to Improve Attitudes Toward Teamwork and Communication. Simul Healthc. 2016; 11(2):117-25. doi:10.1097/SIH.0000000000000133.
5. Birkmeyer JD, Finks JF, O'Reilly A, et al. Surgical skill and complication rates after bariatric surgery. N Engl J Med. 2013; 369(15):1434-42. doi:10.1056/NEJMsa1300625.
6. Greenberg CC, Regenbogen SE, Studdert DM, et al. Patterns of communication breakdowns resulting in injury to surgical patients. J Am Coll Surg. 2007; 204(4):533-40. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2007.01.010.
7. Cobián JI. Entrenamiento en cirugía mínimamente invasiva hoy. Revisita de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de la Provincia de Buenos Aires. 2020; 51:249/1.
8. Gjeraa K, Spanager L, Konge L, Petersen RH, Østergaard D. Non-technical skills in minimally invasive surgery teams: a systematic review. Surg Endosc. 2016; 30(12):5185-99. doi:10.1007/s00464-016-4890-1.
9. Fanning RM, Gaba DM. The role of debriefing in simulation-based learning. Simul Healthc. 2007; 2(2):115-25. doi:10.1097/SIH.0b013e3180315539.
10. Kerins J, Smith SE, Phillips EC, Clarke B, Hamilton AL, Tallentire VR. Exploring transformative learning when developing medical students' non-technical skills. Med Educ. 2020; 54(3):264-74. doi:10.1111/medu.14062.
11. van Merriënboer JJG y Kirschner PA. Ten Steps to Complex Learning: A Systematic Approach to Four-Component Instructional Design. ISBN 978-0-8085-5792-3.
12. Roussin CJ, Weinstock P. SimZones: An Organizational Innovation for Simulation Programs and Centers. Acad Med. 2017; 92(8):1114-20. doi:10.1097/ACM.0000000000001746.
13. Leppink J, van den Heuvel A. The evolution of cognitive load theory and its application to medical education. Perspect Med Educ. 2015; 4(3):119-27. doi:10.1007/s40037-015-0192-x.
14. University of Tenesse (s.f.) The What, Why & How of Role Playing in the College Classroom. Knoxville. Recuperado de: https://teaching.utk.edu/wp-content/uploads/sites/78/2018/03/RolePlaying_Handout .pdf.
15. Rudolph JW, Simon R, Dufresne RL, Raemer DB. There's no such thing as "nonjudgmental" debriefing: a theory and method for debriefing with good judgment. Simul Healthc. 2006; 1(1):49-55. doi:10.1097/01266021-200600110-00006.
16. INACSL Standards Committee (2016, December). INACSL Standards of Best Practice: Simulation SM: Simulation Glossary. Clinical Simulation in Nursing. 2016; 12:S39-S47. https://doi.org/10.1016/j.ecns.2016.09.012
17. Grant J, Marsden P. Training Senior House Officers by Service-Based Learning. London: Joint Centre for Education in Medicine; 1992.
18. Eppich W, Cheng A. Promoting Excellence and Reflective Learning in Simulation (PEARLS): development and rationale for a blended approach to health care simulation debriefing. Simul Healthc. 2015; 10(2):106-15. doi:10.1097/SIH.0000000000000072.
19. Pena G, Altree M, Field J, et al. Surgeons' and trainees' perceived self-efficacy in operating theatre non-technical skills. Br J Surg. 2015; 102(6):708-15. doi:10.1002/bjs.9787.
20. Cragno AG. Trabajo en equipo y educación. Breve reflexión desde la complejidad. Rev Arg Med. 2020; 8(2):151-3.
21. Nolla-Domenjo M. La evaluación en educación médica: Principios básicos. EducMéd. [online]. 2009; 12(4) [citado 2020-08-17]: 223-9. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-18132009000500004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1575-1813.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):111-116 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1485.ei

ALPPS como opción quirúrgica en terapia reversa aplicado al tratamiento de las metástasis hepáticas del cáncer rectal sincrónico

ALPPS using liver-first reverse approach as a surgical option to treat synchronous colorectal liver metastases

Mateo Poupard[1], Emilio G. Quiñónez[1], Magalí Chahdi Beltrame[1], Lisandro Vimo[2], Marcelo E. Lenz Virreyra[1], Francisco J. Mattera[1]

1 Servicio de Cirugía Hepatobiliar y Trasplante Hepático
2 Servicio de Oncología.
Hospital El Cruce.
Buenos Aires, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Mateo Poupard
E-mail:
mateopoupard@gmail.com,

RESUMEN

El riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria es la limitante de mayor importancia para el tratamiento de pacientes con tumores hepáticos malignos primarios o secundarios. Entre las diferentes técnicas para incrementar la resecabilidad de tumores hepáticos se desarrolló una estrategia para pacientes con tumores previamente considerados como irresecables, técnica conocida como ALPPS (*associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy*). Informamos acerca de una cirugía ALPPS en terapia reversa en un hombre referido a nuestro centro con diagnóstico sincrónico de cáncer rectal con metástasis hepáticas múltiples consideradas irresecable al momento del diagnóstico.

Palabras clave: *cáncer colorrectal, metástasis, tumores hepáticos, hepatectomía.*

ABSTRACT

The risk for postoperative liver failure is the most important limitation for the treatment of patients with primary or secondary liver cancer. Among the different strategies used to increase resectability in liver tumors, a technique known as ALPPS (associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy) was developed for patients with tumors previously considered unresectable. We report the case of a male patient referred to our center with a diagnosis of synchronous multiple liver metastases of colorectal cancer considered unresectable who underwent ALPPS using liver-first reverse approach.

Keywords: *colorectal cancer, neoplasm metastasis, liver neoplasm, hepatectomy.*

Recibido | *Received* 23-06-20
Aceptado | *Accepted* 14-10-20

ID ORCID:Mateo Poupard, 0000-0002-9272-9272; Emilio G. Quiñónez, 0000-0003-4167-8814; Magalí Chahdi Beltrame, 0000-0001-5138-0400; Lisandro Vimo, 0000-0002-4838-8900; Marcelo E. Lenz Virreyra, 0000-0001-9087-8703; Francisco J. Mattera, 0000-0002-1773-353X.

Introducción

El riesgo de insuficiencia hepática posoperatoria es la limitante de mayor importancia para el tratamiento de pacientes con tumores hepáticos malignos primarios o secundarios. El abordaje hepático como primer paso del tratamiento quirúrgico en metástasis hepáticas del cáncer colorrectal sincrónico es una opción terapéutica válida; permite al equipo multidisciplinario, entre otras cosas, comenzar la quimioterapia como un paso inicial, y de esta manera observar qué pacientes responden favorablemente al tratamiento adyuvante, evitando una cirugía mayor en aquellos que no se beneficiarían.

Entre las diferentes técnicas para incrementar la resecabilidad de tumores hepáticos se desarrolló una estrategia para pacientes con tumores previamente considerados como irresecables (originalmente realizada por Hans Schlitt en el año 2007)[1], técnica conocida como ALPPS (associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy).

Informamos acerca de una cirugía ALPPS en terapia reversa en un hombre referido a nuestro centro con diagnóstico sincrónico de cáncer rectal con metástasis hepáticas múltiples, consideradas irresecable al momento del diagnóstico.

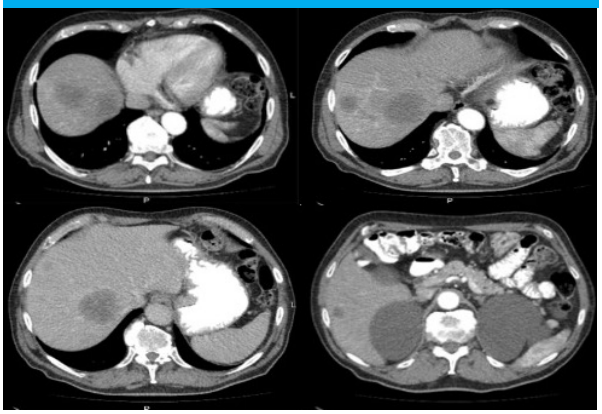
Presentamos un paciente de sexo masculino, de 74 años (performance status de 0), con antecedente de poliquistosis renal asintomática, al que se le diagnosticó cáncer de recto con metástasis hepáticas sincrónicas consideradas irresecables por el centro derivante.

Durante la evaluación inicial se identifica tumor a 4 cm del margen anal sin signos de suboclusión. Marcadores tumorales CA 19-9: 68,6 (< 37 UI/mL) y CEA (antígeno carcinoembrionario): 48,16 (< 5 ng/mL). La videocolonoscopia informa una lesión vegetante, infiltrativa y ulcerada en forma circular, en "ferrule", que deforma y estrecha la luz, con extensión de 6 cm, a 3 cm del margen anal. Anatomía patológica: adenocarcinoma con patrón tubulopapilar y cruciforme, infiltrante (categoría 5 de Viena). K-ras: mutación PG12D.

La tomografía axial computarizada (TAC) evidencia lesiones metastásicas múltiples bilaterales, con compromiso de los segmentos III, IV, VI, VII y VIII (Fig. 1). En ateneo multidisciplinario se decide neoadyuvancia con capecitabina + oxaliplatino. En estudios control, luego de 3 ciclos, se evidencia respuesta parcial hepática, por lo que se procede al tratamiento quirúrgico del hígado en primera instancia.

Se realiza ALPPS como conducta factible de resección hepática extensa ante volumetría insuficiente, combinada con un menor riesgo de progresión tumoral en el ínterin. Durante el primer tiempo quirúrgico se realiza abordaje convencional mediante incisión subcostal derecha ampliada con prolongación subxifoidea; se procede a realizar movilización hepática derecha e izquierda seccionando ligamentos suspensorios hepáticos y se resecan lesiones en segmentos III y IV bajo guía ecográfica, con técnica ahorradora de parénquima. Además se efectúa colecistectomía, disección del pedículo hepático y ligadura de vena porta derecha, observándose demarcación hepática hasta la línea de Cantlie; transección hepática mediante aspirador ultrasónico a lo largo de la línea de Cantlie hasta la visualización de la vena cava (Fig. 2). Sin complicaciones. Se evalúa el futuro remanente hepático al 7º día de la cirugía mediante volumetría por TAC que evidencia un volumen hepático residual (VHR) de 396 cm^3, para un previo de 238 cm^3 estimado en el preoperatorio, que comprende un crecimiento del VHR del 21 al 35% del volumen hepático total (VHT). Se realiza entonces el 2º tiempo de ALPPS, completando la hepatectomía derecha mediante individualización del pedículo derecho y sección con sutura mecánica vascular de 45 mm y de la vena suprahepática derecha con sutura mecánica de 60 mm. Evoluciona sin complicaciones y egresa del hospital al 5º día del posoperatorio.

■ FIGURA 1

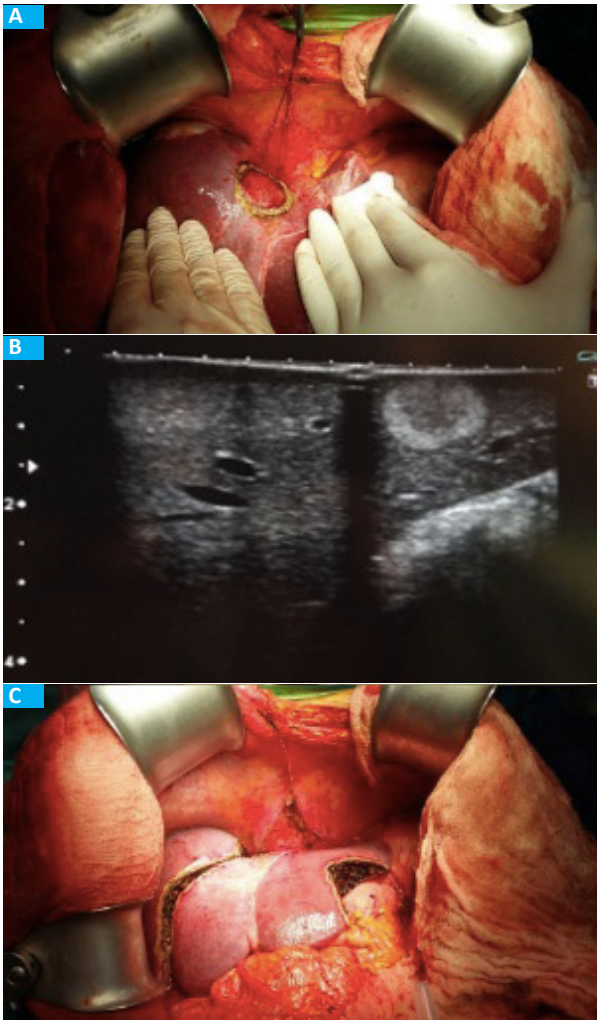


TAC de abdomen trifásica: múltiples lesiones metastásicas en ambos lóbulos hepáticos

Durante el seguimiento posterior se realizan TAC y resonancia magnética nuclear (RMN) donde se observa compromiso del recto inferior, sin adenopatías mesorrectales y con infiltración del margen anal y compromiso del esfínter. El día 40º posoperatorio se realiza radioterapia (Pelvis 4500 CGY/Boost 540 CGY) concurrente con capecitabina para la lesión rectal, y posteriormente cirugía de Miles laparoscópica. Permanece en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) por 24 horas, y egresa del hospital al 4º día posoperatorio. Sin complicaciones durante el seguimiento alejado, inicia capecitabina monodroga al día 45º de su posoperatorio.

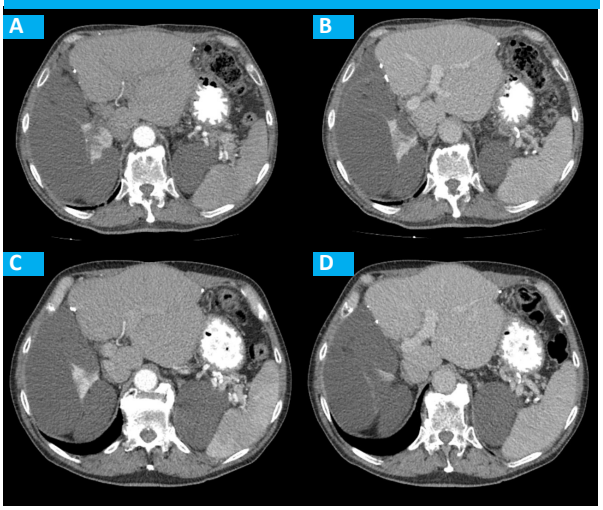
Anatomía patológica: Hígado: segmentos III, IVA, IVB y pieza de hepatectomía derecha con metástasis de adenocarcinoma colorrectal con características de tumor mucinoso de subtipo coloide. Bordes quirúrgicos libres de lesión. Recto: adenocarcinoma semidiferenciado de recto de tipo ulceroinfiltrante de 1,8 ×1,5 × 1,5 cm de diámetro, de aspecto irregular, sin perforaciones evi-

■ FIGURA 2



Primer tiempo de ALPPS. A. Hepatectomía segmento IV. B. Ecografía intraoperatoria que evidencia lesión metastásica. C. Lecho quirúrgico de segmentos III, IV y de transección hepática.

■ FIGURA 3



Controles tomográficos postoperatorios. A. Control al primer año posoperatorio, tiempo arterial. B. Control al primer año posoperatorio, tiempo portal. C. Control al segundo año posoperatorio, tiempo arterial. D. Control al segundo año posoperatorio, tiempo portal.

dentes, con márgenes proximal y distal libres de lesión e invasión angiolinfática y neural. Invasión del tumor hasta la capa serosa y microinvasión de la grasa perirrectal. Se hallan 5 ganglios, con metástasis en uno de ellos de ubicación pericolónica. Estadio PT3 PN1 PM1.

Durante el seguimiento alejado, a 3 años de su posoperatorio, continúa en seguimiento oncológico, cumpliendo tratamiento con quimioterapia por metástasis pulmonares múltiples (Fig. 3).

Discusión

La resección quirúrgica es el único tratamiento con potencial curativo para pacientes con cáncer colorrectal y metástasis hepáticas sincrónicas[2]. El principio subyacente para la utilización de la quimioterapia preoperatoria en estos pacientes es proporcionar tratamiento temprano de la enfermedad metastásica, permitir disminuir la tasa de recurrencia luego de la cirugía, evaluar la biología tumoral, seleccionar mejor a los pacientes para un procedimiento quirúrgico agresivo, evitar una cirugía innecesaria en aquellos con enfermedad de rápido progreso, probar la quimiosensibilidad del tumor y adaptar el tratamiento posoperatorio[3].

Adam y col.[4] publican los resultados de resección luego de una respuesta objetiva a la quimioterapia en 58 pacientes (44%) (grupo 1), luego de estabilidad tumoral en 39 pacientes (30%) (grupo 2) y luego de progresión tumoral en 34 pacientes (26%) (grupo 3). Describen una recurrencia global del 78% siendo esta menor en el grupo 1 (68%) que en los grupos 2 y 3 (89% y 83%, respectivamente, p=0,05), asociando pobres resultados incluso luego de resección si hubo progresión tumoral posterior a la neoadyuvancia.

En contraste con el enfoque clásico, en el cual los pacientes con tumores hepáticos borderline son resecados tardíamente mientras el tumor primario es abordado primero, o con las resecciones simultáneas en donde se minimiza el tiempo de progresión tumoral, pero con una elevada morbilidad (no apropiada para pacientes que requieren resección hepática mayor, ancianos y con cáncer rectal localmente avanzado) [5], la técnica reversa, también conocida como “the liver-first”, es un abordaje reestadificador y consiste en quimioterapia sistémica, seguido de la resección de metástasis hepáticas colorrectales antes del abordaje del tumor colorrectal primario. Es una técnica reservada para pacientes oligosintomáticos o asintomáticos con metástasis hepáticas localmente avanzadas, con el objetivo de tratar la enfermedad sistémica, lo cual condiciona el pronóstico y evita retrasos innecesarios del tratamiento adyuvante, permitiendo la reestadificación a aquellos que no deberían resecarse desde un principio[6].

Brouquet y col.[3] publican el primer trabajo que evalúa 3 estrategias quirúrgicas diferentes usadas en el tratamiento de pacientes con metástasis colorrectales sincrónicas. Retrospectivamente analizan los resultados de 156 pacientes con metástasis hepáticas colorrectales sincrónicas, abordados con técnicas: tradicional (n = 72), combinada (n = 43), y reversa (n = 27). Los pacientes que completaron el tratamiento reverso tenían metástasis colorrectales significativamente mayores tanto en número como en tamaño. Se informó una mortalidad para la técnica simultánea, clásica y reversa de 5%, 3% y 0%, respectivamente. Y la tasa acumulativa de morbilidad posoperatoria fue 47%, 51% y 31%, respectivamente.

ALPPS es una novedosa variante de la hepatectomía en dos etapas que combina la oclusión de la vena porta y la sección del parénquima en la primera etapa[7]. Presentamos el abordaje quirúrgico con la técnica ALPPS en terapia reversa, en un paciente masculino con metástasis sincrónicas de cáncer colorrectal con respuesta parcial a la quimioterapia, que demostró ser una técnica segura, factible de realizar en pacientes seleccionados, por especialistas en cirugía hepato-biliopancreática.

ENGLISH VERSION

Introduction

The risk for postoperative liver failure is the most important limitation for the treatment of patients with primary or secondary liver cancer. The liver-first approach for patients with colorectal cancer with synchronous liver metastases is a valid therapeutic option which allows the multidisciplinary team to start chemotherapy as an initial step, and thus observe which patients have a favorable response to the adjuvant treatment, avoiding major surgery in those who would not benefit from it.

Among the different strategies used to increase resectability in liver tumors, a technique known as ALPPS (associating liver partition with portal vein ligation for staged hepatectomy), originally performed by Hans Schlitt in 2007, was developed for patients with tumors previously considered unresectable[1].

We report the case of a male patient referred to our center with a diagnosis of synchronous multiple liver metastases of colorectal cancer considered unresectable who underwent ALPPS using the liver-first reverse approach.

A 74-year-old male patient with a performance status of 0 and a history of asymptomatic polycystic kidney disease was referred to our center with synchronous liver metastases of colorectal cancer considered unresectable.

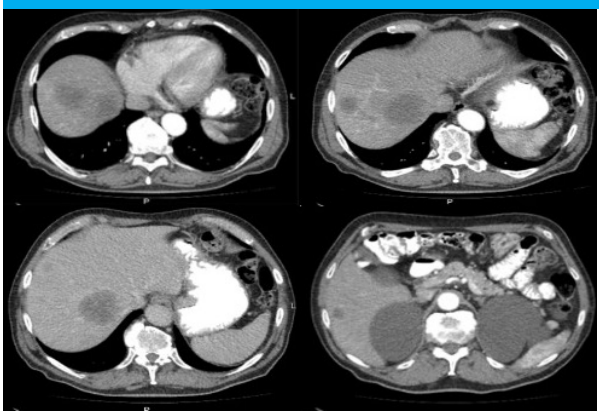
During the initial evaluation, the tumor was identified 4 cm above the anal margin without signs of sub-occlusion. Tumor markers: CA 19-9: 68.6 (< 37 IU/mL) and CEA 48.16 (< 5 ng/mL). The video-assisted colonoscopy showed the presence of a vegetative, infiltrating, and ulcerated rounded lesion which produced luminal deformation and narrowing, 6 cm in length and 3 cm above the anal margin. Pathology report: cross-shaped infiltrating tubulopapillary adenocarcinoma (Viena category 5) KRAS PG12D mutation.

The computed tomography (CT) scan showed multiple and bilateral metastases in segments III, IV, VI, VII y VIII (Fig. 1). After discussing the case in an interdisciplinary meeting, neoadjuvant therapy with capecitabine and oxaliplatine was decided. After three cycles of chemotherapy, surgical treatment with a liver-first approach was planned due to partial hepatic response.

The ALPPS procedure was considered a feasible means to perform extended liver resection with insufficient future liver remnant, combined with decreased risk of tumor progression in the interim. The first step of the procedure was performed through a conventional approach via a right subcostal incision with extension to the subxiphoid region. The right and left liver lobes were completely mobilized by dissecting the hepatic ligaments, and the lesions in segments III and IV were resected under ultrasound guidance using parenchymal-sparing technique. The gallbladder was resected, the liver pedicle was dissected, and the right portal vein was ligated. The line of demarcation was identified until reaching the Cantlie's line. Parenchymal hepatic transection was performed along the Cantlie's line using ultrasonic surgical aspirator until the vena cava was visualized (Fig. 2). There were no complications. The future liver remnant was evaluated on postoperative day 7 by CT volumetry. The residual liver volume (RLV) was 396 cm3 and the preoperative volume was 238 cm3, corresponding to an increase of the RLV from 21% to 35% of the total liver volume (TLV). The second step of the ALPPS procedure was then carried out. The right pedicle was individualized and transected using a 45-mm mechanical vascular stapler, and a 60-mm stapler was used to close the right suprahepatic vein and right liver resection was completed. The patient evolved with favorable outcome and was discharged on postoperative day five.

During follow-up, CT scan and magnetic resonance imaging (MRI) showed a lower rectal tumor, absence of mesorectal lymph nodes and infiltration of the anal margin and sphincter. Radiation therapy was started on postoperative day 40 (4500 cGy to whole

■ FIGURE 1



Triple-phase CT scan of the abdomen: multiple metastases in both hepatic lobes.

pelvis +/ 540 cGy boost) and concurrent chemotherapy of capacitabine for the rectal lesion, followed by Miles procedure through laparoscopic. The patient stayed 24 hours in the intensive care unit (ICU) and was discharged on postoperative day 4. He did not develop complications during long-term follow-up and started monotherapy with capacitabine on postoperative day 45.

Pathology report: Liver: surgical specimens of liver segments III, IVA, IVB and right liver resection with metastases of mucinous colloid colorectal adenocarcinoma. Clear surgical margins. Rectum: ulcero-infltrative, moderately differentiated rectal adenocarcinoma, 1.8 × 1.5 × 1.5 cm in diameter with irregular appearance, without evident perforations; proximal and distal margins of resections free of malignancy, and of angiolymphatic and perineural invasion. Tumor invasion of the serous layer and microscopic invasion of the perirectal fat. One pericolic lymph node (1/5) with metastasis. Tumor stage PT3 PN1 PM1.

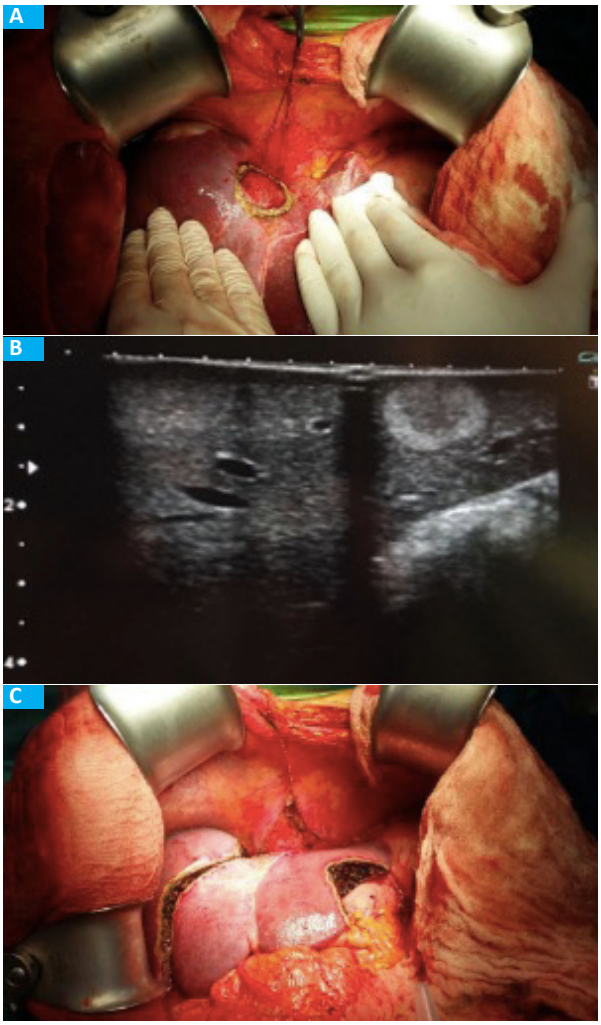
Three years after surgery, the patient continues with oncologic follow-up and receives chemotherapy due to multiple pulmonary metastases (Fig. 3).

Discussion

Surgical resection is the only potentially curative treatment for patients with synchronous colorectal liver metastases[2]. The underlying rationale for the use of preoperative chemotherapy in these patients is to provide early treatment of metastatic disease, reduce the rate of recurrence after surgery, evaluate tumor biology, improve patient selection for an aggressive surgical procedure, avoid unnecessary surgery in those with rapidly advancing disease, test tumor chemosensitivity, and adapt postoperative treatment[3].

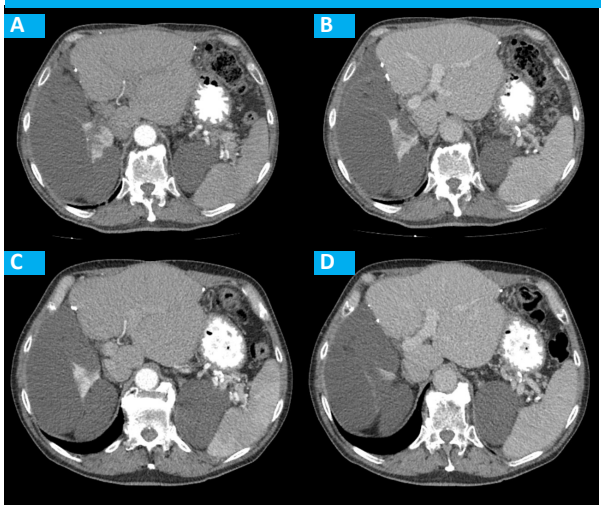
Adam et al.[4] reported the results in 58 patients (44%) who underwent hepatectomy after an objective tumor response (group 1), 39 (30%) after tumor stabilization (group 2), and 34 (26%) after tumor

■ FIGURE 2



First stage of ALPPS. A. Liver resection segment IV. B. Intraoperative ultrasound showing mestastasis. C. Surgical bed of segments III, IV and liver transection.

■ FIGURE 3



Postoperative CT scans. A. One year after surgery, arterial phase. B. One year after surgery, portal phase. C. Two years after surgery, arterial phase. D. Two years after surgery, portal phase.

progression (group 3). The global recurrence was 78% and was lower in group 1 (68%) versus groups 2 and 3 (89% and 83%, respectively, P = 0.05), associating poor outcomes after resection in case of tumor progression after neoadjuvant therapy.

In the classic approach, borderline liver metastases are resected later after the primary tumor has been approached first or simultaneously with the primary tumor; the time of tumor progression is minimized, but morbidity is high (not appropriate for patients who require major liver resection, elder patients and with locally advanced rectal cancer)[5]. The reverse strategy, also known as "liver-first", is a downstaging approach and consists of systemic chemotherapy, followed by resection of colorectal liver metastases before the primary colorectal tumor is resected. Patients with minimal symptoms or asymptomatic colorectal cancer with locally advanced hepatic metastases may be submitted to the liver-first strategy with the aim of treating the systemic disease which affects the prognosis, avoiding unnecessary delays of the adjuvant therapy, and may downstage previously liver metastases believed unresectable[6].

Brouquet et al.[3] published the first study evaluating three different surgical strategies used to treat patients with sychronous colorectal liver metastases. They retrospectively analyzed the outcomes of 156 patients with synchronous colorectal liver metastases using three different approaches: classic (n = 72), combined (n = 43) and reverse (n = 27). Patients with complete reverse approach had more and larger liver metastases and this difference was significant. Mortality rates and cumulative postoperative mortality for the combined, classic and reverse approaches were 5%, 3% and 0%, respectively, and 47%, 51% and 31%, respectively.

ALPPS is a novel variant of two-stage hepatectomy that combines portal vein ligation and parenchymal transection in the first stage[7]. We present a male patient with synchronous colorectal liver metastases with partial response to chemotherapy who underwent the ALPPS technique using the reverse approach. The technique proved to be safe and feasible in selected patients when performed by hepato-pancreato-biliary surgeons.

Referencias bibliográficas /References

1. Schlitt HJ, Hackl C, Lang SA. 'In-situ split' liver resection/ALPPS - Historical development and current practice. Visc Med 2017; 33(6):408-412. PMID: 29344513. DOI: 10.1159/000479850
2. Jegatheeswaran S, Mason JM, Hancock HC, Siriwardena AK. The Liver-First Approach to the Management of Colorectal Cancer With Synchronous Hepatic Metastases. JAMA Surg [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2018 May 8]; 148(4):385. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23715907 PMID: 23715907
3. Brouquet A, Mortenson MM, Vauthey J-N, Rodríguez-Bigas MA, Overman MJ, Chang GJ, et al. Surgical strategies for synchronous colorectal liver metastases in 156 consecutive patients: classic, combined or reverse strategy? J Am Coll Surg [Internet]. 2010 Jun [cited 2018 May 8]; 210(6):934–41. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751510001249 PMID: 20510802
4. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, et al. Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? Ann Surg [Internet]. 2004 Dec [cited 2018 May 8]; 240(6):1052–61; discussion 1061–4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15570210 PMID: 15570210
5. de Rosa A, Gómez D, Hossaini S, Duke K, Fenwick SW, Brooks A, et al. Stage IV colorectal cancer: Outcomes following the liver-first approach. J Surg Oncol [Internet]. 2013 Dec [cited 2018 May 8]; 108(7):444–449. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24009161 PMID: 24009161
6. Waisberg J. Liver-first approach of colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: A reverse strategy. World J Hepatol [Internet]. 2015 [cited 2018 May 8]; 7(11):1444. Available from: http://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v7/i11/1444.htm
7. de Santibañes E, Clavien P-A. Playing Play-Doh to prevent postoperative liver failure: the " ALPPS" approach. Ann Surg [Internet]. 2012 Mar [cited 2018 May 8]; 255(3):415–7. Available from: http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00000658-201203000-00002 PMID: 22330039

Rev Argent Cirug 2021;113(1):117-120 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1493.ei

Resección laparoendoscópica de tumor de la unión gastroesofágica

Laparoendoscopic resection of a tumor of the gastroesophageal junction

Matías J. Turchi, Romina M. Lovera, Mauricio G. Ramírez, Adolfo E. Badaloni, Fabio Nachman, Alejandro Nieponice

Unidad de Esófago, Hospital Universitario Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Matías J. Turchi
E-mail:
matiasturchi_09@hotmail.com

Recibido | *Received* 03-06-20
Aceptado | *Accepted* 11-09-20

RESUMEN

La resección gástrica atípica ha demostrado ser beneficiosa para tumores submucosos. La técnica presenta mayor riesgo cuando estos se desarrollan próximos a la unión esófago-gástrica (UEG). Para esta limitación se propuso la resección intragástrica mediante una técnica mixta combinando laparoscopia y endoscopia. En nuestro medio no existen publicaciones al respecto. Se trata de una mujer de 42 años, con lesión subepitelial-subcardial de 2 cm, evaluada mediante videoendoscopia alta (VEDA), compatible con tumor del estroma gastrointestinal (GIST) evaluado mediante ecoendoscopia. La lesión fue resecada mediante abordaje combinado laparoendoscópico. Bajo visión laparoscópica se introdujeron en cavidad abdominal trocares con balón, y bajo visión endoscópica intragástrica se introdujeron estos en el estómago y se fijó la pared gástrica a la pared abdominal insuflando dichos balones. Posteriormente se realizó la resección de la lesión con sutura mecánica. El abordaje combinado es seguro y eficaz, simple en manos entrenadas, pero constituye una opción reproducible en casos seleccionados.

Palabras clave: *cirugía laparoendoscópica, tumores del estroma gastrointestinal, tumores de la unión esofagogástrica.*

ABSTRACT

Atypical gastric resection has proved to be beneficial to treat submucosal tumors. The technique is more difficult when these tumors develop next to the gastroesophageal junction (GEJ). Intragastric resection combining endoscopic and laparoscopic approach was proposed to solve this limitation. There are no publications about this technique in our environment. A 42-year-old female patients with a 2-mm subepithelial tumor below the cardia evaluated by upper gastrointestinal (UGI) videoendoscopy and endoscopic ultrasound suggestive of a gastrointestinal stroma tumor (GIST) underwent resection using the combined laparo-endoscopic approach. Under laparoscopic guidance, balloon-tipped trocars were introduced in the abdominal cavity and then into the stomach using endoscopic view. The balloons were inflated to fix the gastirc wall to the abdominal wall. The lesion was resected using mechanical stapler. The combined approach is safe and efficient, and simple to perform for trained professionals, constituting a reproducible option in selected cases.

Keywords: *laparoendoscopic surgery; gastrointestinal stromal tumors; gastroesophageal junction tumors.*

ID ORCID: Matías J. Turchi, 0000-0002-5313-0373; Romina M. Lovera, 0000-0001-8751-1126; Mauricio G. Ramírez, 0000-0003-3345-4466; Adolfo E. Badaloni, 0000-0002-5133-9106; Fabio Nachman, 0000-0002-4995-1929 ;Alejandro Nieponice, 0000-0002-4126-223X.

El tratamiento de elección para los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) es la resección quirúrgica local con márgenes libres[1]. El abordaje laparoscópico mediante una resección atípica (en cuña) ha demostrado beneficios, seguridad y reproducibilidad, sin compromiso de los principios oncológicos en tumores menores de 7 cm[2].

El problema se presenta cuando estos tumores se desarrollan en la unión esófago-gástrica (UEG), en especial los tumores de crecimiento predominantemente endofítico que se localizan en el cardias, la curvatura menor y la pared gástrica posterior. Para ellos, la resección laparoscópica en cuña es técnicamente compleja y puede asociarse a estenosis de la UEG o a reflujo gastroesofágico (ERGE) en el caso de los tumores cardiales[3].

Para resolver este problema, Tagaya[4] y Ludwig[5] publicaron en 2002 la resección intragástrica de estos tumores mediante una técnica mixta, combinando el abordaje laparoscópico y el endoscópico. En nuestro medio no existen publicaciones al respecto. Presentamos el caso de una paciente joven, con un tumor subepitelial compatible por estudios de imágenes con GIST de UEG, el cual se resecó mediante un abordaje combinado laparoscópico y endoscópico.

Paciente femenina de 42 años, sin antecedentes clínico-quirúrgicos de relevancia. Se realizó una VEDA por síntomas de ERGE y episodios ocasionales de disfagia, hallándose una lesión subepitelial subcardial en curvatura menor (Fig. 1).

Se realizó luego una ecoendoscopia, que evidenció una lesión redondeada de bordes definidos, heterogénea con áreas hipoecogénicas e hiperecogénicas, que alcanzaba la muscular propia (4ª capa) sin afectarla, y una tomografía axial computarizada multislice (Fig. 2) sin evidencia de lesiones a distancia.

■ FIGURA 1

Videoendoscopia digestiva alta donde se observa tumor subepitelial subcardial visto en retroflexión (flecha)

■ FIGURA 2

Tomografía de tórax y abdomen, corte coronal, donde se observa lesión intraparietal a nivel de la unión esófago gástrica (flecha)

La paciente fue evaluada por un Comité de Oncología. Se decidió resección quirúrgica, para lo cual se planteó la estrategia de abordaje transgástrico combinado (laparoscópico y endoscópico).

Descripción de la técnica

Comenzamos la cirugía por laparoscopia con la paciente en posición francesa. Realizamos el neumoperitoneo con aguja de Veress y colocamos el primer puerto de trabajo supraumbilical de 10 mm para la cámara bajo visión (Opti-View Trocar). Colocamos 2 puertos de trabajo para ambas manos del cirujano: subcostal derecho-línea medioclavicular, de 5 mm, y subcostal izquierdo-línea medioclavicular, de 12 mm, además del retractor hepático (Nathanson®) subxifoideo. Los trocares subcostales contaban con balón de fijación, y ambos puertos de trabajo fueron introducidos en la cavidad gástrica bajo visión endoscópica directa, a través de una gastrotomía mínima realizada con bisturí monopolar en la cara anterior de la curvatura mayor a nivel del cuerpo gástrico. Utilizamos neumoestómago con CO_2 a una presión de 8 mm Hg, insuflando a través del puerto intragástrico de 12 mm.

Guiados por endoscopia, mediante visión en retroverso-flexión y traccionando la lesión suavemente con endo-clinch grasper de 5 mm en la mano izquierda del cirujano, se realizó la resección con un disparo de sutura mecánica lineal de 60 mm a través del puerto de 12 mm en la mano derecha del cirujano. La pieza quirúrgica se extrajo por vía oral protegida en bolsa plástica, tomada mediante pinza grasper endoscópica. Para finalizar, por laparoscopia, se realizó el cierre de las gastrotomías mínimas, realizadas para la introducción de los puertos intragástricos, mediante la utilización de dos recargas de sutura mecánica (Video online).

La paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones en el posoperatorio. Fue externada a las 24 horas con tolerancia oral satisfactoria. La anatomía patológica de la pieza quirúrgica informó que se trataba de un tumor GIST, con resección completa de la pieza y márgenes libres. En el seguimiento a 1 año de la cirugía, la paciente se encuentra asintomática, sin disfagia ni reflujo gastroesofágico.

La localización más frecuente de los GIST es el estómago[6]. Privette y col.[7], en 2008 describieron una clasificación sencilla para los GIST gástricos de acuerdo con su localización en la pared gástrica, y sobre esa base proponían el abordaje quirúrgico apropiado. Los GIST Tipo I corresponden a los tumores ubicados en la curvatura mayor y el fundus gástrico; los GIST Tipo II corresponden a los tumores ubicados en el antro gástrico y la región prepilórica, y los GIST Tipo III corresponden a los tumores localizados en la curvatura menor o en la región cardial, como el descripto en este caso, para el cual se propuso el abordaje intragástrico combinado.

Existen múltiples publicaciones constituidas por casos clínicos o pequeñas series de casos que han demostrado la seguridad y validez de este abordaje[8]. Un estudio reciente sobre la resección transgástrica laparoendoscópica de tumores de la submucosa gástrica realizado por Barajas-Gamboa y col.[9], demostró la seguridad y la viabilidad de la extracción transgástrica de GIST con resultados oncológicos óptimos.

Potenciando aún más la mininvasividad de estos procedimientos, y dado que oncológicamente estos tumores así lo permiten, se han informado casos en los últimos años de resecciones combinadas mediante el uso de un solo puerto con la técnica Single Incision Laparoscopic Surgery (SILS) con buenos resultados[10].

Una posible dificultad para llevar a cabo este abordaje combinado radica en la necesidad de contar con un grupo de profesionales con habilidades tanto quirúrgicas como endoscópicas. Esta asociación es indispensable para el tratamiento de muchas patologías esófago-gástricas, lo que implica la formación constante de cirujanos endoscopistas.

Es una técnica ya descripta y validada en la bibliografía, pero resulta original en nuestro medio. Nuestra experiencia se limita a pocos casos, ya que la prevalencia de estos tumores en tal localización es muy baja.

Hemos informado un caso de resección de un GIST de localización subcardial combinando laparoscopia y endoscopia. Este es un procedimiento seguro, eficaz, reproducible y relativamente simple en manos entrenadas, que representa una opción terapéutica mininvasiva para pacientes con esta patología.

Datos complementarios
El video asociado a este artículo se puede encontrar en línea en: https://youtu.be/hRPC5FOucqQ

■ ENGLISH VERSION

Surgical resection of gastrointestinal stromal tumors (GIST) with negative margins is the standard of care for these tumors[1]. Atypical wedge resection through laparoscopy for gastric GIST has proved to be a beneficial, safe and reproducible technique without compromising oncologic safety in tumors < 7 cm[2].

When these tumors develop in the gastroesophageal junction (GEJ), laparoscopic wedge resection may be difficult, particularity in endophytic tumors of the cardia, lesser curvature and posterior wall of the stomach. Furthermore, stenosis of the GEJ or gastroesophageal reflux may develop after the resection of tumors located in the cardia[3].

In 2002, Tagaya[4] and Ludwig[5] published a mixed technique combining an endoscopic and laparoscopic approach to solve this issue. There are no publications about this technique in our environment.

We report the case of a young female patient with a subepithelial tumor with imaging tests suggestive of a GIST of the GEJ that was resected using a combined laparoscopic and endoscopic approach.

The patient was a 42-year-old woman without relevant history of clinical or surgical conditions. She complaint of symptoms of gastroesophageal reflux and occasional dysphagia and underwent upper gastrointestinal (UGI) videoendoscopy which showed a subepithelial lesion below the cardia in the lesser curvature (Fig. 1).

An endoscopic ultrasound revealed a rounded heterogenous, with hypoechoic and hyperechoic areas land well-defined borders. The lesion reached the muscular layer without affecting it. There was no evidence of distant metastases (Fig. 2) in the multislice computed tomography scan.

The patient was evaluated by an oncology board which decided the surgical resection through the combined transgastric approach (laparoscopic and endoscopic)

■ FIGURE 1

Upper gastrointestinal videoendoscopy showing a subepithelial tumor below the cardia under retroflexed view (arrow)

■ FIGURE 2

Computed tomography scan of the thorax and abdomen in the coronal view, showing a lesion within the gastroesophageal junction walls (arrow)

Surgical technique

The procedure started with the patient in the French position. After performing pneumoperitoneum using Veress needle, a 10-mm optical trocar (Opti-View Trocar®) was placed above the umbilicus. Then, two balloon-tipped trocars, 5 mm and 12 mm in diameter, were introduced through the midclavicular line below the right and left costal margins for the surgeon's left- and right-hand working ports, respectively. A subxiphoid incision was made for introducing the Nathanson® liver retractor. Both balloon-tipped trocars were introduced into the stomach under direct endoscopic view through a small incision made with a monopolar scalpel in the anterior wall of the greater curvature at the level of the gastric body. The stomach was inflated with CO_2 through the 12-mm intragastric port at a pressure of 8 mm Hg.

Under endoscopic guidance and retroflexed view, the lesion was gently tractioned with a 5-mm Endo Clinch grasper held with the surgeon's left hand, and the resection was performed using one fire of

mechanical stapler with a 60 mm load through the 12-mm port held in the surgeon's right hand. The surgical specimen was placed in an endoscopic retrieval bag and an endoscopic grasper was then used to retrieve the specimen through the mouth. Finally, the small gastrotomies used for introducing the intragastric ports were closed with two loads of mechanical stapler (see online video).

The patient evolved without postoperative complications and was discharged 24 hours later tolerating solid food. The pathological examination of the surgical specimen reported complete surgical resection of a GIST with clear margins. One year after surgery the patient remains asymptomatic for dysphagia or gastroesophageal reflux.

The stomach is the most common location of GIST[6]. In 2008, Privette et al.[7] described an easy classification based on submucosal gastric tumor location to manage the appropriate operative approach. GIST type I correspond to tumors located in the grater curvature and funds, type II are tumors of the prepyloric region and antrum and type III are tumors located in the lesser curvature or cardia, as the one described in this case report that was treated with the combined intragastric approach.

Several publications of case reports or case series have demonstrated that this approach is safe and valid[8]. A recent study by Barajas-Gamboa et al.[9] demonstrated that laparo-endoscopic transgastric resection of gastric submucosal tumors was safe and efficient for GIST with optimal oncologic results.

The minimally invasive concept of these procedures has been emphasized by single incision laparoscopic surgery using single port devices for combined resections, with favorable outcomes[10].

A possible limitation for this combined approach is the need for a group of professionals with both surgical and endoscopic skills. This association is essential for the treatment of many gastroesophageal conditions, which requires continuous training of surgeons endoscopists.

This technique has already been described and validated in the bibliography but is still innovative in our environment. Our experience is limited to few cases as the prevalence of these tumors in the GEJ is rare.

We have reported a case of a subcardial GIST resected using a combined laparoscopic and endoscopic approach. The procedure is safe, reproducible and relatively simple performed by trained professionals, representing a minimally invasive therapeutic option for patients with this condition.

Complementary data

The video associated with this article can be accessed on line at https://youtu.be/hRPC5FOucqQ

Referencias bibliográficas /References

1. Mahajan NN, Sajan Jiv S N, Wong Kee Song LM, Blackmon SB. LaparoendoscopicTransgastric Resection of Prepyloric Gastrointestinal Stromal Tumor. Innovations (Phila). 2019; 14(1):66-8.
2. Goh BK, Chow PK, Chok AY, Chan WH, Chung YF, Ong HS, et al. Impact of the introduction of laparoscopic wedge resection as a surgical option for suspected small/medium-sized gastrointestinal stromal tumors of the stomach on perioperative and oncologic outcomes. J Gastrointest Surg. 2010; 34:1847-52.
3. Beltrán MA, Haito Y, Díaz R, Urbina O, Rodas C, De Balanzo A, Villa O. Resección mixta laparoscópica y endoscópica de un tumor del estroma gastrointestinal de la unión gastroesofágica. Rev Chil Cir. 2014; 66 (6): 586-9.
4. Tagaya N, Mikami H, Kogure H, Kubota K, Hoyosa Y, Nagai H. Laparoscopic intragastric stapled resection of gastric submucosal tumors located near the esophagogastric junction. Surg Endosc. 2002; 16:177-9.
5. Ludwig K, Willhelm L, Scharlau U, Amtsberg G, Bernhardt J. Laparoscopic- endoscopic rendezvous resection of gastric tumors. Surg Endosc. 2002; 16:1561-5.
6. Beltrán MA, Vicencio AO, Barra MM, Contreras MA, Wilson CS, Cruces KS. Resultados del tratamiento quirúrgico de los tumores del estroma gastrointestinal (GIST) en la IV Región de Chile. Rev Chil Cir. 2011; 63:290-6.
7. Privette A, McCahill L, Borrazzo E, Single RM, Zubarik R. Laparoscopic approaches to resection of suspected gastric gastrointestinal stromal tumors based on tumor location. Surg Endosc. 2008; 22:487-94.
8. Ismael H, Ragoza Y, Caccitolo J, Cox S. (2016). Optimal management of GIST tumors located near the gastroesophageal junction: Case report and review of the literature. International Journal of Surgery Case Reports 2016; 25:91-6. doi:10.1016/j.ijscr.2016.06.006
9. Barajas-Gamboa JS, Acosta G, Savides TJ, Sicklick JK, Fehmi SM, Coker AM, et al. Laparo-endoscopic transgastric resection of gastric submucosal tumors. Surg Endosc. 2015; 29(8):2149-57.
10. Na JU, Lee SI, Noh SM. The single incision laparoscopic Intragastric wedge resection of gastric submucosal tumors. J Gastric Cancer 2011;11:225-9.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):121-124 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1472.ei

Adenocarcinoma mucinoso de vesícula biliar originado en neoplasia papilar intracolecística

Mucinous adenocarcinoma of the gallbladder originated from intracholecystic papillary neoplasm

Enrique J. Petracchi, Pablo Merchán del Hierro, Diego C. Chaktoura, Magalí Muthular, Carlos M. Canullán

División de Cirugía General del Hospital Dr. Cosme Argerich. Buenos Aires. Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Enrique J. Petracchi
E-mail:
petracchi@hotmail.com

RESUMEN

La neoplasia papilar intracolecística con carcinoma mucinoso invasor y células en anillo de sello es una variedad de cáncer de vesícula, una patología agresiva y con mal pronóstico, la cual puede presentarse en forma similar a una colecistitis y, a pesar del tratamiento operatorio y quimioterapia posterior, la supervivencia y pronóstico son peores en relación con los otros cánceres de vesícula. Este artículo tiene por objetivo describir un tipo histológico muy específico, de baja frecuencia, de cáncer de vesícula y el tratamiento realizado.

Palabras clave: *cáncer, vesícula biliar, carcinoma mucinoso, neoplasia papilar.*

ABSTRACT

Intracholecystic papillary neoplasm with invasive mucinous adenocarcinoma and signet ring cells is a rare, aggressive variety of gallbladder cancer, with symptoms mimicking cholecystitis. Survival and prognosis are worse that other types of gallbladder cancer despite surgery and chemotherapy. The aim of this article is to describe a case of a rare gallbladder cancer with specific histology and the treatment performed

Keywords: *cancer, gallbladder, mucinous neoplasm, papillary neoplasm.*

Recibido | *Received* 16-01-20
Aceptado | *Accepted* 23-06-20

ID ORCID: Enrique J. Petracchi, 0000-0002-2575-4656; Pablo Merchán del Hierro, 0000-0001-8283-4268; Diego C. Chaktoura, 0000-0001-6934-095X; Magalí Muthular, 0000-0003-3258-6109; Carlos M. Canullán, 0000-0002-5755-0367.

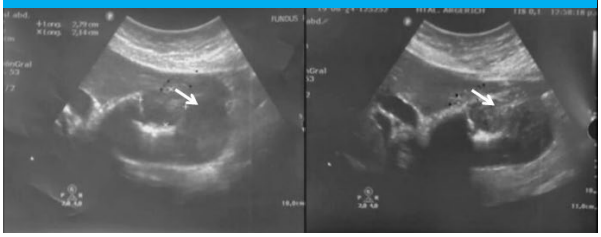
El cáncer de vesícula es el tumor más frecuente de la vía biliar, el sexto tumor del tubo digestivo, y se caracteriza por su agresividad y mal pronóstico. La resección completa con quimioterapia es la única posibilidad de curación y supervivencia a largo plazo dependiendo de su estadificación.

Los tumores compuestos por células neoplásicas preinvasivas y que forman masas clínicamente detectables (≥ 1,0 cm) en el área hepato-bilio-pancreática han sido denominados "neoplasias papilares intraductales" (BilIN) cuando se desarrollan en los conductos biliares y como "neoplasias mucinosas papilares intraductales" o "neoplasias túbulo-papilares intraductales" (TPMI), cuando afectan el páncreas. Y, en la vesícula biliar, se han descripto lesiones similares, que en el último tiempo, responden a la denominación unificada de "neoplasia papilar intracolecística" (NPIC)[1]. Según la clasificación de 2010 de la OMS, esta patología debe presentar las siguientes características: intramucoso, neoplásico preinvasivo (displásico), formación de masa exofítica, tamaño mayor de 1 cm, compacto, y distinto de la mucosa vecina[5].

La neoplasia papilar intracolecística con carcinoma mucinoso invasor y células en anillo de sello es una variedad de tumor maligno de vesícula; este artículo tiene por objetivo describir un tipo histológico muy específico, de baja frecuencia, de cáncer de vesícula y el tratamiento realizado.

Presentamos el caso de una paciente de 73 años que consultó por dolor en hipocondrio derecho irradiado a epigastrio, asociado a náuseas, vómitos y pérdida de peso de 2 meses de evolución. El laboratorio no mostraba alteraciones, sin aumento de enzimas hepáticas ni colestasis y marcadores tumorales dentro de parámetros normales. Se realizó una ecografía que mostró una vesícula distendida, engrosamiento focal de pared anterior del fondo y múltiples imágenes litiásicas en su interior (Fig. 1). Se realizó colangiorresonancia y tomografía computarizada que evidenció un colédoco dilatado con afinamiento distal en ampolla de

■ FIGURA 1



Ecografía, vesícula distendida, litiásica con engrosamiento focal del fondo vesicular (flecha)

Váter, múltiples imágenes de defecto de relleno endoluminal en toda su extensión y engrosamiento parietal heterogéneo en el fondo vesicular (Fig. 2).

Se realizó una laparoscopia exploradora sin evidencia de metástasis hepáticas o peritoneales, por lo que se efectuó una colecistectomía más biopsia por congelación (lesión papilar mucinosa) a cielo abierto, hepatectomía de los segmentos IVb/V, resección de vía biliar con vaciamiento ganglionar de pedículo hepático y una hepático-yeyuno anastomosis en Y de Roux término-lateral.

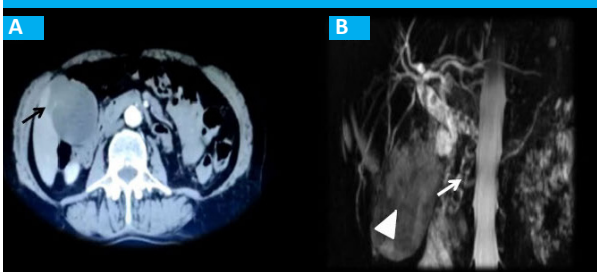
El diagnóstico histopatológico definitivo informó neoplasia papilar intracolecística con carcinoma mucinoso invasor con células en anillo de sello asociado, que invade directamente el hígado (Fig. 3). Los márgenes de resección estaban libres de neoplasia con ganglios linfáticos afectados (9/9). Su estadificación patológica final fue pT3: neoplasia que invade directamente el lecho hepático, pN2: neoplasia que compromete cuatro o más ganglios linfáticos.

La paciente evolucionó de manera favorable en el posoperatorio y actualmente se encuentra con tratamiento adyuvante (quimioterapia).

El cáncer de vesícula es una patología infrecuente; se describen diferentes subtipos histológicos: adenocarcinoma, papilar y mucinoso, carcinoma con células en anillo de sello, carcinoma adenoescamoso, carcinoma neuroendocrino, carcinoma de células pequeñas y carcinoma indiferenciado[2]. Sin embargo, solo el 2,5% de los adenocarcinomas vesiculares son mucinosos y el 0,82% se encuentran asociados a células en anillo de sello, como fue el caso de nuestra paciente. La edad media de presentación es 65 años independiente del sexo del paciente y el 87% se diagnostica como estadio pT3 con un comportamiento más agresivo de lo habitual. El pronóstico de supervivencia es 1% en 3 años, en contraste con el 39% en otros adenocarcinomas de vesícula[3].

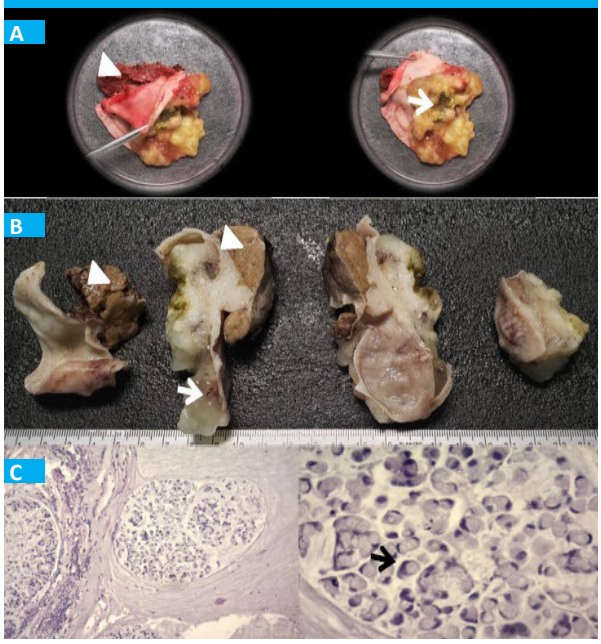
La neoplasia papilar intracística (ICPN) es una lesión histológicamente no invasiva, que produce una secreción mucosa responsable de la inflamación de la vesícula biliar; es por ello que presenta una imagen tipo colecistitis; de igual manera se puede presentar como un tumor en el fondo vesicular[4]. Aunque el diagnóstico prequirúrgico por imágenes no es definitivo, puede brindar una sospecha diagnóstica, lo cual ayuda a un tratamiento oportuno y adecuado como en el presente caso[5].

■ FIGURA 2



A: Tomografía, muestra engrosamiento parietal de fondo vesicular (flecha negra). B: Colangioresonancia magnética, muestra dilatación de la vía biliar. Colédoco de 10.3 mm, múltiples imágenes de defecto de relleno endoluminal (flecha blanca), vesícula biliar (cabeza de flecha)

■ FIGURA 3



A y B: Neoplasia intracística papilar con carcinoma mucinoso invasor (flecha blanca). Hígado (cabeza de flecha blanca); pared vesicular, se encuentra sujetada con una pinza en la imagen A. C: Imagen microscópica donde se evidencian células en anillo de sello asociado (flecha negra)

El tumor de nuestra paciente tuvo una medida mayor de 6 cm y una extensión que penetraba directamente en el hígado y en su cara peritoneal invadía tejido conectivo perimuscular sin compromiso de la capa serosa, tal como lo mencionan Sugawara y cols. y Manterola y cols. en sus trabajos [1,5]. La mayoría de los casos son tumores histológicamente papilares y el 50% tienen componentes de cáncer invasivo, con un inmunofenotipo que difiere de los adenocarcinomas de

vesícula convencionales por su expresión de mucinas MUC1 y MUC2[3].

La neoplasia papilar intracolecística con carcinoma mucinoso con células en anillo de sello es un subtipo infrecuente de cáncer de vesícula y puede presentarse en forma similar a una colecistitis. A pesar del tratamiento operatorio y la quimioterapia posterior, la supervivencia y el pronóstico son peores en relación con los otros cánceres de vesícula.

Agradecimientos
Agradecemos de manera especial a los Servicios de Anatomía Patológica, Diagnóstico por imágenes y Oncología del Hospital Argerich, quienes contribuyeron al diagnóstico y tratamiento de la paciente.

■ ENGLISH VERSION

Gallbladder cancer is the most common malignancy of the biliary tract, ranking sixth among gastrointestinal cancers, and is characterized by its aggressive and poor prognosis. Complete resection with chemotherapy is the only possibility of cure and long-term survival depending on tumor stage.

In the pancreatobiliary tract, tumors composed of preinvasive neoplastic cells that form clinically detectable (≥ 1.0 cm) masses are classified as intraductal papillary neoplasms (BilIN) in the bile ducts and as intraductal papillary mucinous neoplasms or intraductal tubulopapillary neoplasms (ITPNs) in the pancreas. Similar lesions have been described in the gallbladder and have been classified under a unified category of intracholecystic papillary neoplasm (ICPN)[1]. According to the 2010 WHO classification, this lesion is characterized by an exophytic intramucosal mass that measures > 1.0 cm and is composed of preinvasive neoplastic (dysplastic) cells forming a compact lesion distinct from the neighboring mucosa[5].

Intracholecystic papillary neoplasm with invasive mucinous adenocarcinoma and signet ring cells is a variety of gallbladder cancer. The aim of this article is to describe a case of a rare gallbladder cancer with specific histology, and the treatment performed.

We report the case of a 73-year old female patient who sought medical care due to pain in the right hypochondriac region radiating to the epigastrium and associated with nausea, vomiting and loss of weight within the past two months. The laboratory tests were normal, including liver panel and tumor markers. The ultrasound showed distended gallbladder, focal anterior wall thickening at the fundus with multiple gallstones inside (Fig. 1). Magnetic resonance cholangiopancreatography and computed tomography scan revealed a dilated common bile duct, with distal tapering of the ampulla of Vater, multiple endoluminal filling defects all along its length and heterogeneous wall thickening in the gallbladder fundus (Fig. 2).

The patient underwent exploratory laparoscopy. There were no metastases in the liver or peritoneum. The gallbladder was resected through open surgery and a frozen section biopsy was performed (mucinous papillary neoplasm). The procedure included resection of liver segments IVb/V, bile duct, clearance of the hepatic pedicle lymph nodes and Roux-en-Y hepaticojejunostomy.

The histopathology report made the diagnosis of intracholecystic papillary neoplasm with associated invasive mucinous adenocarcinoma with signet ring cells involving the liver (Fig. 3). The resection margins were clear, and 9/9 lymph nodes were involved. The final tumor staging was pT3: cancer with tumor extending directly into the liver bed; pN2: cancer with metastases in 4 lymph nodes or greater.

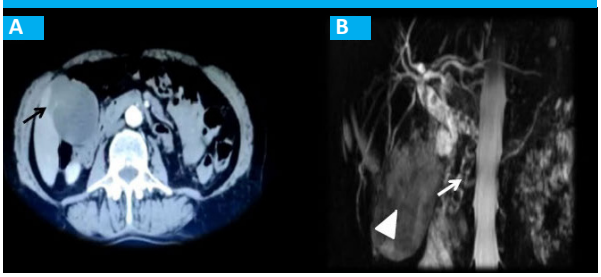
The patient evolved with favorable postoperative outcome and is currently receiving adjuvant therapy (chemotherapy).

Gallbladder cancer is rare, and several histological subtypes have been described: adenocarcinoma, papillary adenocarcinoma, mucinous adenocarcinoma, signet ring cell carcinoma, adenosquamous carcinoma, neuroendocrine carcinoma, small cell carcinoma and undifferentiated

■ FIGURE 1

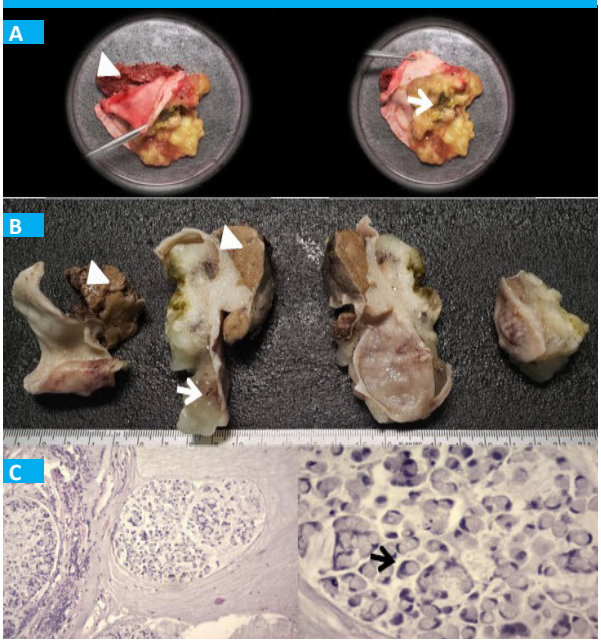
Ultrasound. The gallbladder is distended, with gallstones and focal thickening of the fundus (arrow)

■ FIGURE 2



A. Computed tomography scan showing wall thickening of the gallbladder fundus (black arrow).
B. Magnetic resonance cholangiopancreatography showing a dilated common bile duct of 10.3 mm, multiple endoluminal filling defects (white arrow), gallbladder (arrowhead).

■ FIGURE 3



A and B. Intracystic papillary neoplasm with invasive mucinous adenocarcinoma, (white arrow). The liver (white arrowhead) and gallbladder wall are held with a clamp in A. C. Microscopic image showing associated signet ring cell carcinoma (black arrow).

carcinoma[2]. Yet, only 2.5% correspond to mucinous adenocarcinomas and 0.82% are associated with signet ring cell carcinoma as in our patient. Mean age of presentation is 65 years independently of sex and 87% are diagnosed as pT3 stage with unusually aggressive behavior. Survival at 3 years is 1% compared with 39% of other gallbladder adenocarcinomas[3].

Intracystic papillary neoplasia (ICPN) is a histologically non-invasive lesion, which produces mucus secretion responsible for the inflammation of the gallbladder and resembles cholecystitis in imaging tests. It can also appear as a tumor in the gallbladder fundus[4]. Although the preoperative diagnosis made with imaging tests may not be conclusive, it can provide a diagnostic suspicion, helping to ensure timely and appropriate treatment as in the present case[5].

In our patient, the tumor size was > 6 cm and extended directly into the liver and perimuscular connective tissue without compromising the serous layer, as mentioned by Sugawara et al. and Manterla et al. [1,5]. Most cases are papillary tumors are 50% are invasive, with an immunohistochemical profile that is different from conventional gallbladder cancer due to its expression of MUC1 and MUC2[3].

Intracholecystic papillary neoplasm with invasive mucinous adenocarcinoma and signet ring cells is a rare variety of gallbladder cancer with symptoms mimicking cholecystitis. Survival and prognosis are worse than in other types of gallbladder cancer despite surgery and chemotherapy.

Acknowledgments
We are especially grateful to Department of Anatomical Pathology, Diagnostic Imaging and Oncology Services of Hospital Argerich, who contributed to the diagnosis and treatment of the patient.

Referencias bibliográficas /References

1. Manterola C, Bellolio E, Otzen T, Duque G. Neoplasia papilar intracolecística. Reporte de un caso y revisión de la evidencia existente. Int J Morphol. 2018; 36(4):1485--9.
2. Pina LN y cols. Carcinoma incidental de vesícula biliar en un Hospital Universitario. Acta GastroenLatam. 2017; 47(3):190-93.
3. Dursun N, et al. Mucinous Carcinomas of the Gallbladder Clinicopathologic Analysis of 15 Cases Identified in 606 Carcinomas. Arch Pathol Lab Med. 2012; 136(11):1347-58.
4. Mizobuchi N, et al. Three Cases of Intracystic Papillary Neoplasm of Gallbladder. Abdom Radiol. 2018; 43(7): 1535-9.
5. Sugawara S, et al. 2018. A Case of Mucinous Cystic Neoplasm of the Gallbladder. Clinical Journal of Gastroenterology. 2018; 11(5): 42832. https://doi.org/10.1007/s12328-018-0850-8.

Rev Argent Cirug 2021;113(1):125-130 - http://dx.doi.org/10.25132/raac.v113.n1.1490.ei

Colecistitis aguda en vesícula biliar izquierda. Presentación de un caso resuelto en forma segura por vía laparoscópica

Acute cholecystitis in a left sided gallbladder safely managed by laparoscopic surgery

Agustín Virgili[1], Carlos Wendichansky[2], Rodrigo Maroni[3]

1. Departamento de Cirugía General. Sanatorio El Carmen. Salta. Argentina.
2.Departamento de Cirugía General. Hospital San Bernardo. Salta. Argentina.
3. Departamento de Cirugía General. Hospital Papa Francisco. Salta. Argentina.

Lugar de realización: Sanatorio El Carmen, Salta, Argentina.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.
Conflicts of interest None declared.

Correspondencia
Correspondence:
Agustín Virgili
E-mail:
agustinv9@hotmail.com

Recibido | *Received* 16-04-20
Aceptado | *Accepted* 14-10-20

RESUMEN

La vesícula izquierda (VI) es una rara anomalía de la vía biliar que, cuando enferma, no suele dar síntomas diferentes de aquella normoposicionada, haciendo infrecuente su diagnóstico preoperatorio. Presentamos el caso de una colecistitis aguda en un paciente con VI, resuelto en forma segura por vía laparoscópica. Un paciente ingresa por un cuadro típico de colecistitis aguda. Como hallazgo intraoperatorio se constata una vesícula biliar inflamada, ubicada en posición siniestra. Se modificó la ubicación de los puertos de trabajo y se realizó colangiografía transvesicular por punción, antes de iniciar la disección del hilio vesicular. Luego de identificar el conducto cístico, se realizó colangiografía transcística que confirmó la anatomía de la vía biliar completa y expedita. Se completó la colecistectomía laparoscópica en forma segura. El hallazgo de una VI obliga al cirujano a cambiar la técnica de una colecistectomía laparoscópica. Esta anomalía incrementa el riesgo de lesiones de la vía biliar. La disección cuidadosa del hilio vesicular logrando una visión crítica de seguridad y el uso de colangiografía intraoperatoria son de extrema importancia para una colecistectomía segura.

Palabras clave: *vesícula izquierda, colecistectomía laparoscópica, lesión quirúrgica de vía biliar, colangiografía intraoperatoria.*

ABSTRACT

Left-sided gallbladder (LSGB) is a rare bile duct abnormality, usually found during a cholecystectomy. Symptoms usually do not differ from those of a normally positioned gallbladder, making the preoperative diagnosis extremely uncommon. We report the case of an acute cholecystitis in a patient whit LSGB, safely managed with laparoscopic surgery. A 24-year-old male patient was admitted to our institution with clinical and radiological signs of acute cholecystitis. The intraoperative finding of an acute cholecystitis in a LSGB made us modify ports positioning and a cholangiograhy was done by direct puncture of the gallbladder before hilum dissection. After the cystic duct was identified, a transcystic cholangiography was performed which confirmed a complete and clear bile duct anatomy and laparoscopic cholecystectomy was safely completed. The intraoperative finding of a LSGB makes the surgeon change some aspects of the usual technique to perform a safe cholecystectomy as LSGB significantly increases the risk of common bile duct injuries. Meticulous dissection of the gallbladder hilum to achieve a critical view of safety and the systematic use of intraoperative cholangiography are extremely important to perform a safe laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: *left-sided gallbladder, laparoscopic cholecystectomy, bile duct injury, operative cholangiogram.*

ID ORCID: Agustín Virgili,0000-0001-6900-8666; Carlos Wendichansky, 0000-0003-0174-2789; Rodrigo Maroni, 0000-0002-7653-9956

La vesícula biliar se encuentra situada normalmente debajo de los segmentos 4 y 5 del hígado. El ligamento redondo, por su parte, divide el segmento 4 de los segmentos 2 y 3 del hígado izquierdo. La primera publicación de un caso de vesícula biliar en posición siniestra data del año 1886[1]. Desde aquel entonces solo se han publicado aproximadamente 150 casos en la literatura[2].

La definición universalmente aceptada para una VI es aquella situada a la izquierda del ligamento redondo, adherida a la superficie caudal del segmento 3, en ausencia de "situs inversus" visceral[3]. Habitualmente, la VI se presenta como un hallazgo durante una colecistectomía electiva y presenta un desafío técnico, dada la dificultad de reconocer las estructuras anatómicas y el riesgo incrementado de cometer una lesión de vía biliar durante el procedimiento[4].

Pocos casos de colecistectomía laparoscópica temprana por colecistitis aguda en VI han sido publicados en la literatura[5].

Un paciente de sexo masculino de 24 años se presenta en la emergencia de nuestra institución por dolor abdominal de 48 horas de evolución, localizado en hipocondrio derecho, con signo de Murphy positivo. En el examen de laboratorio al ingreso, el paciente presenta leucocitosis de 14,2 K/ul. No presenta signos de colestasis, con niveles de bilirrubina directa e indirecta normales. La ecografía al ingreso muestra vesícula biliar distendida, de paredes engrosadas y un lito en la región del bacinete; vías biliares no dilatadas. Con diagnóstico

de colecistitis aguda se programa colecistectomía laparoscópica para el día siguiente.

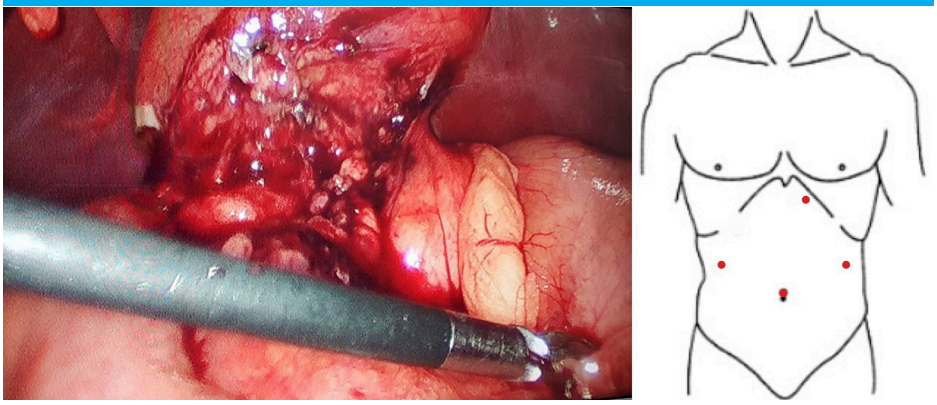
En la exploración laparoscópica se evidencia el hígado agrandado, con signos de esteatosis. Vesícula biliar a la izquierda del ligamento redondo. Dado el hallazgo se modifica la ubicación de los puertos de trabajo, colocando un trocar de 10 mm en epigastrio, a la izquierda del ligamento redondo, y dos trocares accesorios de 5 mm, uno en cada flanco (Fig. 1).

El primer gesto fue la punción de la vesícula, evacuando contenido purulento. Se realizó colangiografía transvesicular por punción, confirmándose el hallazgo de una vesícula a la izquierda, con aparente desembocadura del conducto cístico a la izquierda de la vía biliar principal (Fig. 2).

Se inicia la disección del bacinete vesicular, hasta exponer el conducto cístico con maniobras romas y electrocauterio. Se realizó nueva colangiografía, esta vez transcística, que mostró vía biliar principal completa y expedita, con buen pasaje de contraste al duodeno. El conducto cístico desemboca a la izquierda de la vía biliar principal (Fig. 3 A). Se liga el conducto cístico con endoloop de nailon y se realiza colecistectomía del cuello al fondo (Fig. 3 B).

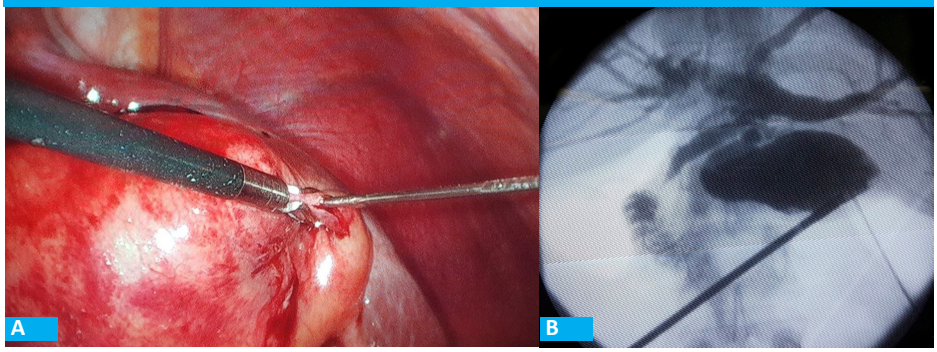
El paciente evolucionó favorablemente. Fue dado de alta a las 24 horas del procedimiento, sin complicaciones. Registra seguimiento alejado de dos años sin síntomas ni signos de complicaciones.

■ FIGURA 1



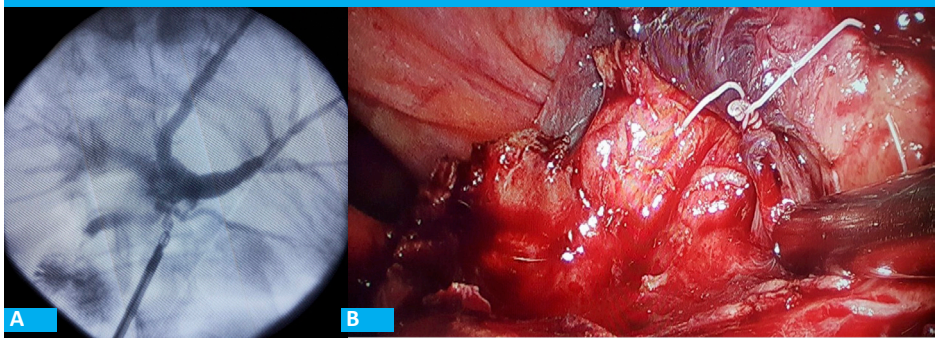
Laparoscopia que evidencia vesícula a la izquierda del ligamento redondo. Disposición alternativa de los puntos de trabajo

■ FIGURA 2



A: Punción vesicular y colangiografía transvesicular
B: Colangiografía transvesicular

■ FIGURA 3



A: Colangiografía transcística.
B: Muñón del conducto cístico con ligadura de nylon e inicio de la colecistectomía

La ubicación a la izquierda de la vesícula biliar es una rara variante anatómica, generalmente hallada en pacientes operados por litiasis vesicular sintomática. Las hipótesis acerca del origen embriológico de una VI son dos: la primera sugiere una temprana migración y adherencia del divertículo vesicular a la superficie del segmento 3 del hígado, suponiendo una implantación normal del conducto cístico a la derecha de la vía biliar; mientras que la segunda sugiere que el divertículo vesicular brota directamente del lado izquierdo de la vía biliar y se adhiere al hígado homolateral[3]. El diagnóstico preoperatorio de VI es extremadamente raro, dado que la presentación clínica no difiere de la de un paciente con vesícula en posición normal. El dolor, por ejemplo, casi siempre es referido al epigastrio e hipocondrio derecho[4]. Una explicación para esto se basa en la suposición de que las fibras nerviosas viscerales no se transponen con la vesícula biliar[6].

El primer estudio por imágenes habitualmente utilizado para el diagnóstico de litiasis vesicular sintomática y sus complicaciones (colecistitis, litiasis coledociana, colangitis, pancreatitis) es la ultrasonografía. Es un estudio dinámico y "operador-dependiente", con muy baja sensibilidad para detectar variantes anatómicas de la vía biliar. Algunos estudios de mayor complejidad como la tomografía computarizada (TC) multicorte y la colangio-RMI son más sensibles para diagnosticar estas aberraciones, pero no se solicitan rutinariamente en el preoperatorio de una colecistectomía. Esto hace que la VI sea diagnosticada casi invariablemente durante el acto operatorio de una colecistectomía. A pesar de lo raro que es el hallazgo de una VI, está asociada a una alta incidencia en lesiones quirúrgicas de la vía biliar (7,3%)[7].

A la VI se asocian otros tipos de variantes anatómicas de la vía biliar y el sistema venoso portal con relativa frecuencia, como desembocaduras anómalas del conducto cístico, duplicación del colédoco, colédoco retroportal y anormalidades de la unión pancreático-biliar. Las diferentes series de casos de VI demuestran que, en aproximadamente un 65% de los casos, el conducto cístico se une a la vía biliar del lado derecho, y solo un 10% lo hace del lado izquierdo, tal como ocurrió en nuestro caso. En un menor porcentaje de casos el conducto cístico desemboca en el conducto hepático izquierdo (9%), conducto hepático derecho (7%) o alguna de sus ramas[7]. Estas anomalías traen aparejados desafíos técnicos a la hora de realizar una colecistectomía y un riesgo incrementado de complicaciones durante dicho procedimiento. La lesión quirúrgica de la vía biliar es la complicación más temida y se asocia casi invariablemente a una técnica de disección defectuosa. La disposición oblicua de la VI y la proyección del conducto cístico por delante del conducto hepático común hacen riesgosa la disección. El despegamiento de la vesícula del lecho vesicular suele ser también dificultoso exponiendo aún más la vía biliar principal al riesgo de iatrogenia[8].

Si bien una VI puede ser adecuadamente resuelta utilizando la técnica habitual, dos variantes al inicio de la laparoscopia pueden ayudar al cirujano a operar más cómodamente una VI hallada incidentalmente. Una es la disposición diferente de los trocares, cambiando un trocar de 5 mm en el flanco derecho al lado izquierdo y ubicando el trocar epigástrico al lado izquierdo del ligamento falciforme. Otra es la temprana división y tracción a la derecha del ligamento falciforme, sacándolo de la visón del cirujano y mejorando la exposición. Sin embargo, nada reemplaza una técnica de disección segura del triángulo de Callot, exponiendo el conducto cístico y la arteria homónima hasta separarlos de la vía biliar principal y del lecho vesicular para lograr la visión crítica de seguridad[9].

En la literatura se encuentran autores que recomiendan otras variantes técnicas ante el hallazgo de una VI. La inmediata conversión a cirugía abierta puede ser una opción apropiada, si el equipo actuante no tiene experiencia suficiente en cirugía laparoscópica avanzada. Sin embargo, la conversión a cirugía abierta requiere igualmente una correcta disección para obtener la visión crítica de seguridad. Otros autores proponen la disección "de fondo a cuello" de la vesícula biliar izquierda[4,8]. Según nuestro criterio, dicha opción técnica ha demostrado tener mayor índice de lesiones de vía biliar graves en vesícula biliar normoposicionada, con lo cual el riesgo de iatrogenia en un caso de VI puede ser aún mayor si se utiliza esta técnica[10]. Se debe destacar que, ante la sospecha o certeza preoperatoria de una VI, es recomendable utilizar la posición francesa, que ubica al cirujano entre las piernas del paciente, para una postura más cómoda, enfrentando ergonómicamente el problema.

La utilización de la colangiografía intraoperatoria en nuestra práctica diaria es rutinaria y ha demostrado poder diagnosticar tempranamente una lesión de vía biliar y reducir el riesgo de lesiones graves, resectivas, de la vía biliar si se interpreta adecuadamente. Además, permite el diagnóstico de variantes anatómicas y la presencia de litiasis de la vía biliar principal[11]. Por tal motivo, recomendamos su utilización ante el hallazgo de una VI. Por su parte, la utilización de la colangiografía transvesicular es otra importante herramienta para tener una buena imagen inicial de la anatomía biliar y abordar el triángulo de Callot en forma segura en este tipo de casos.

Una opción válida ante el hallazgo de una VI es no realizar disección alguna del pedículo vesicular y solo drenar la vesícula en caso de estar inflamada (colecistostomía), opción que se aconseja si el equipo actuante no cuenta con experiencia suficiente. Esto permite realizar nuevos estudios por imágenes de mayor complejidad (colangio-RMI) para planear una táctica quirúrgica con mayor certeza sobre la anatomía biliar, así como también ofrecer al paciente un equipo con más experiencia en este tipo de cirugías.

La vesícula en posición siniestra es una rara

anomalía de la vía biliar, diagnosticada casi invariablemente durante una colecistectomía laparoscópica. Las dificultades técnicas que ofrece un caso de este tipo hallado incidentalmente incrementa en forma notable el riesgo de complicaciones; de ellas, la más temida es la lesión de vía biliar principal. Algunas modificaciones de la técnica clásica pueden ayudar a completar este procedimiento en forma segura, entre ellos, la ubicación de los trocares, la sección y retracción del ligamento falciforme a la derecha y la disección cuidadosa del triángulo de Callot obteniendo una visión crítica de seguridad. Sin duda alguna, la utilización de la colangiografía intraoperatoria es valiosa en estos casos y debería considerarse su uso sistemático.

ENGLISH VERSION

The gallbladder is normally found beneath the junction of the hepatic segments 4 and 5. The round ligament divides segment 4 from segments 2 and 3 of the left liver lobe. The first case report of LSGB was published in 1886[1]; since then, not more than 150 cases have been published in the literature[2].

The universally accepted definition for a LSGB is a gallbladder located to the left of the round ligament, attached to de caudal surface of segment 3, without situs inversus viscerum[3]. Usually, LSGB is an incidental finding during elective cholecystectomy, and presents a technical challenge due to the difficulty of recognizing the anatomical structures and the greater risk of producing bile duct injury during the procedure[4].

Only a few cases of early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a left-sided cholecystectomy have been published in the literature[5].

A 24-year-old male patient was admitted in the emergency department for abdominal pain in the right hypochondriac region, with positive Murphy´s sign. The laboratory tests showed white blood cell count of 14.2/mm^3. There were no signs of cholestasis, with normal direct and indirect bilirubin levels. The abdominal ultrasound revealed a distended gallbladder, with thickened walls and a gallstone in the gallbladder neck; the bile ducts were not dilated. A diagnosis of acute cholecystitis was made, and laparoscopic cholecystectomy was scheduled for the following day.

On exploratory laparoscopy, the liver was enlarged, with signs of steatosis. The gallbladder was located to the left of the round ligament. With this finding, the working ports were modified; a 10-mm trocar was placed in the epigastrium, to the left of the round ligament, and two 5-mm accessory ports were inserted in each lumbar region (Fig. 1).

The gallbladder was punctured, evacuating purulent fluid and a cholangiography was performed through this route, confirming the finding of a LSGB, with the cystic duct ending at the left of the main bile duct (Fig. 2).

The gallbladder neck was then dissected, until exposing the cystic duct with blunt maneuvers and electro cautery. A new cholangiography was performed via the trans-cystic route, which demonstrated complete and clear main bile duct, with adequate flow of contrast media into the duodenum. The cystic duct ended to the left of the main bile duct (Fig. 3 A). The cystic duct was ligated with nylon endoloop and cholecystectomy is performed from the neck to the bottom (Fig. 3 B).

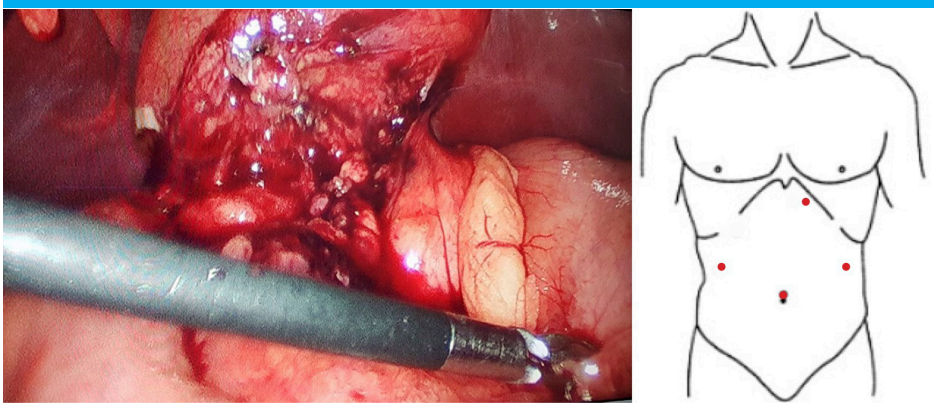
The patient was discharged 24 hours after the procedure, without complications. After two years of follow-up, the patient has had no symptoms or signs of complications.

Left-sided gallbladder is a rare anatomical variant, usually found during a laparoscopic cholecystectomy due to symptomatic cholelithiasis. There are two hypotheses about the embryological origin of a LSGB. The first hypothesis suggests an early migration and attachment of the gallbladder diverticulum to the surface of segment 3 of the liver, assuming that the cystic duct is in normal anatomical position on the right of the bile duct. The second theory is that the gallbladder diverticulum arises directly from the left side of the common bile duct and is attached to the ipsilateral liver surface[3]. The preoperative diagnosis of a LSGB is extremely rare, since the clinical presentation does not differ from that of a patient with right-sided gallbladder. Pain, for example, is almost always located at the epigastrium and right hypochondriac region[4]. One explanation is that visceral nerve fibers do not transpose with the gallbladder[6].

Abdominal ultrasound is the first imaging test commonly used for the diagnosis of symptomatic cholelithiasis and its complications (cholecystitis, common bile duct lithiasis, cholangitis, pancreatitis) but has very low sensitivity to detect anatomical variants of the bile duct. More complex tests such as multislice computed tomography scan and magnetic resonance cholangiopancreatography have higher sensitivity for the diagnosis of these anomalies but are not routinely ordered before cholecystectomy. For this reason, LSGB is almost usually diagnosed during cholecystectomy. Despite its low prevalence it is associated with high rates of bile duct injuries (7.3%)[7].

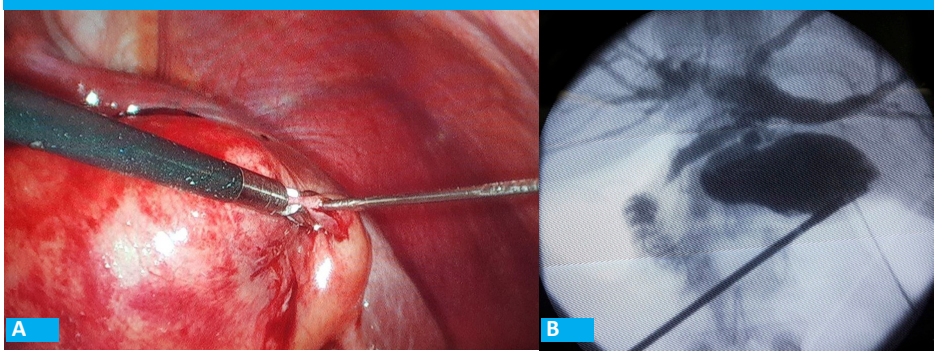
Left-sided gallbladder can be associated with other types of anatomical variants of the bile duct and portal venous system such as anomalous cystic duct insertion, double common bile duct, retroportal common bile duct, and abnormalities of the pancreaticobiliary

■ FIGURE 1



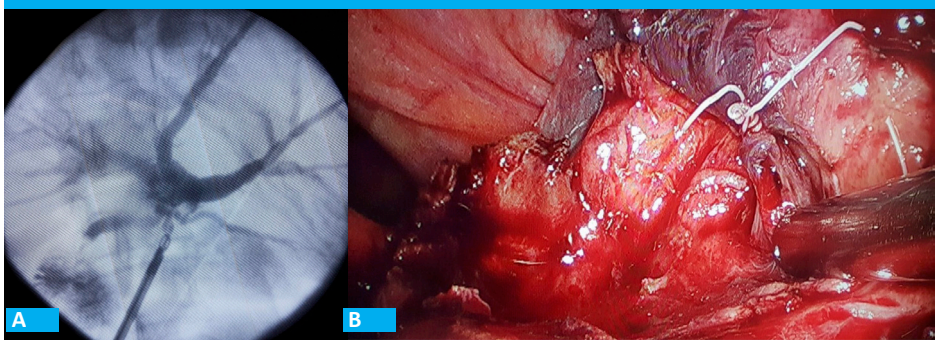
Laparoscopy; the gallbladder is located to the left of the round ligament. Alternative position of the working ports

■ FIGURE 2



A: Direct gallbladder puncture. B: Cholangiography by direct gallbladder puncture

■ FIGURE 3



A: Transcystic cholangiography. B: Cystic duct stump with nylon endoloop; gallbladder resection starting

junction. Different case series of LSGB reported a cystic duct joining the common hepatic duct on the right side in approximately 65% of the cases, and on the left side in 10% as in our case. In a lower percentage of cases, the cystic duct joins the left hepatic duct (9%), the right hepatic duct (7%) or one of its branches[7]. These abnormalities bring technical challenges when performing a cholecystectomy and increase the risk of complications during this procedure. Bile duct injury is the most feared complication and is almost invariably associated with a poor dissection technique. The oblique lie of the LSGB and the projection of the cystic duct in front of the common hepatic duct contribute to this risk. The dissection of the gallbladder from the gallbladder bed is often difficult and also exposes the main bile duct to the risk of iatrogenic injuries[8].

Although a LSGB can be adequately addressed using the usual technique, two variants can be used at the beginning of laparoscopy to help the surgeon operate more comfortably on an incidentally found LSGB. One possibility is the different positioning of the working ports, changing a 5 mm-trocar on the right lumbar region to the left side and the placing the epigastric port to the left side of the falciform ligament. Another variant is the early division and retraction to the right of the falciform ligament, removing it from the surgeon's vision and improving exposure. However, nothing replaces a safe dissection of the Callot's triangle, exposing the cystic duct and the cystic artery until they are separated from the main bile duct and

the gallbladder bed to achieve a critical view of safety[9].

Many authors recommend other technical variants to approach a LSGB. Immediate conversion to open surgery may be an appropriate option if the surgical team does not have sufficient experience in advanced laparoscopic surgery. However, conversion to open surgery also requires a proper dissection to obtain the critical view of safety. Other authors propose the "fundus-first" dissection technique[4,8]. In our opinion, as this technique has a higher rate of serious bile duct injuries in the normally positioned gallbladder, the risk of iatrogenic injury may be even greater in the presence of a LSGB[10]. In the case of preoperative diagnosis of LSGB, the French position is recommended, placing the surgeon between the patient's legs for a more comfortable and ergonomic position.

The use of intraoperative cholangiography in our daily practice allows the early diagnoses of bile duct injuries and reduces the risk of serious bile duct resections if it is properly interpreted. Even more, the diagnosis of anatomical variants and the presence of common bile duct stones can be made[11]. For this reason, we strongly recommend performing a cholangiography when a LSGB is found. Cholangiography by direct puncture of the gallbladder is another important tool to obtain an acceptable image of the biliary anatomy and for a safe approach of the Callot´s triangle in this type of cases.

The insertion of a drain tube (cholecystostomy) in case of cholecystitis instead of dissecting the gallbladder hilum is a valid option when a LSGB is found and the surgical team does not have enough experience. This allows performing more complex imaging tests, as magnetic resonance cholangiopancreatography, to plan a better surgical approach with greater knowledge about the biliary anatomy and to offer the patient a surgical team with more expertise in this type of surgery.

Left-sided gallbladder is a rare bile duct abnormality, almost invariably diagnosed during a laparoscopic cholecystectomy. The technical difficulties offered by this incidental finding significantly increase the risk of complications, particularly of main bile duct injury. Some modifications of the classical technique can help to safely complete this procedure, including the positioning of the laparoscopic ports, the section and retraction to the right of the falciform ligament and the careful dissection of the Callot´s triangle to obtain a critical view of safety. Undoubtedly, the use of intraoperative cholangiography is a valuable tool in these cases and its systematic use should be considered.

Referencias bibliográficas /References

1. Hochstetter F. Anomalien der Pfortader and der Nabelvene in Verbindung mit Defect oder Linkslage der Gallenblase. Arch Anat Entwick. 1886:369-84.
2. Moo-Young TA, Picus DD, Teefey S, Strasberg SM. Common bile duct injury following laparoscopic cholecystectomy in the setting of sinistroposition of the gallbladder and biliary confluence: a case report. J Gastrointest Surg. 2010; 14:166-70.
3. Gross RE. Congenital anomalies of the gallbladder: a review of one hundred and forty-eight cases, with report of a double gallbladder. Arch Surg. 1936; 32:131-62.
4. Colovic R, Colovic N, Barisic G, Atkinson HDE, Krivokapic Z. Left-sided gallbladder associated with congenital liver cyst. HPB (Oxford). 2006; 8: 157-8.
5. Hirohata R, Abe T, Amano H, Kobayashi T, Nakahara M, Ohdan H, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis in a patient with left-sided gallbladder: a case report. Surg Case Rep. 2019; 5:54.
6. Sadhu S, Jahangir TA, Roy MK. Left-sided gallbladder discovered during laparoscopic cholecystectomy in a patient with dextrocardia. Indian J Surg. 2012; 74:186-8.
7. Pereira R, Singh T, Avramovic J, Baker S, Eslick G and Cox M. Left-sided gallbladder: a systematic review of a rare biliary anomaly. ANZ J Surg. 2019; 89(11): 1392-7.
8. Abongwa HK, De Simone B, Alberici L, Iaria M, Perrone G, Tarasconi G, et al. Implications of Left-sided Gallbladder in the Emergency Setting: Retrospective Review and Top Tips for Safe Laparoscopic Cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2017; 27:220-7.
9. Strasberg SM, Brunt LM. Rationale and use of the critical view of safety in laparoscopic cholecystectomy. J Am Coll Surg. 2010; 211:132-8.
10. Strasberg SM, Gouma DJ. 'Extreme' vasculobiliary injuries: association with fundus-down cholecystectomy in severely inflamed gallbladders. HPB (Oxford). 2012; 14:1-8.
11. Álvarez FA, de Santibañes M, Palavecino M, Sánchez Clariá R, Mazza O, Arbúes G, et al. Impact of routine intraoperative cholangiography during laparoscopic cholecystectomy on bile duct injury. Br J Surg. 2014; 101: 677-84.

Reglamento de Publicaciones

La Revista Argentina de Cirugía es el órgano oficial de la Asociación Argentina de Cirugía. Su frecuencia es trimestral (se publica el último mes del período: marzo, junio, septiembre y diciembre) y considerará para la publicación artículos relacionados con diversos aspectos de la cirugía, que se someten a un proceso de arbitraje por pares (*peer review system*) a doble ciego, con formulario *ad hoc*. Podrán versar sobre investigación clínica o experimental, conferencias, artículos originales inéditos, revisiones actualizadas, presentación de casos, cartas al Director y otras formas de publicación que resulten aceptadas por el Comité Editorial. Todos los artículos presentados deben ser inéditos. Ningún material publicado podrá ser reproducido parcial o totalmente sin la previa autorización del Comité Editorial de la Revista.

Las opiniones vertidas en los trabajos son de exclusiva responsabilidad de los autores. El Comité Editorial se reserva el derecho de efectuar correcciones gramaticales, de estilo y otras dependientes de las necesidades de impresión.

Los trabajos incompletos no serán aceptados para su revisión editorial.

Los trabajos aceptados para su publicación pueden ser objeto de un Comentario Editorial.

La Revista Argentina de Cirugía sigue las instrucciones de los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals* redactadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors). Véase www.icmje.org o consúltese la página de Instrucciones para enviar un artículo de la Revista Argentina de Cirugía, donde se encontrarán las instrucciones del International Committee of Medical Journal Editors.

Enumeraremos primero los diferentes artículos considerados para la publicación y después los puntos para preparar un manuscrito.

Acerca de cómo preparar un artículo para enviar a arbitraje a la Revista Argentina de Cirugía, siga estrictamente las Instrucciones para enviar un artículo.

Si los artículos preparados por los autores no están de acuerdo con lo especificado en estas normativas, los editores de la Revista Argentina de Cirugía los devolverán para que se realicen los cambios pertinentes.

A partir del Vol. 110 Nº4 (diciembre 2018) la Revista se publica en versión bilingüe (español e inglés).

Forma correcta de abreviatura para citar la publicación: Rev Argent Cirug

Recomendaciones

Verifique que su artículo cumple con los siguientes requerimientos antes de enviarlo:

Autores	Nombres completos de todos	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Página inicial	Incluir el número de palabras del texto y el resumen	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Texto completo en word	"Conciso e informativo"	No debe exceder las 2 líneas de 50 caract. c/u
Título en castellano		Cotejar que no exceda el máximo permitido
Título en inglés		Cotejar que no exceda el máximo permitido
Lugar de realización del trabajo		
Datos de contacto para publicar	Nombre y dirección de e-mail	
Datos de contacto (no se publica)	Teléfono celular	
Resumen en castellano	Debe contener: Antecedentes, Objetivos, Material y Métodos, Resultados, Conclusiones.	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Resumen en inglés	Debe ser traducción fiel del resumen en español. Se sugiere que sea escrita o revisada por un nativo de habla inglesa o un profesional del idioma.	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Palabras clave en castellano:		de 3 a 10
Palabras clave en inglés:	Se sugiere utilizar los términos del MeSH: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/	de 3 a 10
Figuras*	por separado en jpg y a 300 dpi *en caso de imágenes histológicas, incluir: técnica de tinción, magnificación utilizada y flechas identificando las estructuras de interés. * en caso de dibujos, éstos deben ser de calidad profesional. No deben ser extraídos de otras publicaciones propias o ajenas sin autorización del editor previo. * en caso de fotos donde se identifiquen pacientes deben expresar su consentimiento por escrito y en lo posible, evitar la posible identificación del paciente.	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Tablas	En word (editables)	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Epígrafes de las imágenes		
Referencias Bibliográficas	Por orden de aparición.Consultar el estilo en la sección "Instrucciones para autores".	Cotejar que no exceda el máximo permitido
Nota de los autores	Donde se declare que el artículo: -No se ha publicado anteriormente (revista ni libro), ni se encuentra en proceso de evaluación o publicación en otra Revista. Se acepta que haya sido publicado en forma de resumen/abstract de no más de 300 palabras. -Autorizan su publicación en esta Revista. -Conflictos de interés.	

Nota: De acuerdo con los nuevos requerimientos de SciELO y Núcleo Básico, se solicitará a los autores su correspondiente número de registro de ORCID. Para instrucciones y obtención del número de registro, por favor visite el siguiente link: https://orcid.org

Diferentes artículos considerados para la publicación

Artículo original
Son informes científicos de los resultados de una investigación básica o clínica original. El texto está limitado a 2700 palabras, con un resumen en español y otro en inglés, cada uno de hasta 250 palabras, un máximo de 5 tablas y figuras (total), hasta 40 referencias bibliográficas y un máximo de 10 autores.

Comunicación breve
Es una investigación original. La introducción y la discusión son más breves que las de un artículo original. El texto está limitado a 1300 palabras, con un resumen en español y otro en inglés, cada uno de hasta 150 palabras, un máximo de 3 tablas y/o figuras (total), hasta 15 citas bibliográficas y un máximo de 6 autores.

Artículo especial
Incluye datos y conclusiones personales; habitualmente están enfocados hacia áreas como política económica, ética, leyes o suministro de la atención de la salud. El texto está limitado a 2700 palabras, con un resumen en español y otro en inglés, de hasta 250 palabras cada uno, un máximo de 5 tablas y figuras (total) y hasta 40 referencias bibliográficas.

Casos clínicos (véase Cartas científicas)

Artículos de revisión
Los artículos de revisión usualmente son solicitados por los editores a autores reconocidos, tanto nacionales como extranjeros, pero tomaremos en consideración material no solicitado. Antes de escribir un artículo de revisión para la Revista, contactarse con la Oficina Editorial. Todos los artículos de revisión llevan el mismo proceso editorial y de arbitraje que los artículos de investigación originales. Podría ser escrito por diferentes tipos de médicos (no más de 3 autores), no específicamente especialistas en cirugía. Consiguientemente, pueden incluir material que podría considerarse de introducción para los especialistas del campo que se está cubriendo.

Conflicto de intereses: debido a que la esencia de los artículos de revisión es la selección e interpretación de la literatura, la Revista espera que los autores de dichos artículos no tengan asociación financiera con una compañía (o su competidor) responsable de algún producto que se discuta en el artículo.

Otras admisiones para arbitrajes

Editoriales
Habitualmente proporcionan comentarios y análisis concernientes a un artículo del número de la Revista en el que aparece. Pueden incluir una figura o una tabla. Casi siempre se solicitan, aunque en forma muy ocasional podría considerarse un editorial no solicitado. Los editoriales están limitados a 1200 palabras con hasta 15 referencias bibliográficas.

Artículos de opinión
Son artículos de ensayo de opinión. Son similares a los editoriales, pero no están relacionados con ningún artículo particular del número. A menudo son opiniones sobre problemas de política de salud y, por lo general, no se solicitan. El texto está limitado a 2000 palabras.

Imágenes en cirugía
Presenta imágenes comunes y clásicas de distintos aspectos de la cirugía. Las imágenes visuales son una parte importante de lo mucho que nosotros hacemos y aprendemos en cirugía. Esta característica intenta capturar el sentido del descubrimiento y variedad visual que experimenta el cirujano.
Las imágenes en cirugía estarán firmadas por un máximo de tres autores.

Carta de lectores
Es una opinión sobre un artículo publicado en el último número de la Revista. El texto tendrá como máximo 500 palabras y por lo general no llevará figuras ni tablas (a lo sumo una aprobada por el Comité Editor); no puede tener más de 5 referencias bibliográficas y será firmada por un máximo de 3 autores.

Carta científica
Se aceptarán casos clínicos que no excedan los 6 autores, las 1200 palabras, con un resumen en español y otro en inglés, cada uno de hasta 150 palabras, 2 figuras o tablas y 6 referencias bibliográficas en un formato llamado Carta Científica.

Técnica Quirúrgica
Esta sección incluye artículos sobre técnicas quirúrgicas novedosas. La técnica debe describirse lo más detalladamente posible, de modo que pueda ser reproducida y acompañarse con ilustraciones apropiadas. Se sugiere no utilizar fotografías intraoperatorias, sino dibujos. Estos últimos deberán ser de calidad profesional. Es necesario que la técnica haya sido practicada en varios casos y con buen resultado. Las intervenciones realizadas una sola vez no corresponden a esta sección, sino a Cartas Científicas.El texto estará limitado a 1500 palabras, con un máximo de 9 figuras y tablas (en total) y hasta 10 referencias bibliográficas. Deberá incluirse un resumen de no más de 150 palabras y el mismo resumen traducido al inglés.

Instrucciones para enviar un artículo

Instrucciones
Para preparar los artículos deben seguirse las instrucciones que se detallan más adelante y los requerimientos internacionales descriptos en los *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*, redactados por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (International Committee of Medical Journal Editors).

Duplicar una publicación
Una publicación duplicada es aquella cuyo material coincide sustancialmente con una publicación previa.
La Revista Argentina de Cirugía no recibirá material de trabajo cuyo contenido se haya publicado en su totalidad o en parte, o cuyo contenido se haya presentado previamente o aceptado para publicar en otra parte, salvo excepciones (véase Publicación secundaria admisible).
Cuando el autor presenta el material, siempre debe realizar una declaración al editor acerca de todas las presentaciones e informes previos que pudieran considerarse publicaciones duplicadas del mismo trabajo o de otro similar.
El intento de una publicación duplicada, sin una notificación previa y sin el consentimiento del Comité Editor, hará que sea rechazada.
Si el artículo ya se ha publicado, el Comité Editor publicará un aviso acerca de las características del material duplicado, aun sin el consentimiento de los autores.
No será aceptada (salvo casos excepcionales) la divulgación preliminar, en medios públicos o de información científica, de la totalidad o de partes de un artículo que se ha aceptado pero aún no fue publicado.

Publicación Secundaria Admisible
Es justificable la publicación secundaria de un mismo artículo en el mismo u otro idioma siempre y cuando:
- Los editores aprueben la publicación.
- Una nota al pie de la página de la segunda versión informará a los lectores, examinadores y agencias de referencia que el artículo se ha publicado previamente en su totalidad o en parte y debe citarse en forma completa.

Protección de la privacidad de los pacientes
No pueden publicarse descripciones, fotografías u otros detalles que contribuyan a identificar al paciente, a menos que esta información sea indispensable para la publicación, en cuyo caso el paciente o el padre o el tutor, en el caso de menores de edad, deben expresar su consentimiento por escrito.

Preparación del artículo

Los artículos originales estarán divididos en las siguientes secciones: introducción, material y métodos, resultados y discusión.
Los artículos más largos pueden necesitar subtítulos en algunas de las secciones (resultados y discusión) con el fin de clarificar su contenido.
La publicación de casos, artículos de revisión, actualizaciones y editoriales no requieren este formato.
El manuscrito debe ser enviado en archivo de Microsoft Word®.
Las páginas deben numerarse consecutivamente, comenzando por el título, en la esquina superior derecha de cada página.
Las páginas serán de formato A4, incluido el texto de las figuras y las leyendas, en tanto que el tamaño de la letra utilizada debe ser cuerpo 12.

Título

1. Título del artículo, conciso pero informativo.
2. Dé al artículo un título que no exceda las 2 líneas de 50 caracteres cada una.
3. Nombre, inicial del segundo nombre y apellido de cada uno de los autores con su grado académico más alto, consignando si es MAAC (miembro titular de la Asociación Argentina de Cirugía) y la institución a la que pertenecen.
4. Nombre del departamento y de la institución a los que se les atribuye el trabajo.
5. Nombre y dirección de correo electrónico del autor a quien debe dirigirse la correspondencia acerca del artículo (*corresponding author*).
6. Nombre y dirección del autor a quien corresponde dirigirse para solicitar reimpresiones.
7. Fuentes de apoyo (donaciones, equipamiento, etc.).
8. En la página que lleva el título del trabajo incluya la cuenta del número de palabras solamente para el texto. Excluya título, resumen, referencias, tablas y leyendas de las figuras.

Autoría

Todas las personas designadas como autores deben estar calificadas para la autoría.
Cada autor deberá haber participado suficientemente en el trabajo para estar en condiciones de hacerse responsable públicamente de su contenido.
El mérito para la autoría debería estar basado solamente en contribuciones sólidas:
a) Concepción y diseño o análisis e interpretación de datos.
b) Redacción del artículo o revisión crítica de su contenido intelectual.
c) Aprobación final de la revisión que ha de ser publicada.

Las tres condiciones son indispensables. La participación únicamente en la recolección de datos o de fondos no justifica la autoría, así como actuar solo en la supervisión general del grupo.
Por lo menos un autor debe hacerse responsable de cualquier parte de un artículo que resulte crítica para sus principales conclusiones.
Estos criterios también deben aplicarse en los trabajos multicéntricos en los cuales todos los autores deben cumplirlos.
Los miembros del grupo que no reúnen dichos criterios deberían figurar, si están de acuerdo, en los agradecimientos o en el apéndice.

Resumen y palabras clave

La segunda página debe contener un resumen de hasta 250 palabras.
El resumen debe informar los propósitos del estudio o la investigación, los procedimientos básicos (selección de personas o animales de laboratorio para el estudio, métodos de observación, analíticos y estadísticos), los principales hallazgos (datos específicos y su significación estadística si es posible) y las conclusiones principales. Debe enfatizar los aspectos importantes y nuevos del estudio u observación.
Al pie del resumen, los autores deben proporcionar o identificar 3 a 10 palabras clave que ayuden a indexar el artículo. Estas palabras clave deberán seleccionarse preferentemente dela lista publicada por Rev Argent Cirug (disponible en www. aac.org.ar/revista) derivadas a su vez del *Medical Subject Headings* (MeSH)de la National Library of Medicine (disponible en www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/meshbrowser.cgi).

Resumen en inglés (abstract)

Debe ser traducción fiel del resumen en español y debe guardar los mismos lineamientos que este. Se ruega hacer revisar el resumen en inglés por un traductor profesional con experiencia en redacción científica.

Texto

Se dividirá en secciones llamadas: a) Introducción, b) Material y métodos, c) Resultados y d) Discusión. La extensión del texto no podrá exceder las 2700 palabras. En ellas no se incluye el Resumen (máximo 250 palabras) y la bibliografía (máximo 40 referencias).

Introducción

Establece los antecedentes, el propósito del artículo y realiza el resumen de los fundamentos lógicos para la observación del estudio.
Da únicamente las referencias estrictamente pertinentes y no debe incluir datos de la conclusión del trabajo.
Finalizar la Introducción consignando claramente el o los objetivos del trabajo.

Material y métodos

Describe claramente la selección de los sujetos destinados a la observación y la experimentación (pacientes o animales de laboratorio, incluido grupo control).
Debe identificar edad, sexo y otras características importantes de los sujetos.
Identificar los métodos, aparatos (proporcionar el nombre del producto, el nombre de la empresa productora y la ciudad) y procedimientos con suficientes detalles que permitan a otros investigadores la reproducción de los resultados.
Deben mencionarse los métodos estadísticos utilizados, los fármacos y las sustancias químicas, incluidos nombre químico, dosis y vías de administración.
Los trabajos clínicos aleatorizados (randomizados) deberán presentar información sobre los elementos más importantes del estudio, que contengan el protocolo y la hoja de flujo de la inclusión de los pacientes, y además deberán seguir los lineamientos del CONSORT (consúltese el artículo en la hoja web de instrucciones de la revista).
Los autores que presentan revisiones deberán incluir una sección en la que se describan los métodos utilizados para la ubicación, la selección y la síntesis de datos; estos métodos deberán figurar abreviados en el resumen.

Ética

Cuando se realizan estudios clínicos en seres humanos, los procedimientos llevados a cabo deben estar explícitamente de acuerdo con el estándar de ética del comité responsable en experimentación humana, institucional o regional y con la Declaración de Helsinki de 1975, corregida en 1983 y revisada en 1989, los cuales deberán figurar explícitamente en la metodología del trabajo.
No utilizar los nombres de los pacientes, ni sus iniciales ni el número que les corresponde en el hospital, especialmente en el material ilustrativo.
Todos los trabajos de investigación que incluyan animales de experimentación deben haber sido realizados siguiendo las indicaciones de la “Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio” (http://www.nap.edu/readingroom/books/ labrats/) perteneciente a la Academia Nacional de Ciencias de los Estados Unidos de Norteamérica y actualizada por la American Physiological Society (APS) (http://www.the-aps.org/ committees/animal/index.htm).

Estadística

Los métodos estadísticos deben describirse con suficientes detalles para permitir que los lectores puedan verificar los resultados. Cuando sea posible, los hallazgos deben cuantificarse y presentarse con indicadores apropiados de medida, error o incertidumbre (como intervalos de confianza). Debe evitarse confiar únicamente en las pruebas estadísticas de hipótesis, como el uso del valor de "p", el cual falla en comunicar información cuantitativa importante.

Debe proporcionar detalles acerca de la aleatorización (randomización), descripciones del método para el éxito de la observación a ciegas y si hubo complicaciones en el tratamiento.

Cuando los datos están resumidos en la sección Resultados, debe especificarse el método analítico usado para poder analizarlo.

Los términos estadísticos, las abreviaturas y los símbolos deben definirse.

Cuando una serie de datos presenta una distribución paramétrica (dispersión pequeña) se recomienda presentarlos como promedio ± desvío estándar, pero si presentan distribución no paramétrica, se recomienda proporcionar mediana y rango. Asimismo, se desaconseja la utilización de SEM (error estándar de la media) como medida de dispersión, a menos que esté claramente explicitada su necesidad.

Resultados

Los resultados relatan, no interpretan las observaciones efectuadas. Deben presentarse con una secuencia lógica en el texto, las tablas y las figuras. No repetir en el texto todos los datos de las tablas o las figuras, enfatizar o resumir solo las observaciones importantes.

Las tablas y las figuras deben utilizarse en el número estrictamente necesario para explicar el material y para valorar su respaldo. Pueden emplearse gráficos como alternativa para las tablas con numerosas entradas.

Discusión

Enfatizar los aspectos nuevos e importantes del estudio y la conclusión que surge de ellos.

No repetir datos que ya figuran en la Introducción o en la sección Resultados.

En la sección Discusión incluir los hallazgos, sus implicaciones y limitaciones, incluso lo que implicaría una futura investigación. Relacionar las observaciones con las de otros estudios importantes.

Las conclusiones deben estar relacionadas con los objetivos del estudio. Deben evitarse informes no calificados y conclusiones que no estén completamente respaldados por los datos.

Los autores deben evitar dar informaciones sobre costos-beneficios económicos a menos que el artículo incluya datos económicos y su análisis.

Deben evitarse el reclamo de prioridad o la referencia a otro trabajo que no se ha completado.

Plantear otras hipótesis cuando esté justificado, pero rotularlas claramente como tales.

Las recomendaciones pueden incluirse cuando resulten apropiadas.

Conflicto de intereses

Al final del texto, bajo el subtítulo Declaración de conflicto de intereses, todos los autores (de artículos originales, revisiones, editoriales o cualquier otro tipo de artículo) deben revelar cualquier relación con cualquier tipo de organización con intereses financieros, directos o indirectos, en los temas, asuntos o materiales discutidos en el manuscrito (p. ej., consultoría, empleo, testimonio de experto, honorarios, conferencista contratado, anticipos, subsidios, reembolsos, *royalties*, opción de acciones o propiedad) que puedan afectar la conducción o el informe del trabajo admitido dentro de los 3 años de comenzado el trabajo que se envió. Si tiene incertidumbre sobre qué cosas deben considerarse un potencial conflicto de intereses, los autores deberán comunicarlo para su consideración. Si no hay conflicto de intereses, los autores deben declarar por escrito que no tienen ninguno.

Debido a que los editoriales y las revisiones están basados en la selección y la interpretación de la literatura, la Revista espera que el autor de dichos artículos no tendrá ningún interés financiero en la compañía (o sus competidores) que fabrica el producto que se discute en el artículo.

La información acerca de los potenciales conflictos de intereses deberá estar disponible para los revisores y será publicada con el manuscrito a discreción de la evaluación del Comité Editor. Los autores que tengan preguntas sobre estos problemas deberán contactarse con la Oficina Editorial.

Agradecimientos

Colocarlos en el apéndice del texto. Especificar:

1) Contribuciones que necesitan agradecimiento pero que no justifican autoría como respaldo general de la cátedra o del departamento.

2) Agradecimiento por el respaldo financiero y material; debería especificarse la naturaleza del respaldo.

Las personas que hayan contribuido intelectualmente al material pero cuya intervención no justifica la autoría pueden ser nombradas; también pueden describirse su función y su contribución. Por ejemplo: "consejero científico", "revisión crítica de los propósitos del estudio", "recolección de datos", o "participación en el trabajo clínico". Dichas personas deberán dar su consentimiento por escrito para ser nombradas.

Es responsabilidad de los autores obtener permisos escritos de las personas que se mencionan en los agradecimientos, porque los lectores pueden inferir su aprobación de los datos y las conclusiones. La leyenda técnica debe agradecerse en un párrafo aparte.

Bibliografía

Las citas deben numerarse en el orden en el cual se mencionan por primera vez en números arábigos entre corchetes en el texto, tablas y leyendas. Las citas bibliográficas no podrán ser más de 40 en los trabajos originales y hasta un máximo de 80 en los artículos de revisión.

El estilo se usará tal como se muestra en los ejemplos, los cuales están basados en los formatos usados por el IndexMedicus.

Los resúmenes como referencia deben evitarse y las referencias o material aceptado pero aún no publicado se designará "en prensa" o "en preparación", con los permisos correspondientes escritos para citar dicho material. La información proveniente de artículos que se han presentado pero que aún no se han aceptado se citan en el texto como "observaciones no publicadas" con permiso escrito de la fuente.

La bibliografía debe ser verificada y controlada en los artículos originales por los autores.

Ejemplos

Artículo

Cuando los autores son más de seis (6), se citan los seis primeros (apellido seguido de las iniciales de los nombres) y se añade "et al.".

Oria A, Cimmino D, Ocampo C, Silva W, Kohan G, Zandalazini H, Szelagowski C, Chiappetta L. Early endoscopic intervention versus early conservative management in patients with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction. Ann Surg 2007;245:10-17.

Si la publicación fuera en español se castellaniza "y col.".

Capítulo de un libro

Tisi PV, Shearman CP. Systemic consequences of reperfusion. In: Grace PA, Mathie RT, eds.Ischaemia-reperfusioninjury. London: Blackwell Science; 1999:20-30.

Libro completo

Courtney M. Townsend, Jr., MD, R. Daniel Beauchamp, MD, B. Mark Evers, MD and Kenneth L. Mattox, MD. Sabiston Textbook of Surgery, 19th Edition. Elsevier; 2012.

Artículo electrónico antes de la impresión

4. Autores. Título. Revista.; [online]. Consultado el dd/mm/yyyy. Disponible en: website (website exacto o suficiente para guiar al lector al link).

Comunicación personal

La "comunicación personal" debe evitarse a menos que tenga información esencial no disponible en otra fuente. El nombre de la persona y la fecha de la comunicación se citarán entre paréntesis en el texto. Los autores deben obtener permiso escrito y la confirmación de la veracidad de una comunicación personal

Software

Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

Revistas Online

Friedman SA. Preeclampsia: a review of the role of prostaglandins. ObstetGynecol [serial online]. January 1988; 71:22-37.Disponible de: BRS Information Technologies, McLean, VA. Consultado el 15 de diciembre de 1990.

Bases de datos

CANCERNET-PDQ [database online].Bethesda, MD: National Cancer Institute; 1996. Consultada el 20 de enero de 2010.

WWW

Helman A. Air pressure and Mount McKinley.En: http://www.cohp.org/ak/notes/pressure_altitude_simplified_ II.html; consultado el 19/10/2009.

Tablas

Las tablas deben ser enviadas de manera que se puedan modificar a fin de poder darles el diseño de la Revista.

Las tablas se enumerarán consecutivamente en el orden en el que previamente fueron citadas en el texto y con un título breve para cada una. Colocar en cada columna un encabezamiento abreviado y las notas aclaratorias ubicarlas al pie de la tabla (no en los encabezamientos).

Todas las abreviaturas de la tabla no estandarizadas deben explicarse al pie de la misma tabla.

Para las notas al pie, use los siguientes símbolos en esta secuencia: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡, etc.

Las medidas estadísticas como el desvío estándar y el error estándar del promedio deben identificarse. Asegúrese de que cada tabla fue citada en el texto. Si se utilizan datos provenientes de otra fuente (publicada o no), deben obtenerse el permiso y la fuente conocida en su totalidad.

No incluya líneas verticales en las tablas. Solo líneas horizontales, que sean estrictamente necesarias para comprender su contenido claramente.

El uso de demasiadas tablas en relación con la longitud del texto puede producir dificultades en la configuración de las páginas.

La Revista Argentina de Cirugía aceptará 5 tablas y figuras (en total).

Figuras

Las "figuras", para la Revista Argentina de Cirugía son: esquemas, dibujos, fotografías, microscopias, algoritmos, diagramas de flujo, etcétera.

Los números, letras y símbolos deben ser claros en todas las partes y su tamaño el adecuado para que todos los ítems sean legibles, aun luego de reducidos para publicar. Los títulos y las explicaciones detalladas se colocan en el texto de las leyendas y no en la ilustración misma.
Si se usan fotografías de personas, o bien la persona no debe identificarse o deberá contarse con el permiso escrito para usar la fotografía (véase Protección de la privacidad de los pacientes).
Si se envían fotografías de microscopia, debe consignarse la magnificación utilizada (p. ej. 40x, y el método de tinción). Asimismo, cada estructura que se describa debe estar claramente señalada con una flecha. Los tipos de flecha para utilizar serán, en el siguiente orden: flecha negra, cabeza de flecha negra, flecha blanca, cabeza de flecha blanca, flecha negra corta, flecha negra larga, cabeza de flecha negra hueca, cabeza de flecha blanca hueca). Evite señalar las estructuras con asteriscos, estrellas, círculos u otros símbolos no convencionales.
Las figuras deben numerarse consecutivamente en el orden en que se han citado previamente en el texto. Si una figura ya se ha publicado debe figurar la aclaración de la fuente original y debe adjuntarse el permiso escrito para su publicación.
El permiso debe solicitarse a todos los autores y al editor, excepto que se trate de documentos de dominio público. Las ilustraciones en color solo se publicarán si los autores abonan el costo extra.

Unidades de medidas

Las medidas de longitud, peso, altura y volumen deben figurar en unidades del sistema métrico decimal, la temperatura en grados Celcius (°C) y la presión arterial en mm de Hg (mm Hg), de acuerdo con las unidades y los símbolos utilizados por el Sistema Internacional de Medidas (*Système International d'Unités*)
Todas las mediciones clínicas, hematológicas y químicas deben expresarse en unidades del sistema métrico y/o UI.

Abreviaturas y símbolos

Usar solamente abreviaturas estandarizadas. No utilizar abreviaturas en el título ni en el resumen; cuando se utilizan en el texto, debe citarse la palabra completa antes de ser abreviada, a menos que se trate de una unidad estándar de medida.
Todos los valores numéricos deben estar acompañados de su unidad. Los decimales se separarán con coma. Los números de hasta 4 cifras se escribirán sin espacio, punto ni coma (por ejemplo: 1357, 6893 y 3356). A partir de 5 cifras, se dejará un espacio cada 3 cifras (por ejemplo: 24 689, 163 865 y 9 786 432). Los años se escribirán sin separación, puntos ni comas.

Envío del artículo

Los autores deben enviar el manuscrito a través del sistema OJS. Pueden guiarse con el instructivo disponible en "Ayuda de la Revista" en la misma página web.
Por el momento, los autores deben enviar el artículo en formato .docx o .doc a la dirección de correo revista@aac.org.ar.

Arbitraje *(peer review)*

El director de la Revista asigna cada trabajo para su lectura a alguno de los integrantes del Comité Editor, quien en un plazo muy breve debe devolverlo con la notificación de si su publicación es de interés.
Si la respuesta es afirmativa, el artículo, sin el nombre de los autores ni del/los centro/os, se envía a 2 o 3 árbitros externos expertos en el tema, quienes en un plazo máximo de 14 días deben realizar sus análisis y comentarios.
El trabajo puede ser rechazado, aceptado con cambios mayores, aceptado con cambios menores o aprobado en su estado actual; si el artículo necesitara cambios, los comentarios de los árbitros serán enviados al autor responsable para la corrección por sus autores. Los comentarios escritos del árbitro serán anónimos.
Los autores deberán enviar la versión corregida y una carta con las respuestas detalladas a los comentarios de los revisores, punto por punto. Una vez recibidas estas correcciones podrán ser reenviadas nuevamente a los árbitros para su aceptación. Si es aceptada por estos o por el Comité Editor, sigue los pasos del proceso de publicación (corrección de estilo, corrección del inglés, prueba de galera, etc.).

Publicación rápida

Queda a exclusiva decisión del Comité Editor considerar si el artículo admitido tendrá la categoría de "publicación rápida".
El Comité Editor tomará esa decisión en virtud únicamente del tema presentado, el cual deberá ser novedoso o de suma actualidad. El fin perseguido por la AAC es el de publicar rápidamente temas originales con impacto en la práctica clínica.
Para tal fin, los árbitros deberán expedirse en un plazo no mayor de una semana y, si es aprobado, para los cambios necesarios en el artículo, los correctores mantendrán contacto diario con los autores por e-mail o directamente por teléfono y solicitarán a los autores que realicen dichos cambios dentro de las 48 horas de comunicados.

Impresión realizada por:
GM - Mansilla E., Mansilla N., Irrera M. S/H
Cdoro. Rivadavia 3330 - (B1874FUH) Pcia. de Buenos Aires
Tel./Fax: 4205-2497/6644 L. Rot.
e-mail: info@graficagm.com.ar Website: www.graficamansilla.com.ar