



# ■ REVISTA ARGENTINA DE CIRUGÍA



**Publicación de la Asociación Argentina de Cirugía**  
*Scientific publication of the Asociación Argentina de Cirugía*

**VOLUMEN 117**  
Abril - June 2025  
ISSN 0048-7600

**NÚMERO 2**

**VOLUME 117**  
April - June 2025  
ISSN 0048-7600

**NUMBER 2**



# Revista Argentina de Cirugía

FUNDADA EN 1960 | *FOUNDED IN 1960*

Scopus® SciELO DOAJ



Malena

PREMIO APTA - FUNDACIÓN RIZZUTO, AÑO 1981  
Indización | *Indexing*  
SCOPUS;  
Núcleo Básico de Revistas Científicas  
Argentina. Res. Nº 0772/17. Caicyt - Conicet;  
SciELO; DOAJ; Catálogo Latindex Nivel 2;  
Malena  
Base de Datos | *Database*  
LILACS (BIREME-OPS); CONDOR (S.I.I.C.);  
Base de Datos Periódica, UNAM  
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

OPEN ACCESS



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.

*You are free to: Share, copy and redistribute the*

*material in any medium or format under the*

*following conditions: Acknowledgment.- You must*

*properly acknowledge the authorship and provide a*

*link to the license. You can do this in any reasonable*

*way, but not in a way that suggests that you have*

*the licensor's endorsement or receive it for your use.*

*Non-Commercial.- You cannot use the material for*

*a commercial purpose. Without Derivative Work.- If*

*you remix, transform or create from the material,*

*you cannot disseminate the modified material*

Publicación Oficial de la  
Asociación Argentina de Cirugía  
*Official scientific publication of the*  
Asociación Argentina de Cirugía  
M. T. de Alvear 2415 - (1122).  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
Tel. | Phone: 4822-6489 / 4822-2905-3649  
E-mail: revista@aac.org.ar

## CONSEJO EDITORIAL | *EDITORIAL BOARD*

**Director | *Director***  
Mario L. Iovaldi  
(Hospital Alemán, Argentina)

**Editor jefe | *Editor-in-chief***  
Manuel R. Montesinos  
(Hospital de Clínicas José de San Martín, Argentina)

**Editores ejecutivos | *Executive editors***  
Rodrigo A. Gasque  
(Clínica Universitaria Reina Fabiola, Argentina)

Pablo E. Huespe  
(Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina)

Leonardo Landi  
(Hospital José María Cullen de Santa Fe, Argentina)

Gabriel Navarta  
(Hospital Dr. Guillermo Rawson de San Juan, Argentina)

## EDITORES INTERNACIONALES | *INTERNATIONAL EDITORS*

Mariana Berho  
(Cleveland Clinic, EE.UU.)

Markus W. Büchler  
(Botton-Champalimaud Pancreatic Cancer Centre, Portugal)

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

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

Claudio Cernea  
(Hospital Das Clinicas, Brasil)

Daniel I. Chu  
(University of Alabama at Birmingham, EE.UU.)

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)

María E. Peña  
(Sanatorio Güemes, Argentina)

Lucas N. Pina  
(Hospital de Clínicas José de San Martín, Argentina)

Victoria Santa María  
(Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Argentina)

**Coordinadora editorial | *Editorial coordinator***  
Natalia Ingani  
(Asociación Argentina de Cirugía, Argentina)

**Correctora de estilo | *Style corrector***  
María Isabel Siracusa  
(Asociación Argentina de Cirugía, Argentina)

**Traductora | *Translator***  
Rita Tepper  
(Asociación Argentina de Cirugía, Argentina)

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

Claudio Navarrete García  
(Clínica Santa María, Chile)

Gregg Nelson  
(University of Calgary, Canadá)

Marco Patti  
(Universidad de Virginia, EE.UU.)

Carlos A. Pellegrini  
(University of 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 Zunde!  
(Florida International University, EE.UU.)

## EDITORES HONORARIOS | *HONORARY EDITORS*

H. Pablo Curutchet  
Vicente Gutiérrez Maxwell

Enrique A. Sívori

## AUTORIDADES ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA | *BOARD OF DIRECTORS, ASOCIACIÓN ARGENTINA DE CIRUGÍA*

**Presidente | *President***  
Pablo E. Sonzini Astudillo  
**Vicepresidente 1° | *1st. Vicepresident***  
Oscar M. Mazza  
**Vicepresidente 2° | *2nd. Vicepresident***  
Martín A. Duhalde  
**Secretario general | *General Secretary***  
Pablo Cingolani  
**Secretaria de actas | *Recording Secretary***  
Julieta Paleari  
**Tesorero | *Treasurer***  
Alejandro D. Moreira Grecco  
**Protesorera | *Pro-treasurer***  
Victoria Ardiles

**Vocales titulares | *Ordinary Members***  
Rosa A. Pace  
Gisela S. Aquije Matta  
Mauricio J. Linzey  
Paula D. Perurena  
**Vocales suplentes | *Deputy Members***  
Guillermina P. Eidenson  
Noemí D. Hanania  
Carina M. Chwat  
Elena A. Fernández  
Pablo G. Bolea  
Arturo E. Cartagena  
**Director general | *General Director***  
José L. Tortosa

Imagen de tapa | *Cover illustration:*

**Perros en trailla (1775)**

***Dogs on a Leash (1775)***

Autor | *Painter:* Goya y Lucientes, Francisco de

Óleo sobre lienzo | *oil on canvas*

112 x 174 cm

Museo del Prado, Madrid, España | *Spain*

# Contenidos

Vol 117 N°2 (Abril-Junio 2025)

<b>Editorial</b>	<b>In memoriam: Prof. Florentino Sanguinetti</b> <i>Elías Hurtado Hoyo</i>
	<b>Cáncer de orofaringe relacionado con el HPV: entre la necesidad de generar evidencia local y el desafío de interpretar datos incipientes</b> <i>Bárbara M. Berenstein</i>
<b>Conceptos y metodología</b>	<b>Regresión Logística: lo que autores y revisores no pueden ignorar</b> <i>Cristian Agustín Angeramo</i>
<b>Artículo original</b>	<b>Comparación entre la evolución del cáncer de la orofaringe HPV relacionado y no relacionado. Primer estudio observacional de cohortes retrospectivo en la Argentina</b> <i>Mariana C. Vivani, Victoria Santa María, Gustavo Carrizo, Diego Lermer, Jorge González Calderón, Alejandro Rubino, Osvaldo González Aguilar</i>
	<b>Dehiscencia fascial posterior a una laparotomía: cierre simple versus refuerzo con malla</b> <i>Marcos F. Lizondo, María C. Otta, Antonela R. Acosta, Juliana Posse, Juan M. Duhalde, Rubén E. Díaz, Diego G. Eskinazi</i>
	<b>¿Es la sarcopenia un factor de riesgo de dehiscencia anastomótica en cirugía oncológica de colon y recto?</b> <i>Javier Chinelli, Adrián Medina, Emilia Moreira, Gustavo Rodríguez</i>
	<b>Revistas depredadoras: ¿qué saben los cirujanos generales? Resultados de una encuesta en la Argentina</b> <i>Rodrigo A. Gasque, José G. Cervantes, Magalí Chahdi Beltrame, Marcelo E. Lenz Virreira, Francisco J. Mattera, Emilio G. Quiñonez</i>
<b>Carta científica</b>	<b>Utilidad de la linfografía intranodal con Lipiodol® para el tratamiento de la ascitis quilosa en posoperatorio de aneurisma de aorta abdominal</b> <i>Bernardo Lattanzio, Robertino Bevacqua, Ramiro Malagrini, Guillermo Eisele, Mariano Norese</i>
	<b>Colecistectomía laparoscópica en situs inversus totalis</b> <i>Fernando D. Lobos; Mariana Rossi; Gerardo Uzcategui; Francisco Mejía Ochoa; Cristian Martelletti</i>
	<b>Paratiroidectomía endoscópica transoral por vía vestibular (TOEPVA) guiada por fluorescencia como tratamiento de tumor paratiroideo atípico gigante</b> <i>Lucas N. Pina, María F. Montesinos, Ary López Quintana, Matías F. Norte, Fernando D. Dip, Diego L. Sinagra</i>
	<b>Perforación vesicular tipo II. Informe de un extraño caso</b> <i>Martín Jara, Martín M. Dávalos Güemes, Javier I. Crisci, David A. Biagiola, Pablo E. Amiselli, Juan J. Boretti</i>
<b>Discurso</b>	<b>Discurso del Presidente entrante de la Academia Argentina de Cirugía</b> <i>Manuel R. Montesinos</i>

# Contents

Vol 117 N°2 (April-June 2025)

**Editorial** [In memoriam: Prof. Florentino Sanguinetti](#)  
*Eliás Hurtado Hoyo*

[Oropharyngeal carcinoma associated with HPV: between the need to generate local evidence and the challenge of interpreting emerging data](#)  
*Barbara M. Berenstein*

**Concepts and methodology** [Logistic regression analysis: what authors and reviewers should not ignore](#)  
*Cristian Agustín Angeramo*

**Original article** [Prognosis of HPV positive and HPV negative oropharyngeal cancer. A first retrospective observational cohort study in Argentina](#)  
*Mariana C. Vivani, Victoria Santa María, Gustavo Carrizo, Diego Lermer, Jorge González Calderón, Alejandro Rubino, Osvaldo González Aguilar*

[Fascial dehiscence after laparotomy: simple closures versus mesh reinforcement](#)  
*Marcos F. Lizondo, María C. Otta, Antonela R. Acosta, Juliana Posse, Juan M. Duhalde, Rubén E. Díaz, Diego G. Eskinazi*

[Is sarcopenia a risk factor for anastomotic leak in colorectal cancer surgery?](#)  
*Javier Chinelli, Adrián Medina, Emilia Moreira, Gustavo Rodríguez*

[What do general surgeons know about predatory journals? Results of a survey in Argentina](#)  
*Rodrigo A. Gasque, José G. Cervantes, Magalí Chahdi Beltrame, Marcelo E. Lenz Virreira, Francisco J. Mattered, Emilio G. Quiñonez*

**Scientific letter** [Intranodal lymphangiography with Lipiodol® for the management of postoperative chylous ascites after abdominal aortic aneurysm surgery](#)  
*Bernardo Lattanzio, Robertino Bevacqua, Ramiro Malagrini, Guillermo Eisele, Mariano Norese*

[Laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis](#)  
*Fernando D. Lobos; Mariana Rossi; Gerardo Uzcategui; Francisco Mejía Ochoa; Cristian Martelletti*

[Indocyanine green fluorescence angiography-guided transoral endoscopic parathyroidectomy vestibular approach \(TOEPVA\) to treat a giant atypical parathyroid tumor](#)  
*Lucas N. Pina, María F. Montesinos, Ary López Quintana, Matías F. Norte, Fernando D. Dip, Diego L. Sinagra*

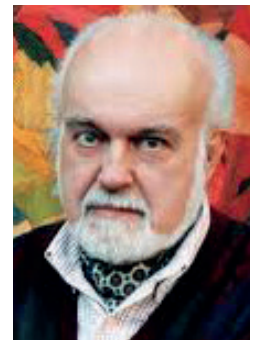
[Type II gallbladder perforation. A rare clinical case](#)  
*Martín Jara, Martín M. Dávalos Güemes, Javier I. Crisci, David A. Biagiola, Pablo E. Amiselli, Juan J. Boretti*

**Presidential address** [Academia Argentina de Cirugía Incoming Presidential Address](#)  
*Manuel R. Montesinos*

# In memoriam: Prof. Florentino Sanguinetti

## In memoriam: Prof. Florentino Sanguinetti

Elías Hurtado Hoyo\*



Exdirector de la  
Revista Argentina  
de Cirugía

Cuando el Dr. Roberto Cataldi Amatriain, Presidente de la Academia Argentina de Ética Médica, me llamó para invitarme a que expusiera como cirujano, en el Homenaje a Florentino Sanguinetti, sobre sus aspectos científicos quirúrgicos, se me planteó la inquietud de cómo comenzaba la presentación. Rápidamente me vino a la mente la palabra que está de moda, la Polimatía. Se denomina polímata, a toda aquella persona que tiene la capacidad intelectual de desempeñarse al máximo nivel en dos, tres o más rubros distintos. Lo interesante es que nuestro homenajeado logró destacarse en varios, pero todos al mismo tiempo.

Casi de inmediato hice una regresión temporal, y me vi de niño contemplando frente a un árbol alto de tronco grueso y con muchas ramas, pero que a su vez estaba rodeado de numerosos otros árboles de iguales características, junto a otros más pequeños de troncos delgados... se me representó la imagen de un bosque con un árbol dominante...De esta figura vamos a hablar:

- Miembro Emérito. Academia Medicina de Francia.
- Miembro Emérito Academia Argentina de Cirugía.
- Miembro Titular Academia Argentina de Ética Médica.
- Presidente de Honor de la Asociación Médica Argentina.
- Presidente del Centenario del Rotary Club de Buenos Aires y del Rotarismo Argentino.

Comenzaré con las Raíces de ese gran Tronco: La familia que lo formó.

Los Abuelos: Florentino Fermín y Enriqueta. Comerciantes genoveses. Se instalan en Córdoba. "Sanquinetti: significa sangre limpia". Tienen 5 hijos:

María Enriqueta, Oscar, Solange, Florentino y Vicente.

Sus Padres: Florentino Vicente (Rosario 1893-Urquillo 1987). Estudia en el Colegio Nacional de Rosario. En 1916 llega a Buenos Aires e ingresa a Abogacía... En 1918 estalla el GRITO de Córdoba, que se difunde a Rosario, Tucumán, Buenos Aires y parte de Latinoamérica. Corresponde a la Reforma Universitaria. Su padre como activo militante se relaciona a José Arce del Hospital de Clínicas y a José Ingenieros, de la Facultad de Filosofía. Ambos Presidentes de la Asociación Médica Argentina; participa también Marcos Meeroff. En el año 1921 se recibe de Abogado (UBA). En 1927 se casa con su prima Blanca Sanguinetti. De 1960 al 63 es el Rector Colegio Nacional de Bs As. Tienen 3 hijos: Florentino, Marien y Horacio. De sus hermanos me referiré sólo a Horacio (1935-Bs As), quien se recibió de Abogado con Medalla de Oro en 1961; fue Director por 23 años del Colegio Nacional de Buenos Aires (1983-2007); Ministro de Educación de Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1996-97); Director del Teatro Colón (1997); Premio Konnex de Platino; y Miembro de la Real Academia Española.

El Tronco del Árbol representa al mismo Florentino que conocimos. Nace en Buenos Aires, el 4 de marzo de 1932, y fallece como su padre en la casa "Santa Rosa", en Urquillo, Córdoba, el 3 de marzo del 2025. Estudia en el Colegio Nacional de Buenos Aires. Egresada en 1949, y empieza Medicina. En 1954 y 1955 viaja a una Alemania Federal aún dividida, por temas del Arte y de la Ciencia... La Alemania estaba resurgiendo luego de la 2° Guerra Mundial. Vive la experiencia

\*Conferencia pronunciada el 30-04-25 en la Academia Argentina de Ética Médica.

de la recuperación de todo un pueblo del fascismo a la construcción de una Democracia. En 1957 se recibe de Médico con Diploma de Honor.

Como todo Tronco genera ramas y a veces frutos. La primera Rama a la que me voy a referir es a la familia que él formó, y, a la que amaba casi reverencialmente. Se casó con Solange Fernández Ordoñez. Psicóloga en línea del pensamiento de José Ingenieros, nuestro ex Presidente. Además, era escritora. Su libro más reconocido fue "La mirada de Borges". Tuvieron cuatro hijos: Flor, Ana, Marco y Pablo.

Flor: en 1995 se recibe de Regisseur. Becada en el Instituto de Arte de la Fundación del Teatro Colón. En 1996 hace un entrenamiento en la Ópera de Berlín y hace presentaciones en Francia, España, Bélgica, y en teatros argentinos. Ana: Psicopedagoga en línea con su madre. Se recibe en la Universidad del Salvador en 1992. Especializada en neuropsicología y en neurodesarrollo. Comenzó en el Hospital de Clínicas 1995. Actualmente está radicada en España. Marco: es un alto Diseñador industrial; Profesor Titular de la Universidad de Buenos Aires; Investigador; y músico, decir otro polímata. Pablo: Escritor e investigador en la intersección entre la tecnología y las humanidades. También radicado en España. Florentino y Solange tienen 4 nietos: Violeta, Julia, Cristóbal y Manuel. Le agradezco al Dr. Jorge Lerner el haberme aportado estos datos.

Ahora esbozaré algo sobre su familia de la Ciencia, que representa el BOSQUE en el que se desarrolló.

¿Cuál era el nivel de la Medicina en la ÉPOCA en que él se recibe? No había ecografía, ni fibra óptica, ni tomografía computada, ni terapias intensivas. Algunas Recuperaciones quirúrgicas. Pasa de lo Poco y Nada de una Medicina primitiva al desarrollo actual. Los Hospitales Públicos eran mejores que los de las Colectividades. Casi no había anestesiastas, cuya Escuela es de 1967. Debe haber estado operando desde 10 años antes de la creación de esa Escuela, tenía que haber sabido algo de anestesia.

De ese Tronco esbozaré sólo otras tres ramas: las Residencias; lo Experimental; y lo Científico-Asistencial con su especialidad, la Mastología.

### 1) Las Residencias Quirúrgicas

Inmediatamente de graduado comienza sus pasos en la Cirugía con su gran Maestro Mario Brea, quien se había formado en Alemania con Ferdinand Sarberbuch, creador de la cirugía torácica abierta, y en EEUU en Saint Louis con Graham. En ese tiempo, 1957, Brea estaba en el Hospital Carlos Durand dirigiendo la 4° Cátedra de Cirugía y el Instituto de Perfeccionamiento Médico Quirúrgico (IPMQ) el cual tenía una Residencia "part time" no reglamentada. Mario Brea con Alfredo Lanari en 1959, logran que se generen las primeras Residencias Universitarias regladas con dedicación a tiempo completo.

Florentino perteneció a la primera camada. En

1960, en la Asociación Médica Argentina, se conforma el Subcomité de Residencias Médicas integrado por Carlos Gianantonio, Mario Brea, Jorge Manrique, Armando Mendizábal, Di Paola, Holberg y Firmat. Luego vendrían las Residencias Municipales, y el CONAREME presidido por Mario Brea, al que se agregarían Andrés Santos, y, los jóvenes Oscar Aguilar y Florentino Sanguinetti. En ese ambiente crece Florentino. Son parte del Bosque.

### 2) Lo Experimental.

Volvemos a sus inicios. En 1959 Mario Brea obtiene la 1° Cátedra de Cirugía, por lo que pasa del Durand al Clínicas lo acompañan sus discípulos José Spatola, Martínez y otros. El único que se queda es Abel Gilardón, mi maestro en Cirugía Torácica. Florentino también lo acompaña. Con Brea realiza Cirugía Experimental: reemplazo de tráquea, suturas bronquiales y de grandes vasos pulmonares, la perfusión para trasplantes y otras técnicas. En 1963 obtiene una Beca de Intercambio Académico en Cirugía en Berlín, y en 1964, la Beca de la Fundación Alexander von Humboldt para trabajar en trasplantes en el Instituto Universitario de Munich y a la vez relacionarse con la Academia de Bellas Artes.

Anécdota: Un día fue a escuchar una clase de Frederick Zenker sobre "Hernias Diafragmáticas", pero Zenker expuso durante una hora, sin mediar aclaración, ¡sobre Wolfgang Amadeus Mozart! Florentino se impactó y le ratificó, que sus dos grandes proyectos de vida que había elegido, eran factibles de ser concretados, la Ciencia y el Humanismo.

En 1966 se incorpora como Investigador al CONICET, y al crearse en el Clínicas el Departamento de Cirugía Experimental se lo designó como su primer Director con dedicación exclusiva.

Otra Anécdota: En 1971, Andrés Santos, como Director del Hospital dirigía el pase del viejo Hospital al actual, pero no estaba muy convencido de que tuviese que trasladar el Área Experimental. Florentino le prepara un meticuloso informe, y apoyado por del Carril y otros, lo convencen. Lo ubica en el piso 13. Se conoce como el "Informe Sanguinetti".

Y en 1973 obtuvo el Premio Anual de la Asociación Argentina de Cirugía sobre "Trasplantes de pulmón, renal y páncreas, su perfusión y los oxigenadores".

### 3) La especialidad

Volvamos a regresar en el tiempo. En 1958 Julio V. Uriburu, edita el libro "La Mama", con sus primeros 1000 casos tratados de Patología Mamaria, lo que daría comienzo a una nueva especialidad la Mastología. Florentino y otros jóvenes, se dedican a su desarrollo en sus respectivos hospitales. Menciono a algunos de sus pares: Edgardo Bernardello, Leonardo Mc Lean, Eduardo Orlando, Gerardo Margosian, Jorge Yabar Bil-

bao, Alberto Etkin, y Oscar Curto. Era la época que se dejaba de lado la Técnica de la Mastectomía Radical de William Halsted, para pasar a la conservadora del uruguayo Lorenzo Mérola.

En 1974, la prestigiada Liga Argentina de Lucha Contra el Cáncer (LALCEC) lo invita a incorporarse. Florentino funda el "Centro de Patología Mamaria", y genera el "Programa de Detección Precoz de Cáncer Mamario", que se desarrolla gratuitamente en todo el país. En 1980 se desempeña como Asesor de CELAM, Asesor del Instituto di Tella, y Presidente de la Sociedad de Cultura Argentino Germana.

En 1984 asume la Cátedra de Cirugía Oncológica y a los pocos meses como Director del Hospital de Clínicas. En sólo 2 años concreta numerosas obras edilicias; introduce la computación; incorpora dos nuevas especialidades, la Oftalmología y la Traumatología; crea el Centro Genético; inaugura 5 nuevas residencias; el Museo; el Servicio Jurídico; el Comité de Ética (primero de un Hospital); la Revista; las Jornadas Científicas Anuales; y otras iniciativas.

En 1988 se lo designa como Relator Oficial del Congreso Argentino de Cirugía sobre el Tema "Responsabilidad Ética y Jurídica del Cirujano".

En 1990, el Decano Luis Ferreyra, lo convoca para dirigir nuevamente el Hospital. Lo hará por 8 años. Su Subdirector fue Aldo Bracco. Su Jefe de Urgencias, Carlos Casalnuovo. De ese período resalto el episodio de la Asociación Mutual Israelita Argentina (AMIA), del 18 de julio de 1994, del que se referirá el Dr. Alberto Crescenti. Para todos los Residentes fue un gran defensor del "Butantan".

Miremos otra vez el Bosque ¿con quiénes compartió los quirófanos del Clínicas? troncos gruesos... troncos finos. Sus Maestros, sus pares, sus discípulos; ya vieron el listado de sus pares, los Residentes. Recordemos a los titulares de la cátedra: Mario Brea, Andrés Santas, Clemente Morel, Federico Pilheu, Jorge Manrique, Vicente Gutiérrez Maxwell, Pablo Curuchet y Pedro Ferraina.

De sus numerosos discípulos citaré sólo a dos. Alberto Rancatti, quien en 1990 acompañó a Gabriel Farranté en la concreción del exitoso Congreso European School Oncology, del cual compartimos la Presidencia con Umberto Veronesi, Director y Ministro de Salud de Italia. Debo agradecer a Vicente Gutiérrez Maxwell, Román Rostagno, y otros, que tuvieron la delicadeza de invitarme a encabezar la parte argentina. El tema moderno de la "Cirugía del Cáncer Mamario en menos", lo encararon Bruno Salvatori del Instituto y Florentino Sanguinetti. El otro es Manuel Montesinos, mastólogo y cirujano de cabeza y cuello. Ambos son los Consultores del Comité Asesor de Patología Mamaria de la Asociación Argentina de Cirugía, junto a Julio Dorr y Marcelo Irigo.

Sanguinetti publicó cerca de 100 artículos, de los que mencionaré el libro "Historia del Hospital de Clínicas" con Federico Pérgola, y el "In Memoriam" a su maestro Mario Brea.

Pertenecía a la Academia de Ciencias Médicas de Córdoba, a la Academia Europea de Artes y Ciencias con asiento en Viena, y, a la que hoy nos convoca de Ética Médica.

Premios y Distinciones, numerosos. Una lejanía, aun dejando de lado los culturales y humanísticos. Premio de la Sociedad Argentina de Cirujanos, Bienal de LALCEC, Anual de la Sociedad Argentina de Mastología, el José Arce de la Facultad de Medicina, el Hipócrates de la Academia Argentina de Medicina, el Belaustegui, el Papanicolau, y otros.

Fue miembro de numerosas Sociedades Científicas argentinas y extranjeras. Honorario de la Sociedad Argentina de Cirugía Torácica, y, Emérito de la Asociación Argentina de Cirugía. Tuvo tiempo también para ser el Director de la Revista Argentina de Cirugía de 1990 a 1998. Operó hasta el año 2013. Dejó el consultorio en el 2019.

Para cerrar la presentación me pareció oportuno poder tener entre nosotros a Florentino una vez más, aunque sea por unos minutos.

En 1996, se nos acercó a mi despacho del Hospital Durand, Jorge Renna, traumatólogo de Mar del Plata, quien nos propuso editar temas de Salud en Libros Digitales, me acompañaba Adrián Desiderio. Comenzaba la Era de la Educación sin Distancia. Uno de los primeros que convocamos fue a Horacio de la Torre, discípulo dilecto de Ángel Bracco. Inmediatamente nos aceptó incorporarse al proyecto, y nos propuso invitar a Florentino Sanguinetti quien le había confiado que años atrás, 1971, había rescatado del viejo Clínicas una película de Alejandro Posadas de fines del siglo XIX. Reunidos ya en la Asociación Médica Argentina, Florentino también aceptó entusiasmado el desafío. Nos refirió la historia de cómo concretó su hallazgo, y su digitalización, a la vez de preparar el guión para que el locutor Ricardo "Tero" Martínez Puente relatase los tiempos quirúrgicos, ya que era muda. Rápidamente el CdRom recorrió numerosas Universidades y Academias de la América hispano parlante. La última presentación que hizo Renna personalmente, fue en el Congreso Mundial de Informática Médica por Internet en Londres en el 2013, del que participó como único invitado por América.

Esta película, primero en CDROM, y luego en forma digital, integró los programas de la Biblioteca Médica Digital (BMD 1996) y de Educación Virtual AMA (EDUVIRAMA. 2002) de esta Institución. Dio la vuelta al mundo como una embajadora del país, tanto en los ambientes científicos como en el de las humanidades. Comenzaba la integración de la antigua imprenta de Gutenberg, de 1440, a lo digital, es el paso del Plushumanismo al Transhumanismo. La película muda fue seleccionada por YouTube en el 2015, como la vocera que represente el día del Patrimonio Mundial Audiovisual, que se festeja el 27 de octubre.

Mil gracias, Florentino. Ha sido un gran Honor para mí el poder recordar a uno de los más Grandes Hombres de la Medicina Argentina.

## ■ ENGLISH VERSION

When Dr. Roberto Cataldi Amatriain, President of the Academia Argentina de Ética Médica, invited me to speak as a surgeon at the Tribute to Florentino Sanguinetti on his surgical scientific aspects, I was concerned about how to begin the presentation. The buzzword polymathy quickly came to mind. A polymath is someone with the intellectual capacity to perform at the highest level in two or more different fields. Interestingly, our honoree managed to excel in several fields simultaneously.

I went back in time and saw myself as a child standing in front of a tall tree with a thick trunk and many branches. It was surrounded by numerous other similar trees and smaller ones with thin trunks... I saw an image of a forest with one dominant tree... Let's talk about this leading figure.

- \*Emeritus Member of the French Academy of Medicine.
- Emeritus Member of the Academia Argentina de Cirugía.
- Full Member of the Academia Argentina de Ética Médica.
- Honorary President of the Asociación Médica Argentina.
- President of the Centennial of the Rotary Club of Buenos Aires and Argentine Rotarism.

I will begin with the roots of that great Trunk: the family that shaped him.

His grandparents: Florentino Fermín and Enriqueta were Genoese merchants. They settled in Córdoba. "Sanquinetti" means "clean blood." They had five children: María Enriqueta, Oscar, Solange, Florentino, and Vicente.

His parents: Florentino Vicente (Rosario, 1893–Urquillo, 1987). He studied at the Colegio Nacional de Rosario. In 1916, he arrived in Buenos Aires and enrolled in the School of Law. In 1918, the Grito de Córdoba broke out, spreading to Rosario, Tucumán, Buenos Aires, and parts of Latin America. This corresponds to the University Reform. His father was an active militant associated with José Arce from the Hospital de Clínicas and José Ingenieros from the School of Philosophy. Both were presidents of the Asociación Médica Argentina, and Marcos Meeroff participated as well. In 1921, he graduated from the University of Buenos Aires (UBA) as a lawyer. In 1927, he married his cousin, Blanca Sanguinetti. From 1960 to 1963, he was rector of the Colegio Nacional de Buenos Aires. They had three children: Florentino, María, and Horacio. Of his siblings, I will only mention Horacio, who was born in Buenos Aires in 1935. He graduated as a lawyer with a gold medal in 1961. He was director of the Colegio Nacional de Buenos Aires for 23 years (1983–2007), Minister of Education of the Autonomous

City of Buenos Aires from 1996 to 1997, director of the Teatro Colón in 1997, winner of the Konex Platinum Award, and a member of the Royal Spanish Academy.

The Tree Trunk represents the Florentino we came to know. Born in Buenos Aires on March 4, 1932, he passed away on March 3, 2025, in the "Santa Rosa" mansion in Urquillo, Córdoba, like his father. He attended the Colegio Nacional de Buenos Aires. After graduating in 1949, he began studying medicine. In 1954 and 1955, he traveled to Federal Germany, which was still divided, to study art and science. Germany was recovering after World War II. He witnessed the transformation of a nation from fascism to democracy. In 1957, he graduated with honors as a physician.

Like all trunks, he generated branches and sometimes fruits. The first branch I will mention is the family he raised and adored. He married Solange Fernández Ordoñez, a psychologist who followed José Ingenieros's line of thought. She was also a writer. Her most renowned book was "The Look of Borges". They had four children: Flor, Ana, Marco, and Pablo.

Flor: She graduated as a regisseur in 1995. She was awarded a scholarship from the Art Institute of the Teatro Colón Foundation. In 1996, she trained at the Berlin Opera and performed in theaters in France, Spain, Belgium, and Argentina. Ana: She is an educational psychologist, following in her mother's footsteps. She graduated from the El Salvador University in 1992. She specializes in neuropsychology and neurodevelopment. She began working at Hospital de Clínicas in 1995. She is currently based in Spain. Marco: He is a renowned industrial designer, professor at the University of Buenos Aires, researcher, and musician—in other words, another polymath. Pablo: He is a writer and researcher at the intersection of technology and humanities. He is also based in Spain. Florentino and Solange have four grandchildren: Violeta, Julia, Cristóbal, and Manuel. I would like to thank Dr. Jorge Lerner for providing me with this information.

Now, I will outline something about his scientific family, which represents the FOREST where he developed.

What was the state of medicine when he graduated? There were no ultrasounds, fiber optics, computed tomography scans or intensive care units. There were some recovery rooms. Medicine has evolved from primitive practices to its current state. Public hospitals were better than those affiliated with ethnic groups. There were almost no anesthesiologists because the school for that specialty was founded in 1967. He must have operated for 10 years before that school was established, so he must have known something about anesthesia.

From that trunk, I will outline three branches: residency programs, experimental research, and scientific-clinical practice in his specialty, mastology.

### 1) Surgery residency programs

Immediately after graduating, he began his surgical career under the guidance of his esteemed mentor, Mario Brea. Brea had trained in Germany with Ferdinand Sauerbruch, the pioneer of open thoracic surgery, and in the United States in St. Louis with Graham. In 1957, Brea was the Head of the Fourth Chair of Surgery and of the Instituto de Perfeccionamiento Médico Quirúrgico (IPMQ) at Hospital Carlos Durand, which had an unregulated part-time residency program. In 1959, Mario Brea and Alfredo Lanari succeeded in establishing the first regulated, full-time university residency programs.

Florentino was among the first group of residents. In 1960, the Asociación Médica Argentina formed the Subcommittee on Medical Residency Programs composed by Carlos Gianantonio, Mario Brea, Jorge Manrique, Armando Mendizábal, Di Paola, Holberg, and Firmat. Thereafter, the Residencias Municipales and CONAREME were established and chaired by Mario Brea along with Andrés Santas, Oscar Aguilar, and Florentino Sanguinetti. Florentino grew up in this environment. They are part of the Forest.

### 2) Experimental research

Let's go back to his beginnings. In 1959, Mario Brea became the head of the First Chair of Surgery. He moved from Hospital Durand to Hospital de Clínicas with his disciples, including José Spatola and Martínez. The only one who stayed was Abel Gilardón, my teacher of thoracic surgery. Florentino also moved with Brea. Brea and Florentino worked in experimental surgery, performing tracheal replacements, suturing bronchi and large pulmonary vessels, and perfusing transplants, among other techniques. In 1963, he was awarded an Academic Exchange Scholarship in Surgery in Berlin. The following year, he was awarded the Alexander von Humboldt Foundation Scholarship to work in transplantation at the University Institute of Munich, while also interacting with the Academy of Fine Arts.

An anecdote: One day, he attended a lecture by Friedrich Zenker on "Diaphragmatic Hernias," but Zenker lectured for an hour on Wolfgang Amadeus Mozart without explanation! Florentino was impressed and confirmed that his two life projects, science and humanism, were feasible.

In 1966, he joined CONICET as a researcher. When the Department of Experimental Surgery was created at Hospital de Clínicas, he was appointed its first full-time director.

Another anecdote: In 1971, Andrés Santas, as

Director of the Hospital was in charge of moving from the old hospital to the present one, but he was not very convinced that the experimental area had to be moved. Florentino prepared a meticulous report, and supported by del Carril and others, they convinced him. It is known as the "Sanguinetti Report".

And in 1973 he obtained the Annual Award of Asociación Argentina de Cirugía on "Lung, renal and pancreatic transplants, their perfusion and oxygenators".

### 3) The specialty

Let's go back in time. In 1958, Julio V. Uriburu published the book "The Breast", which presented his first 1,000 cases of breast disease and gave birth to a new specialty: mastology. Florentino and other young doctors dedicated themselves to developing this specialty in their respective hospitals. Some of his peers were Edgardo Bernardello, Leonardo McLean, Eduardo Orlando, Gerardo Margosian, Jorge Yabar Bilbao, Alberto Etkin, and Oscar Curto. This was a time when William Halsted's radical mastectomy technique was being replaced by Lorenzo Mérola's conservative technique.

In 1974, the prestigious Liga Argentina de Lucha Contra el Cáncer (LALCEC) invited Florentino to join. Florentino founded the "Breast Disease Center" and created the "Breast Cancer Early Detection Program," which was offered nationwide free of charge. In 1980, he became an advisor to CELAM and the Instituto Di Tella and president of the Sociedad de Cultura Argentino-Alemana.

In 1984 he was appointed head of the Chair of Oncological Surgery, and a few months later, he became director of the Hospital de Clínicas. In only two years, he completed numerous construction projects, introduced computers, and incorporated two new specialties: ophthalmology and orthopedics. He also created the Genetic Center, opened five new residency programs, and established the museum, legal services, ethics committee (the first in a hospital), the journal, and annual scientific conferences, among other initiatives.

In 1988, he was appointed Official Speaker of the Congreso Argentino de Cirugía on the topic "Ethical and Legal Responsibility of Surgeons."

In 1990, Dean Luis Ferreyra invited him to lead the hospital again. He served in this position for eight years. Aldo Bracco was his Deputy Director. Carlos Casalnuovo was the Chief of the Emergency Department. I would like to highlight one event that occurred during this period: the Asociación Mutual Israelita Argentina (AMIA) bombing on July 18, 1994, which Dr. Crescenti will mention. He was a great advocate of the "Butantan" for all the residents.

Now, let's take a look at the Forest again. With whom did he share the operating rooms of the Hospital de Clínicas? Thick trunks... Thin trunks. His masters, his

peers, and his disciples. You have already seen the list of his peers and residents. Let us remember the tenured professors of the chair: Mario Brea, Andrés Santas, Clemente Morel, Federico Pilheu, Jorge Manrique, Vicente Gutiérrez Maxwell, Pablo Curuchet, and Pedro Ferraina.

I will mention only two of his many disciples. Alberto Rancatti, who accompanied Gabriel Farante in organizing the successful European School of Oncology Congress in 1990, where we shared the chair with Umberto Veronesi, the director and Minister of Health of Italy. I would also like to thank Vicente Gutiérrez Maxwell and Román Rostagno, who were kind enough to invite me to lead the Argentine contingent. Bruno Salvatori of the Institute and Florentino Sanguinetti addressed the modern topic of "Breast Cancer Surgery in Less." Manuel Montesinos, a mastologist and head and neck surgeon, was the other speaker. Both are consultants for the Breast Disease Advisory Committee of the Asociación Argentina de Cirugía, alongside Julio Dorr and Marcelo Irigo.

Sanguinetti published approximately 100 articles. I will mention his book "History of Hospital de Clínicas", written with Federico Pérgola, as well as his "In Memoriam" to his teacher, Mario Brea.

He belonged to the Academy of Medical Sciences of Córdoba, the European Academy of Arts and Sciences, headquartered in Vienna, and the Academy of Medical Ethics, which has summoned us today.

Numerous awards and distinctions. A long list, even leaving aside the cultural and humanistic awards. He received the Award of the Argentine Society of Surgeons, the Biennial of LALCEC, the Annual of the Argentine Society of Mastology, the José Arce of the School of Medicine, the Hippocrates of the Argentine Academy of Medicine, the Belaustegui, the Papanicolau, and others.

He was a member of numerous Argentine and international scientific societies, an honorary member of the Sociedad Argentina de Cirugía Torácica and Emeritus Member of the Asociación Argentina de Cirugía. He was also editor of the Revista Argentina de

Cirugía from 1990 to 1998. He practiced surgery until 2013 and retired in 2019.

To conclude the presentation, I thought it would be appropriate to have Florentino with us again, even if only briefly.

In 1996, Jorge Renna, an orthopedic surgeon from Mar del Plata, came to my office at Hospital Durand and proposed that Adrián Desiderio and I edit health topics in eBooks. This marked the beginning of the era of distance education. Horacio de la Torre, Ángel Bracco's beloved disciple, was one of the first we invited to join us. He agreed immediately and suggested we invite Florentino Sanguinetti. Years before, in 1971, Florentino had rescued a film from the old Hospital de Clínicas made by Alejandro Posadas at the end of the 19<sup>th</sup> century. When we met at the Asociación Médica Argentina, Florentino also accepted the challenge with enthusiasm. He told us how he found and digitized the film and prepared the script for announcer Ricardo "Tero" Martínez Puente to narrate the surgical procedures, as the film was silent. The CD-ROM quickly circulated among numerous universities and academies in Spanish-speaking America. Renna's last in-person presentation was at the 2013 World Congress on Medical Informatics in London, where he was the only guest from the Americas.

First released on CD-ROM and later in digital form, this movie integrated the programs of the AMA's Digital Medical Library (BMD, 1996) and Virtual Education Library (EDUVIRAMA, 2002). It traveled around the world as an ambassador of the country in both scientific and humanities environments. It marked the beginning of integrating the Gutenberg printing press of 1440 with the digital era, representing the transition from plushumanism to transhumanism. In 2015, YouTube selected the silent film to represent the World Day for Audiovisual Heritage, celebrated on October 27.

Thank you so much, Florentino. It has been an honor to remember one of the greatest figures in Argentine medicine.

# Cáncer de orofaringe relacionado con el HPV: entre la necesidad de generar evidencia local y el desafío de interpretar datos incipientes

## *Oropharyngeal carcinoma associated with HPV: between the need to generate local evidence and the challenge of interpreting emerging data*

Bárbara M. Berenstein\*

El trabajo presentado por Viviani y colaboradores<sup>1</sup>, titulado “Comparación entre la evolución del cáncer de la orofaringe HPV relacionado y no relacionado. Primer estudio observacional de cohortes retrospectivo en la Argentina”, constituye un valioso primer intento por aportar evidencia local sobre una problemática creciente: la distinción entre el carcinoma escamoso de orofaringe (CEO) relacionado y no relacionado con el virus del papiloma humano (HPV). Esta diferenciación, que ha modificado la práctica clínica en muchos centros del mundo, aún se encuentra en proceso de consolidación en la Argentina. En ese sentido, resulta auspicioso que varias instituciones públicas comiencen a sistematizar sus datos y explorar la epidemiología propia de su población.

Uno de los hallazgos más relevantes y coincidente con la literatura internacional es la alta prevalencia de localización amigdalina en los casos HPV positivos, lo cual reafirma el tropismo viral por el epitelio reticulado amigdalino. Esta observación, sumada a la predominancia del sexo masculino y la edad media cercana a los 57 años, refleja una población que comparte características con series globales.

No obstante, y en un tono constructivo, es importante subrayar ciertas limitaciones que deben ser tenidas en cuenta al momento de interpretar los resultados y, especialmente, al intentar extraer implicaciones clínicas a partir de ellos.

### 1. Tamaño muestral y robustez estadística

El número de casos analizados (n = 45) resulta limitado para realizar inferencias sólidas, más aún considerando que los grupos fueron heterogéneos (28 HPV+ y 17 HPV-). Si bien esto no desmerece el esfuerzo, sí condiciona la posibilidad de generalizar los hallazgos. La ausencia de un análisis de supervivencia, debido a la pérdida de seguimiento en varios casos, impide evaluar de manera fiable la evolución de ambos subgrupos.

### 2. Profundización del análisis quirúrgico

Desde la perspectiva de la cirugía de cabeza y cuello, uno de los aspectos menos desarrollados del

trabajo es el abordaje quirúrgico. Si bien se mencionan procedimientos como resecciones tumorales o vaciamientos, no se detallan criterios de indicación, técnicas utilizadas ni resultados funcionales. Tampoco se discute el papel potencial de técnicas mínimamente invasivas como la cirugía transoral, que hoy son objeto de estudio a nivel internacional y que pueden tener impacto en la calidad de vida de los pacientes.

### 3. Tratamiento y criterios de elección

El estudio observa que los pacientes HPV positivos recibieron con mayor frecuencia radioterapia sola, mientras que los HPV negativos fueron tratados más frecuentemente con quimiorradioterapia. Sin embargo, no se profundiza en los motivos clínicos de esas decisiones, como la carga ganglionar, las comorbilidades o la resecabilidad inicial. Una descripción más detallada habría enriquecido la interpretación terapéutica.

### 4. Estadificación y consistencia interna de los datos

El artículo informa que se utilizó la 8.ª edición del AJCC para clasificar los casos, lo cual es adecuado y esperado al tratar con carcinomas HPV relacionados. Sin embargo, llama la atención que en las tablas se refiere que ningún paciente HPV positivo se encontraba en estadio IV, mientras que en el cuerpo del texto se describe un caso de fallecimiento en ese grupo, correspondiente a un estadio IV. Este tipo de inconsistencias debilita la solidez del análisis y refuerza la necesidad de un control más riguroso en la presentación y revisión de resultados.

### 5. Conclusiones prudentes ante evidencia preliminar

El trabajo sugiere una evolución más favorable en el grupo HPV positivo, sin fallecimientos ni recidivas, salvo el caso mencionado. Dadas las limitaciones antes expuestas, estas afirmaciones deben ser interpretadas con prudencia. Proponer estrategias de descalamamiento terapéutico basándose en estos datos podría ser prematuro y requeriría validación futura con series más amplias y controladas.

## 6. Actualización bibliográfica y contexto local

Dado que el CEO HPV relacionado es una entidad dinámica, en rápida evolución, la actualización bibliográfica permanente y su adaptación al contexto argentino son fundamentales. Incorporar guías actuales y estudios multicéntricos de referencia puede fortalecer futuras investigaciones y enriquecer el debate local.

### Conclusión

El estudio de Viviani y colaboradores representa un paso inicial importante en el estudio local del CEO

HPV relacionado. Aporta datos descriptivos valiosos y pone de relieve una tendencia epidemiológica creciente. Al mismo tiempo, invita a reflexionar sobre la necesidad de fortalecer la investigación clínica en nuestro país: con diseños más robustos, series más amplias, seguimiento sistematizado y un análisis quirúrgico más detallado.

Como comunidad especializada, tenemos el desafío de generar evidencia rigurosa, contextualizada y clínicamente útil, que nos permita tomar decisiones fundamentadas y avanzar hacia una oncología de cabeza y cuello cada vez más precisa, equilibrada y centrada en el paciente.

## ■ ENGLISH VERSION

The study published by Viviani et al.<sup>1</sup>, "Prognosis of HPV positive and HPV negative oropharyngeal cancer. A first retrospective observational cohort study in Argentina", constitutes a valuable first attempt to provide local evidence on an on-growing issue: the difference between human papillomavirus (HPV) positive (+) and HPV negative (-) oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC). This differentiation, which has modified clinical practice in many centers worldwide, is still in the process of consolidation in our country. In this regard, the fact that public institutions are beginning to standardize their data and explore the epidemiology of their own population is a promising move.

One of the most relevant findings, consistent with the international literature, is the high prevalence of tonsillar localization in HPV+ cases. This finding reaffirms the viral tropism for the reticulated tonsillar epithelium. This observation and the predominance of males with a mean age close to 57 years reflect a population that shares characteristics with the global series.

Nevertheless, it is important to point out certain limitations with a constructive attitude. These limitations should be taken into account when interpreting the results, especially when trying to draw clinical implications from them.

### 1. Sample size and statistical robustness

The limited number of cases analyzed (n = 45) makes it difficult to draw solid inferences, especially considering the heterogeneity between the groups (28 HPV+ and 17 HPV-). This does not detract from the effort, but it limits the generalizability of the findings. However, the lack of a survival analysis, which resulted

from loss to follow-up in several cases, hinders a reliable assessment of the outcome of both subgroups.

### 2. Analysis of the surgical approach

From a head and neck surgery perspective, the surgical approach has not been thoroughly analyzed. Although the article mentions procedures such as tumor resections and lymph node clearance, it does not provide detailed information on the indication criteria, techniques used or functional results. The potential role of minimally invasive techniques, such as transoral surgery which may impact on patients' quality of life is also not discussed, despite the fact that these techniques are currently being analyzed at the international level.

### 3. Treatment and selection criteria

The study found that HPV+ patients were more likely to receive radiotherapy alone, while HPV- patients were more likely to undergo chemoradiotherapy. However, these decisions are not explained in terms of clinical reasons such as nodal burden, comorbidities, or initial resectability. A more thorough description would have added value to the therapeutic interpretation.

### 4. Staging and internal consistency of data

The article states that the 8th edition of the AJCC was used to classify the cases, which is appropriate and expected when dealing with HPV+ carcinomas. However, the tables report that there were no HPV+ patients in stage IV while the body of the text describes one death in this group, which corresponds to a stage IV patient. This type of inconsistency undermines the

robustness of the analysis and underscores the necessity of more rigorous control over the presentation and review of results.

#### 5. Cautious conclusions in the face of preliminary evidence

The study suggests that HPV+ patients exhibit more favorable outcome with no deaths or recurrences, except for the aforementioned case. In view of the limitations described above, these statements should be interpreted cautiously. It may be premature to recommend therapeutic de-escalation strategies based on these data, which will require validation in larger controlled studies.

#### 6. Bibliographic update and local context

Because HPV+ OPSCC is a rapidly evolving condition, it is crucial to update the literature constantly

and adapt it to the Argentine context. Incorporating current guidelines and multicenter reference studies can strengthen future research and enrich local debates.

#### Conclusion

The study by Vivani et al. represents an important initial step in the local evaluation of HPV+ OPSCC by providing valuable descriptive data and highlighting an on-growing epidemiological trend. At the same time, it invites reflection on the need to strengthen clinical research in our country by employing more robust designs, larger sample sizes, standardized follow-ups, and more detailed surgical analyses.

As a specialized community, we are challenged to generate rigorous, contextualized, and clinically useful evidence to make rational decisions and move toward increasingly accurate, balanced, and patient-centered head and neck oncology.

#### Referencias bibliográficas /References

---

1. Vivani MC, Santa María V, Carrizo G, Lermer D, González Calderón J, Rubino A, et al. Rev Argent Cir. 2025;117(2):e-1827 <http://dx.doi.org/10.25132/raac.v117.n2.1827>

# Regresión Logística: lo que autores y revisores no pueden ignorar

## Logistic regression analysis: what authors and reviewers should not ignore

Cristian Agustín Angeramo\*

“Los hechos no dejan de existir porque se los ignore.”

Aldous Huxley, *Un mundo feliz*.

### Introducción

Cuando se analizan datos, es habitual querer determinar si existe una relación entre dos variables. Para ello se utilizan herramientas estadísticas como la correlación y la regresión, que pueden parecer similares, pero responden a objetivos distintos.

La correlación cuantifica la fuerza y la dirección de la relación entre dos variables. Se trata de una medida simétrica, lo que implica que el orden de las variables no altera el resultado: la correlación entre A y B es idéntica a la de B con A. No obstante, la correlación no implica causalidad ni permite realizar predicciones<sup>1</sup>. Por otro lado, la regresión también analiza la relación entre variables, pero no de forma simétrica. Aquí, se distingue entre una variable dependiente, que se desea predecir o explicar, y una o más variables independientes, que actúan como predictores. Esta distinción permite modelar cómo las variables independientes influyen sobre la dependiente, posibilitando predicciones y la evaluación del peso relativo de cada predictor. Sin embargo, al igual que la correlación, la regresión tampoco implica causalidad<sup>2</sup>.

### ¿Cuándo se usa la regresión logística?

La regresión logística se utiliza muy frecuentemente en investigación clínica cuando la variable dependiente (o variable de respuesta) es dicotómica, es decir, presenta solo dos posibles categorías (por ejemplo, “presencia” o “ausencia” de una enfermedad)<sup>3</sup>. Esa es la distribución logística binaria o binomial, pero hay otras que escapan al objetivo de este artículo (multinomial, ordinal)<sup>4</sup>.

El objetivo de la regresión logística es analizar el efecto que tienen una o más variables predictoras (independientes) sobre la variable dependiente<sup>3</sup>. Esto permite: 1) identificar factores de riesgo o de protección: por ejemplo, determinar si una característica clínica (como la edad o el tabaquismo) aumenta o disminuye la posibilidad o chance de presentar una enfermedad, 2) estimar posibilidades: calcular la posibilidad o chan-

ce de que ocurra un evento. Por ejemplo, cuántas veces más es la chance que un paciente tiene de desarrollar una enfermedad en función de sus comorbilidades. Estas posibilidades pueden representarse visualmente en nomogramas o implementarse en calculadoras en línea para comunicar de manera clara y accesible el riesgo de un evento<sup>5</sup>, 3) hacer predicciones: predecir la categoría más probable de la variable dependiente para un paciente determinado (por ejemplo, clasificar a un paciente como de alto o bajo riesgo de desarrollar una enfermedad)<sup>3</sup>.

Se dice posibilidad o chance porque la regresión logística brinda Odds ratio y no Riesgos Relativos, que sí son cálculos de probabilidades.

Selección de variables independientes: cómo evitar el sobreajuste y el subajuste

Un modelo de regresión logística múltiple permite evaluar el efecto de dos o más variables independientes sobre un evento (variable dependiente). A diferencia del modelo con un solo predictor, este ajusta por factores de confusión y estima asociaciones más precisas. Uno de los aspectos más importantes al construirlo es la adecuada selección de variables independientes, tanto en número como en relevancia. Incluir demasiadas puede generar sobreajuste (“overfitting”), donde el modelo pierde capacidad para generalizar a nuevos datos. Por el contrario, excluir variables relevantes puede producir subajuste (“underfitting”), lo que deriva en una falta de precisión. Por ejemplo, en un estudio para predecir el riesgo de desarrollar diabetes, incluir variables irrelevantes (como el color de ojos) podría causar sobreajuste, mientras que omitir variables importantes (obesidad o historia familiar) podría llevar a un subajuste<sup>3</sup>.

Para evitar el sobreajuste se recomienda un mínimo de 10 a 20 eventos por variable (EPV). Esto significa que –si se tienen 100 eventos en un estudio (por ejemplo, 100 pacientes con una enfermedad)– el modelo no debería incluir más de 10 variables independientes (usando el criterio de 10 EPV) o 5 variables (usando el criterio de 20 EPV)<sup>6</sup>. Por otro lado, para evitar el subajuste, se debe realizar una correcta selección de variables independientes. Se sugiere: 1) basarse

en la literatura: variables que, según la evidencia científica y la experiencia clínica, tengan una posible relación con el evento estudiado, 2) evitar variables altamente correlacionadas entre sí (multicolinealidad): la inclusión de variables independientes con alta correlación puede distorsionar los resultados. Por ejemplo, durante la pandemia de COVID-19, un modelo mostró erróneamente al tabaquismo como factor protector debido a su colinealidad con la enfermedad pulmonar crónica, que absorbía su efecto real negativo<sup>7</sup>, 3) selección guiada por el análisis simple (un predictor y la variable dependiente): se sugiere incluir, en el modelo múltiple, las variables que en el análisis univariado presenten un p-valor  $\leq 0,20-0,25$ , ya que un umbral más estricto ( $p < 0,05$ ) podría descartar factores potencialmente relevantes. Sin embargo, la inclusión final debe basarse en la relevancia clínica, más allá de la significación estadística<sup>3,8</sup>.

### Ejemplo práctico en R<sup>9</sup>

Supongamos que estamos estudiando los factores que influyen en la chance de que un paciente desarrolle diabetes. Utilizamos un modelo de regresión logística en R, donde la variable dependiente es "Diabetes" y las variables independientes son "Edad", "IMC" (Índice de masa corporal), "Historial familiar", "Actividad física" y "Consumo de alcohol". En aras de la brevedad, no se presentan aquí los datos originales del análisis, pero a continuación se resumen los principales resultados obtenidos.

Call:\*

```
glm(fórmula = Diabetes ~ Edad + IMC + Historial_familiar +
Actividad_fisica + Consumo_alcohol,
family = binomial, data = datos)
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
(Intercept)	-4.12345	0.67890	-6.073	1.26e-09 ***
Edad	0.04567	0.01234	3.701	0.000215 ***
IMC	0.12345	0.03456	3.572	0.000354 ***
Historial_Familiar	1.23456	0.23456	5.263	1.42e-07 ***
Actividad_Física	-0.56789	0.12345	-4.601	4.23e-06 ***
Consumo_Alcohol	0.01234	0.09876	0.125	0.900

\*Formato de salida (output) literal del software.

Estimate (Coeficiente  $\beta$ ): indica el efecto de cada variable independiente sobre la chance del evento (tener diabetes). Valores positivos implican mayor chance, y negativos, menor chance. Valor z y Pr ( $>|z|$ ) (valor p): evalúan si el coeficiente es significativamente distinto de cero. Si  $p < 0,05$ , se considera que la variable tiene significación estadística. En nuestro ejemplo, edad, IMC e Historia familiar se asociaron significativamente con

mayor riesgo de diabetes (coeficientes positivos y  $p < 0,05$ ). La actividad física resultó ser un factor protector (coeficiente negativo y  $p < 0,05$ ). El consumo de alcohol no mostró asociación significativa ( $p = 0,90$ ).

En una regresión logística, el odds ratio (OR) se obtiene exponenciando el coeficiente  $\beta$  del modelo:  $OR = \exp(\beta)$ . Esta medida indica cómo cambia el odds (razón entre la posibilidad de que ocurra un evento y la de que no ocurra) por cada unidad de cambio en la variable explicativa<sup>10</sup>. Un OR = 1 implica ausencia de asociación entre la variable y el evento. Un OR > 1 indica un aumento en el odds del evento por cada unidad de cambio en la variable, mientras que un OR < 1 indica una disminución. La interpretación específica depende del tipo de evento evaluado: si el evento es perjudicial (por ejemplo, complicaciones o muerte), un OR > 1 sugiere un mayor riesgo y un OR < 1 sugiere un efecto protector. En cambio, si el evento es beneficioso (por ejemplo, curación o respuesta al tratamiento), un OR > 1 refleja un efecto favorable, y un OR < 1 indica una menor chance de lograr ese resultado deseado. Por lo tanto, el contexto clínico es clave para una correcta interpretación del OR<sup>11</sup>. Cuando el evento es poco frecuente (<10%), el riesgo relativo (RR) y el OR suelen ser similares. Sin embargo, a medida que aumenta la frecuencia del evento, un OR >1 tiende a sobreestimar y un OR <1 a subestimar el riesgo en comparación con el RR. Por esta razón, en estudios prospectivos, es recomendable ajustarlo a RR cuando la frecuencia del evento de interés supera el 10%<sup>12</sup>.

En nuestro análisis, el IMC mostró un OR de 1,13, lo que significa que, por cada unidad adicional de IMC, el odds de desarrollar diabetes fue 1,13 veces mayor. La actividad física presentó un OR de 0,56, lo que significa que el odds de desarrollar diabetes es 0,56 veces menor en quienes realizan actividad física comparado con quienes no la realizan. Cabe destacar que el valor del OR debe interpretarse junto con su intervalo de

■ TABLA 1

Informe de los OR, IC 95% y valor p de las variables independientes incluidas en el modelo de regresión logística múltiple

Variabes	OR	IC 95%	p
Edad, años	1,04	1,02-1,07	<0,001
IMC, kg/m <sup>2</sup>	1,13	1,05-1,21	<0,001
Historia familiar	3,43	2,16-5,45	<0,0001
Actividad física	0,56	0,44-0,72	<0,0001
Consumo de alcohol	1,01	0,83-1,23	0,90

confianza (IC), generalmente del 95%; si este intervalo incluye el valor 1, no se considera que la asociación represente un riesgo significativo<sup>13</sup>. En nuestro ejemplo, el consumo de alcohol no se asoció significativamente con el evento estudiado (OR = 1,01; IC 95%: 0,83.1,23; p = 0,90), dado que el intervalo de confianza incluye el valor nulo (OR = 1). En la tabla 1 se informan los OR, IC 95% y valor p de nuestro ejemplo.

Los supuestos (assumptions) y la evaluación del modelo de regresión logística también exceden el límite de este artículo.

## Conclusión

La regresión logística es una herramienta esencial en la investigación médica, que permite no solo identificar factores de riesgo o de protección, sino también estimar posibilidades o chances: es hacer predicciones útiles para la práctica clínica. Sin embargo, su correcta aplicación requiere una cuidadosa selección de variables y una interpretación crítica de los resultados, siempre considerando que, aunque útil para identificar asociaciones, no implica causalidad por sí misma.

## ENGLISH VERSION

### Introduction

When analyzing data, it is common practice to determine whether there is a relationship between two variables. The utilization of statistical tools such as correlation and regression is optimal for achieving this objective. Despite their similarities, these tools serve distinct purposes.

Correlation measures the strength and direction of the relationship between two variables. It is a symmetrical measure, which means the order of the variables does not affect the result. The correlation between A and B is the same as the correlation between B and A. However, correlation does not imply causation, nor does it allow for the making of predictions<sup>1</sup>. On the other hand, regression also analyzes the relationship between variables, but not symmetrically. In regression analysis, it is essential to distinguish between a dependent variable, which is to be predicted or explained, and one or more independent variables, which act as predictor variables. This distinction enables the modeling of how the independent variables influence the dependent variable. This allows us to make predictions and evaluate the relative importance of each predictor variable. However, regression, like correlation, does not imply causation<sup>2</sup>.

### When is logistic regression analysis used?

Logistic regression is commonly used in clinical research when the dependent variable is dichotomous, meaning it has only two possible categories (e.g., "presence" or "absence" of a disease)<sup>3</sup>. This is the binomial or binary logistic distribution. There are other distributions beyond the scope of this article, such as the multinomial and ordinal distributions<sup>4</sup>.

"Facts do not cease to exist because they are ignored".

*Aldous Huxley, Brave New World.*

The objective of logistic regression is to analyze the effect of one or more predictor (independent) variables on the dependent variable<sup>3</sup>, allowing for:

- 1) Identification of risk factors or protective factors. For instance, to determine whether a clinical characteristic (e.g., age or smoking habits) increases or decreases the likelihood or probability of presenting a disease.
- 2) Estimating the likelihood or probability of an event occurring. such as the likelihood of developing a disease based on comorbidities. These possibilities can be represented visually in nomograms or implemented in on-line calculators to clearly and accessibly communicate the risk of an event<sup>5</sup>.
- 3) Making predictions: the primary objective is to predict the most likely category of the dependent variable for a given patient (e.g., classifying a patient as high or low risk of developing a disease)<sup>3</sup>.

We speak of likelihood or odds because logistic regression provides odds ratios and not relative risks which are estimates of probabilities.

Selection of independent variables: how to avoid overfitting and underfitting.

A multiple logistic regression model allows for the evaluation of the effect of two or more independent variables on an event (dependent variable). Unlike the model with a single predictor variable, this model adjusts for confounding factors and estimates more precise associations. One of the most important aspects of constructing the model is to appropriately select the independent variables in terms of both number and relevance. Including too many variables can lead to overfitting, which causes the model to lose its ability to generalize to new data. Conversely, excluding relevant variables can lead to underfitting, resulting in a lack of precision. For example, including irrelevant variables (such as eye color) in a study to predict the risk of

developing diabetes could cause overfitting, while omitting important variables (such as obesity or family history) could lead to underfitting<sup>3</sup>.

A minimum of 10 to 20 events per variable (EPV) is recommended to avoid overfitting. This means that if a study has 100 events (e.g., 100 patients with a disease), the model should include no more than 10 independent variables (using the 10 EPV criterion) or 5 variables (using the 20 EPV criterion)<sup>6</sup>. A proper selection of independent variables is necessary to avoid underfitting. We suggest the following: 1) Use variables that, according to scientific evidence and clinical experience, may have a possible relationship with the event under study, based on the literature. 2) Avoid using variables highly intercorrelated with each other (multicollinearity) which may distort the results. For example, during the COVID-19 pandemic, one model incorrectly showed smoking as a protective factor due to its collinearity with chronic obstructive pulmonary disease, which masked its actual negative effect<sup>7</sup>. 3) Select variables guided by simple analysis (one predictor variable and the dependent variable): it is recommended to include in the multivariate model those variables that in the univariate analysis present a p-value  $\leq 0.20$ - $0.25$ , since a stricter threshold ( $p < 0.05$ ) could exclude potentially relevant factors. However, final inclusion should be based on clinical relevance, beyond statistical significance<sup>3,8</sup>.

### A Practical example in R9

Suppose we are analyzing the factors that influence a patient's likelihood of developing diabetes. We use a logistic regression model in R, where the dependent variable is "Diabetes" and the independent variables are "Age", "BMI" (Body Mass Index), "Family History", "Physical Activity" and "Alcohol Intake". For the sake of brevity, the original data of the analysis are not presented here, but the main results obtained are summarized below.

Call:\*

```
glm(formula = Diabetes ~ Age + BMI + Family_History + Physical_Activity
+ Alcohol_Intake,
     family = binomial, data = data)
```

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z )
(Intercept)	-4.12345	0.67890	-6.073	1.26e-09 ***
Age	0.04567	0.01234	3.701	0.000215 ***
BMI	0.12345	0.03456	3.572	0.000354 ***
Family_History	1.23456	0.23456	5.263	1.42e-07 ***
Physical_Activity	-0.56789	0.12345	-4.601	4.23e-06 ***
Alcohol_Intake	0.01234	0.09876	0.125	0.900

\* This is the literal software output

The  $\beta$  coefficient estimates the impact of each independent variable on the likelihood of the event (defined here as having diabetes) occurring. Positive values make the outcome event more likely, while negative values make it less likely. z-value and  $\Pr(>|z|)$  (p-value): they evaluate if the coefficient is significantly different from zero. A p-value  $< 0.05$  indicates that the variable has statistical significance. In our example, Age, BMI and Family History were significantly associated with increased risk of diabetes (positive coefficients and  $p < 0.05$ ). Physical activity was a protective factor (negative coefficient and  $p < 0.05$ ). Alcohol intake did not show significant association ( $p = 0.90$ ).

In logistic regression, the odds ratio (OR) is obtained by exponentiating the  $\beta$  coefficient of the model:  $OR = \exp(\beta)$ . This measurement indicates how the odds (ratio of the probability of an event happening to the probability that event not happening) change for each unit change in the explanatory variable<sup>10</sup>. An OR = 1 implies absence of association between the variable and the event. An OR  $> 1$  indicates an increase in the odds of the event occurring with each unit change in the variable. An OR  $< 1$  indicates a decrease in the odds of the event occurring. The specific interpretation depends on the type of event being assessed. If the event is harmful, such as complications or death, an OR  $> 1$  suggests an increased risk, while an OR  $< 1$  suggests a protective effect. By contrast, if the event is favorable (e.g., a cure or a positive response to treatment), an OR  $> 1$  reflects a favorable effect and an OR  $< 1$  indicates a lower likelihood of achieving the desired outcome. Therefore, understanding the clinical context is essential for correctly interpreting the OR<sup>11</sup>. When the event is rare ( $< 10\%$ ), the relative risk (RR) and the OR are usually similar. Yet, the more frequent the event becomes, the more the OR will overestimate the RR when it is  $> 1$  or underestimate the RR when it is less than 1. For this reason, in prospective studies, it is convenient to adjust them to RR when the risk of the outcome of interest is greater than  $10\%$ <sup>12</sup>.

In our analysis, the OR for BMI was 1.13. This means that for each additional unit of BMI, the odds of developing diabetes were 1.13 times higher. Physical activity presented an OR of 0.56, which means that the odds of developing diabetes are 0.56 times lower in those who engage in physical activity compared to those who do not. Note that the OR value should be interpreted with its 95% confidence interval. If this interval includes the value 1, the association is not considered significant. In our example, alcohol intake was not significantly associated with the event studied (OR = 1.01; 95% CI: 0.83-1.23;  $p = 0.90$ ), since the confidence interval includes the null value (OR = 1). The OR, 95% CI and p-value for our example are detailed in Table 1.

■ TABLE 1

Odds ratio, 95% CI and p-value of the independent variables included in the multivariate logistic regression model

Variables	OR	95% CI	p
Age, years	1.04	1.02-1.07	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	1.13	1.05-1.21	<0.001
Family history	3.43	2.16-5.45	<0.0001
Physical activity	0.56	0.44-0.72	<0.0001
Alcohol intake	1.01	0.83-1.23	0.90

The assumptions and evaluation of the logistic regression model are also beyond the scope of this article.

### Conclusion

Logistic regression is an essential tool in medical research. It allows researchers to identify risk or protective factors, estimate probabilities, and make useful predictions for clinical practice. However, its proper implementation requires a careful selection of variables and a critical interpretation of the results, always considering that, although this method is useful for identifying associations, it does not imply causation.








### ■ ENGLISH VERSION

#### Referencias bibliográficas /References

1. Iovaldi ML. Correlación: otra medida del tamaño del efecto. Rev Argent Cirug. 2025;117:1-2.
2. Tanni SE, Patino CM, Ferreira JC. Correlation vs. regression in association studies [Correlação vs. regressão em estudos de associação]. J Bras Pneumol. 2020;46(1):e20200030. doi:10.1590/1806-3713/e20200030.
3. Zabor EC, Reddy CA, Tendulkar RD, Patil S. Logistic Regression in Clinical Studies. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2022;112(2):271-7. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.08.007.
4. Liang J, Bi G, Zhan C. Multinomial and ordinal Logistic regression analyses with multi-categorical variables using R. Ann Transl Med. 2020;8(16):982. doi:10.21037/atm-2020-57.
5. Iasonos A, Schrag D, Raj GV, Panageas KS. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. J Clin Oncol. 2008;26(8):1364-70. doi:10.1200/JCO.2007.12.9791.
6. van Domburg R, Hoeks S, Kardys I, et al. Tools and techniques-statistics: how many variables are allowed in the logistic and Cox regression models? EuroIntervention. 2014;9(12):1472-3. doi:10.4244/EIJV9I12A245.
7. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature. 2020;584(7821):430. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4.
8. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied Logistic Regression. 2nd ed. Hoboken, NJ: Wiley; 2000.
9. R Core Team (2024). *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. https://www.R-project.org
10. Borracci R, Arribalzaga E. La medición de la magnitud del efecto al comparar tratamientos quirúrgicos. Rev Argent Cirug. 2004;87(3-4):123-9. https://revista.aac.org.ar/index.php/RevArgentCirug/2004.
11. Iovaldi ML. Riesgo relativo y odds ratio (razón de posibilidades): Conceptos básicos. Rev Argent Cirug. 2023;115(4):310-5. https://revista.aac.org.ar/index.php/RevArgentCirug/article/view/626.
12. Ranganathan P, Aggarwal R, Pramesh CS. Common pitfalls in statistical analysis: Odds versus risk. Perspect Clin Res. 2015;6(4):222-4. doi:10.4103/2229-3485.167092.
13. Tan SH, Tan SB. The Correct Interpretation of Confidence Intervals. Proceedings of Singapore Healthcare. 2010;19(3):276-8. doi:10.1177/201010581001900316

# Comparación entre la evolución del cáncer de la orofaringe HPV relacionado y no relacionado. Primer estudio observacional de cohortes retrospectivo en la Argentina

## Prognosis of HPV positive and HPV negative oropharyngeal cancer. A first retrospective observational cohort study in Argentina

Mariana C. Vivani , Victoria Santa María , Gustavo Carrizo , Diego Lerner , Jorge González Calderón , Alejandro Rubino , Osvaldo González Aguilar 

Hospital de Oncología  
María Curie. Buenos  
Aires. Argentina

### RESUMEN

**Antecedentes:** el carcinoma escamoso de orofaringe (CEO) ha aumentado su incidencia, particularmente el relacionado con el virus del papiloma humano (HPV) (+). Estos pacientes tienen mejor pronóstico que los HPV (-).

**Objetivo:** comparar las características demográficas, terapéuticas y evolutivas de pacientes tratados por CEO HPV (+) versus HPV (-).

**Materiales y métodos:** estudio observacional de cohortes retrospectivo. Se recolectaron los datos demográficos, clínicos, terapéuticos y seguimiento de los pacientes tratados por CEO entre enero de 2019 y diciembre de 2021. Se utilizaron los registros informáticos de los Servicios de Anatomía Patológica, Cirugía de Cabeza y Cuello y del Archivo General de Historias clínicas.

**Resultados:** se identificaron 45 pacientes, 28 HPV (+) y 17 HPV (-). La localización más frecuente fue la amígdala, 33 casos (73%). Esta ubicación fue significativamente más frecuente en los casos HPV (+) que en los HPV (-): 24 (85,7%) versus 9 (52,9%) ( $p = 0,04$ ). Los casos HPV (+) que recibieron solo tratamiento con radioterapia (24) fue mayor que los HPV (-) (8) ( $p = 0,01$ ). Los casos HPV (-) recibieron más frecuentemente quimioterapia concurrente (41,2) ( $p = 0,00$ ). Los estadios más frecuentes fueron I y III para los HPV (+), sin pacientes en estadio IV, mientras que para en los HPV (-) hubo 10 pacientes en estadio IV.

**Conclusión:** la mayoría de los pacientes con CEO fueron HPV (+) y su localización más frecuente estuvo en la amígdala; se encontraron estadios más avanzados en casos HPV (-). Esto confirma la tendencia encontrada en estudios extranjeros.

■ **Palabras clave:** orofaringe, cáncer HPV relacionado, tratamiento del cáncer de orofaringe.

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

Correspondencia  
Correspondence:  
Mariana Vivani  
E-mail:  
mariana\_vivani@  
hotmail.com

### ABSTRACT

**Background:** The incidence of oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) has increased, particularly the one associated with human papillomavirus (HPV+). These patients have better prognosis than those with HPV- OPSCC.

**Objective:** The aim of this study was to compare the demographic and therapeutic characteristics and outcome of a series of patients treated for HPV+ versus HPV- OPSCC.

**Material and methods:** We conducted a retrospective and observational cohort study using demographic, clinical, therapeutic and follow-up data collected from OPSCC patients treated between January 2019 and December 2021. The data were retrieved from the electronic medical records of the Department of Pathological Anatomy, from the general archive of medical records and from the database of the Department of Head and Neck Surgery.

**Results:** A total of 45 patients were identified, 28 with HPV+ and 17 with HPV- OPSCC. The most common tumor location was the tonsil in 33 cases (73%) and was significantly more common in HPV+ cases ( $n = 24$ ; 85.7%) versus HPV- cases ( $n = 9$ ; 52.9%;  $p = 0.04$ ). The proportion of HPV+ cases treated with radiation therapy alone was higher than that of HPV- patients, (24 versus 8;  $p = 0.01$ ). Concurrent chemotherapy was more common in HPV- patients (41.2;  $p = 0.00$ ). The most common stages in HPV+ patients were I and III, with no patients in stage IV, while 10 HPV- patients were in stage IV.

**Conclusion:** Most patients with OPSCC were HPV+ and the tonsil was the most common location; HPV- patients had more advanced disease. This confirms the trend found in international studies.

■ **Keywords:** oropharynx, HPV related cancer, oropharynx cancer treatment.

Recibido | Received  
28-05-24  
Aceptado | Accepted  
19-08-24

ID ORCID: Mariana C. Vivani 0000-0001-7451-6710, Victoria Santa María 0000-0003-3910-8601, Gustavo Carrizo 0009-0004-2964-1706, Diego Lerner 0000-0001-7937-8572, Jorge González Calderón 0000-0002-0984-2541, Alejandro Rubino 0000-0001-5961-8090, Osvaldo González Aguilar 0000-0003-0470-7188

## Introducción

El carcinoma escamoso de cabeza y cuello es la 6ª neoplasia más común, con 500 000 casos y 300 000 muertes anuales; 85 000 (17%) se originan en la orofaringe. El carcinoma escamoso de orofaringe (CEO) HPV (+) tiene una de las tasas de mayor crecimiento: 33%<sup>1</sup>.

El CEO asienta en el área de la faringe que se encuentra posterior a la cavidad oral, comprende base de lengua, complejo amigdalino, pared posterior y paladar blando<sup>2</sup>.

Tradicionalmente, los factores de riesgo asociados al cáncer de orofaringe eran el tabaco y alcohol en más del 70% de los casos. Esta patología se encontraba principalmente en personas mayores de 45 años. Sin embargo, diversos estudios llevados a cabo en Europa occidental y Estados Unidos<sup>3</sup> sugieren un aumento de la incidencia de la enfermedad en personas menores de 45 años en los últimos 20 a 30 años. Este aumento en la incidencia se atribuye en gran medida al aumento de las infecciones por el virus del papiloma humano. Los pacientes con diagnóstico CEO HPV (+) presentan mejor pronóstico y mejores resultados terapéuticos.

La agencia Internacional de Investigación contra el Cáncer (IARC) en el año 2007 declaró que el HPV es un factor de riesgo de CEO<sup>1</sup>. A partir de entonces se puede decir que existen dos entidades diferentes con fisiopatología y tratamiento por separado, CEO HPV (+) y HPV (-)<sup>4</sup>. En 2018, la clasificación de TNM de cabeza y cuello de la 8ª edición sufrió cambios que influyeron en el CEO HPV (+) y (-). Estos cambios representan una mejor comprensión de la biología del tumor y el comportamiento clínico, y mejores resultados asociados al diagnóstico y tratamiento.<sup>5-8</sup>

El objetivo del presente trabajo fue comparar las características demográficas, terapéuticas y evolutivas de una serie de pacientes tratados por CEO HPV (+) y HPV (-).

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional de cohortes retrospectivo en el que se recolectaron los datos de los pacientes atendidos por CEO entre enero de 2019 y diciembre de 2021. Se utilizaron los registros informáticos del Servicio de Anatomía Patológica, del Archivo General de Historias clínicas y de la base de datos del Servicio de Cirugía de Cabeza y Cuello del hospital María Curie.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de carcinoma escamoso de orofaringe (base de lengua, amígdala, paladar blando y pared posterior) HPV (+) y (-), ya fueran tumores primarios, segundos primarios o recidivas.

Los criterios de exclusión fueron: menores de 18 años, tumores localizados fuera de la zona en estudio,

mal agrupados por localización de la enfermedad en la base de datos, imposibilidad de acceder a los datos clínicos, y casos sin reserva de material histológico para la detección de HPV (en los casos en los que no se realizó la determinación en el momento del diagnóstico).

El seguimiento fue relevado del registro en las historias clínicas. En los casos en los que la fecha de último control era mayor de 3 meses se intentó contactarlos por vía telefónica. Para aquellos en los que resultó imposible obtener una fecha de control inferior a 3 meses se registró la fecha de la última consulta.

Se registraron los datos filiatorios y comorbilidades de los pacientes (tabaquismo, enolismo, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (HIV), la localización del tumor categorizada en 4 regiones (base de lengua, área amigdalina, pared posterior y paladar blando), estadio tumoral, características del tratamiento (quimioterapia, radioterapia, cirugías, abandono del tratamiento) y el grado de diferenciación histológica.

La presencia del HPV se realizó mediante la detección de P16 por inmunohistoquímica. Según normas internacionales<sup>9</sup> para considerar al CEO HPV relacionado, se deben observar más de 70% de los núcleos citoplasmas positivos. En los casos en los que la detección no se efectuó al momento del diagnóstico, se realizó sobre el material conservado en el Servicio de Patología (Fig. 1).

En aquellos casos en los que el diagnóstico se logró mediante punción-aspiración con aguja fina no fue posible realizar la detección.

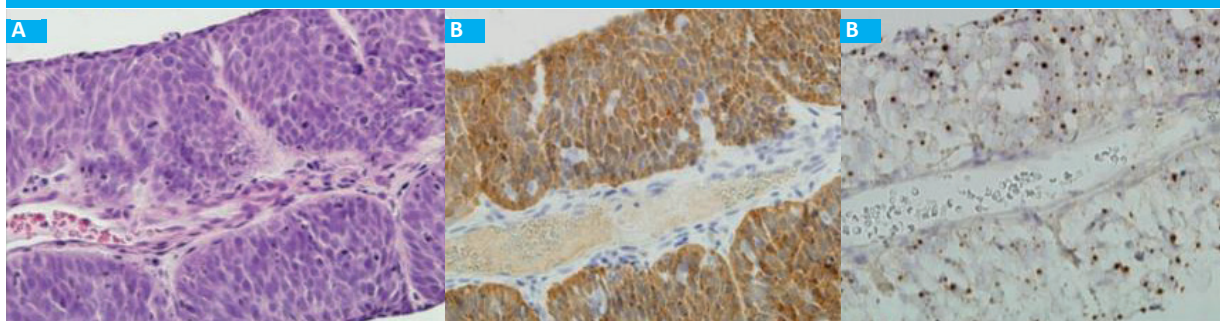
Se utilizó para el análisis el programa estadístico R10<sup>®</sup>. Para describir los datos se utilizaron la media y desvío estándar cuando las variables continuas siguieron una distribución normal; de lo contrario se emplearon la mediana y rango. Los datos categóricos fueron resumidos mediante su porcentaje y frecuencia absoluta. Para las comparaciones univariadas de los datos continuos se utilizó la prueba t dado que la variable presentó una distribución normal y las varianzas entre grupos fueron similares. Para la comparación de los datos categóricos se utilizó la prueba de chi cuadrado, y cuando no se cumplieron los supuestos ( $n \cdot P > = 5$  y  $n[1-p] > = 5$ ) se utilizó la prueba de Fisher. Para el análisis multivariado se realizó regresión logística. El nivel de significación se estableció en  $\alpha = 0,05$  y se tomaron intervalos de confianza del 95%.

## Resultados

Sobre 80 pacientes atendidos, cumplieron los criterios mencionados 45 y constituyen la población del presente estudio.

La distribución de las características demográficas encontradas por grupo HPV (+) y HPV (-) se encuentra en la tabla 1.

■ FIGURA 1



A: Tiras de carcinoma de células escamosas no queratinizado metastásico aspirado de una masa quística en el cuello. B: Tinción con hematoxilina y eosina. La presencia de HPV se visualiza como una fuerte tinción citoplasmática y nuclear para P16 por inmunohistoquímica y C: como señales de hibridación en forma de puntos dentro de los núcleos de las células tumorales por hibridación in situ de VPH<sup>10</sup>.

■ TABLA 1

Características demográficas de pacientes con CEO HPV (+) y HPV (-)

	HPV (+) n = 28	HPV (-) n = 17	p
Tabaquismo [n (%)]	17 (60,7)	11 (64,7)	1*
Alcoholismo [n (%)]	2 (7,1)	5 (29,4)	0,11**
HIV [n (%)]	3 (10,7)	1 (5,9)	1**
Sexo masculino [n (%)]	24 (85,7)	16 (94,1)	0,7*
Edad [media (DE)]	57,2(7,5)	57,3(11,7)	0,5***

DE: desvío estándar; \* prueba de chi cuadrado; \*\* prueba de Fisher; \*\*\* prueba de la t de Student

La localización más frecuente para ambas patologías fue la amígdala en 33 casos (73%). La distribución de las localizaciones tumorales por grupos se detalla en la tabla 2.

Los resultados anatomopatológicos no mostraron diferencias entre los grupos analizados, mientras que se registraron estadios tumorales más avanzados en aquellos con CEO HPV (-), como se detalla en la tabla 3.

Los tratamientos empleados se detallan en la tabla 4. Se encontró que la proporción de casos HPV (+) que recibieron tratamiento con radioterapia sola fue superior a la de los HPV (-), y los pacientes HPV (-) recibieron más frecuentemente quimioterapia concurrente. No se registraron pacientes con vaciamientos selectivos. Tampoco se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico (tanto resección del tumor como vaciamiento radical).

Al analizar las variables en forma multivariada no se detectaron diferencias en las variables entre ambos grupos diagnósticos.

Si bien no se pudo realizar análisis de sobrevida debido a la pérdida de datos sesgada por los óbitos, en el grupo HPV hubo un fallecido de 58 años, fumador, alcoholista, localizado en base de lengua, con diagnóstico de cáncer escamoso pobremente diferenciado HPV (+) en estadio 4 inicial, que realizó radioterapia y abandonó el tratamiento. En el grupo HPV (-), hubo 3 fallecidos: el primero, un hombre de 48 años fumador, localizado en úvula con diagnóstico de cáncer escamoso pobremente diferenciado, estadio 4 inicial (T2N2M0), que realizó tratamiento con quimioterapia, radioterapia y vaciamiento radical, y falleció a los 2 años del diagnóstico. El segundo, un paciente de 54 años, localizado en amígdala, inicialmente estadio 3(T3N0M0) que falleció el mismo año del diagnóstico y el último un paciente de 59 años, alcoholista y tabaquista, localizado en pared posterior de orofaringe, estadificación inicial T4N0M0, recibió tratamiento con quimioterapia y radioterapia y falleció a los dos meses del diagnóstico.

En el grupo HPV (+) no se observaron recaídas; en el grupo HPV (-) un paciente presentó recidiva tumoral con diagnóstico de CEO pobremente diferenciado que recibió tratamiento con radioterapia.

■ TABLA 2

Localizaciones tumorales en pacientes con CEO HPV (+) y HPV (-).

Localización tumoral n (%)	HPV (+) n = 28	HPV (-) n = 17	p
Amígdala	24 (85,7)	9 (52,9)	0,04*
Base de lengua	3 (10,7)	4 (23,5)	0,46**
Úvula	0 (0)	2 (11,8)	0,26**
Paladar blando	1 (3,6)	0 (0)	1**
Pared posterior	0(0)	2 (11,8)	0,26**

\* Prueba de chi cuadrado; \*\* prueba de Fisher.

■ TABLA 3

Tipos histológicos y estadios tumorales de pacientes HPV (+) y HPV (-).

Tipos histológicos n (%)	HPV (+) n = 28	HPV (-) n = 17	p
No queratinizante	2 (7,1)	1 (5,9)	1**
Pobrememente diferenciado	17 (60,7)	9 (52,9)	0,84*
Moderadamente diferenciado	7 (25)	4 (23,5)	1**
Bien diferenciado	2 (7,1)	1 (5,9)	1**
Estadios tumorales n (%)			
I	9 (32,1)	3 (17,6)	0,49**
II	9 (32,1)	2 (11,8)	0,16**
III	10 (35,7)	2 (11,8)	0,10**
IVa	0(0)	8 (47)	0,0001**
IVb	0(0)	1 (5,9)	0,38**
IVc	0(0)	1 (5,9)	0,38**

\* Prueba de chi cuadrado; \*\* prueba de Fisher.

■ TABLA 4

Tratamientos realizados a pacientes con CEO HPV (+) y HPV (-)

Tratamientos	HPV (+) n = 28	HPV (-) n = 17	p
Radioterapia [n (%)]	24 (85,7)	8 (47,1)	0,01*
Quimioterapia y radioterapia [n (%)]	1 (3,6)	7 (41,2)	0,00**
Cirugía [n (%)]	6 (21,42)	2 (11,8)	0,68**
Vaciamiento de cuello [n (%)]	7 (25)	1 (5,9)	0,22**

\* Prueba de chi cuadrado; \*\* prueba de Fisher.

## Discusión

La histología de los diferentes subsitios anatómicos del CEO es heterogénea. El paladar, los pilares y la úvula están cubiertos por un epitelio escamoso estratificado sin capa de queratina. Sin embargo, en las amígdalas y la base de la lengua, el epitelio se invagina y forma "criptas" revestidas por un epitelio reticulado, en las que la lámina basal es discontinua y el borde histológico entre el epitelio y el estroma linfoide subyacente es indistinto ("tejido linfoepitelial"), aumentando la superficie epitelial 700% y permitiendo el desarrollo del tumor primario en la profundidad de la amígdala<sup>4</sup>. Existe evidencia que demuestra que los carcinomas relacionados con el virus del papiloma (HPV) se desarrollan dentro de estas criptas, mientras que los carcinomas HPV (-) emergen principalmente del epitelio superficial<sup>2,4</sup>.

Comprender la incidencia de positividad para HPV en los diferentes subsitios del CEO y en las diferentes poblaciones y sexo es fundamental para clasificar correctamente esta neoplasia, y determinar su evolución a largo plazo.

En la serie aquí presentada se observa que, más de la mitad eran HPV (+) (57%), y la localización más frecuente la amígdala. Según la literatura<sup>9</sup>, la mayor proporción de CEO en la actualidad son HPV (+), confirmando así la preocupante epidemia del HPV en la orofaringe en el ámbito mundial<sup>3,11</sup>. Tanto en HPV (+) como HPV (-) se observó una mayor prevalencia en el sexo masculino, como informan otros estudios<sup>3</sup>. Acorde con la bibliografía<sup>8</sup>, la localización más frecuente para ambos grupos fue la amígdala.

El tabaco y el alcohol han sido reconocidos durante muchos años como los agentes etiológicos más relevantes del CEO. Sin embargo, actualmente se considera la infección por HPV como uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de CEO<sup>11,12</sup>. Recientemente se informó que, después de combinar dos estudios con datos de serología de HPV16(+) y el consumo del tabaco, fumar se asoció con mayor riesgo de CEO independientemente del estado de HPV<sup>13</sup>.

El informe presentado reveló que, de los HPV (+), el 60% de los pacientes eran fumador y, de los HPV (-), el 64%, aunque no fue posible analizar dicha asociación. Todos los estudios demostraron que el efecto de fumar se asocia a un mayor riesgo de muerte y aumenta la tendencia de recurrencia local y regional<sup>12</sup>.

Con respecto al tratamiento, el 85% de los pacientes HPV (+) fue diagnosticado en estadios I, II y III; en estos casos se aplicó radioterapia con quimioterapia concomitante o sin ella según el estadio ganglionar. La bibliografía refiere que, en pacientes con CEO HPV (+), la infiltración de los ganglios linfáticos es la principal indicación de quimioterapia concomitante aun en los menos avanzados de la enfermedad, dado que mejora el pronóstico a largo plazo<sup>14</sup>. Como tal, se recomienda precaución al eliminar la quimioterapia concomitante en protocolos de desintensificación que incluyan pacientes con enfermedad en ganglios linfáticos positivos.

Las tasas de infección por HPV continúan aumentando, y la evidencia de que los CEO HPV (+) se convertirán en una prioridad importante en el futuro es convincente<sup>15</sup>. Este estudio mostró que el CEO HPV (+) ha aumentado notoriamente y que resulta crucial la detección del virus del HPV en este tipo de tumores dado que el pronóstico y el tratamiento difieren de los del HPV (-). Aunque la vacunación tiene el potencial de revertir la tendencia de la incidencia, las tasas de vacunación contra el HPV en el mundo siguen siendo bajas y la latencia prolongada del virus hace difícil evaluar el real impacto preventivo de la inmunización con el HPV<sup>16,17</sup>.

Como todo trabajo, el presente tiene debilidades y fortalezas. Entre las primeras se halla su interpretación, dado que la detección de HPV fue realizada en forma indirecta mediante la medición de P16 por inmunohistoquímica. Por otro lado, el tamaño de la muestra, y la pérdida de datos sesgada por los óbitos que no permitió analizar la sobrevivencia. Sin embargo, el estudio tuvo como fortaleza la capacidad de realizar la detección en forma retrospectiva del HPV, el seguimiento estricto y

sistematizado de los pacientes desde el momento del diagnóstico y por ser el primer trabajo en la Argentina que se refiere al tema, realizado íntegramente en un Hospital Público monovalente, por un mismo equipo y en forma multidisciplinaria.

Una infección oral persistente por HPV se considera un factor de riesgo para la transformación maligna y el desarrollo de CEO HPV (+), y sigue siendo un tumor con un pronóstico relativamente bueno, lo que se refleja en la reducción de la estadificación de los estadios TNM correspondientes en comparación con sus contrapartes de HPV (-) en la nueva estadificación de la 8ª edición del *American Joint Committee Cancer Staging Manual*, de 2017<sup>18</sup>.

En conclusión, los pacientes con CEO HPV (+) se encontraron en mayor número que los HPV (-), con una mayor tendencia a localizarse en la amígdala, en

estadios más tempranos, y pudieron ser tratados en más oportunidades con cirugía. Aunque estas diferencias no alcanzan significación estadística por el reducido tamaño de la muestra, coinciden con las mismas características que las de estudios extranjeros más numerosos.

Es necesario realizar más investigaciones sobre los distintos abordajes terapéuticos según la etiología tumoral, la necesidad de hacer diagnóstico etiológico previo al tratamiento y el impacto de la vacunación obligatoria contra el HPV en la prevalencia de la enfermedad.

*Agradecimientos: se agradece la desinteresada colaboración de la Dra. Gabriela Marcerveli, médica oncóloga.*

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Squamous cell carcinoma of the head and neck is the sixth most common neoplasm with 500,000 cases and 300,000 deaths per year; 85,000 (17%) of these cases originate in the oropharynx. Human papillomavirus-related (HPV+) oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) has one of the most rapidly increasing incidences: 33%<sup>1</sup>.

Oropharyngeal SCCs comprise tumors of the pharynx area at the back of the oral cavity, which includes the base of the tongue, tonsillar complex, the posterior pharyngeal wall and soft palate<sup>2</sup>.

Traditionally, the risk factors associated with oropharyngeal cancer were tobacco and alcohol in more than 70% of cases. This condition was mainly observed in patients > 45 years. However, over the past 20 to 30 years, several studies in Western Europe and the United States<sup>3</sup> have suggested an increase in the incidence of the disease in people < 45 years. This higher incidence has been attributed mainly to the increase in human papillomavirus infections. Patients with a diagnosis of HPV+ OPSCC have better outcome and therapeutic results.

In 2007, the International Agency for Research on Cancer (IARC) declared HPV to be a risk factor for OPSCC<sup>1</sup>. Since then, HPV+ OPSCC is thought to be a separate clinical entity compared to HPV- OPSCC<sup>4</sup>. In 2018, the 8<sup>th</sup> edition of the TNM staging system for head and neck cancer made significant changes to the staging of HPV+ and HPV- OPSCC. These changes represent a better understanding of tumor biology and clinical progression, and improved outcomes associated with diagnosis and treatment<sup>5-8</sup>.

The aim of this study was to compare the

demographic and therapeutic characteristics and outcome of a series of patients treated for HPV+ and HPV- OPSCC.

### Material and methods

We conducted a retrospective and observational cohort study using data collected from OPSCC patients treated between January 2019 and December 2021. Data were retrieved from the electronic medical records of the Department of Pathological Anatomy, from the general archive of medical records and from the database of the Department of Head and Neck Surgery of Hospital Maria Curie.

Patients diagnosed with HPV+ and HPV- oropharyngeal squamous cell carcinoma (base of tongue, tonsil, soft palate and posterior wall), either primary tumors, second primary tumors or recurrences were included in the study.

Patients < 18 years were excluded. Other exclusion criteria included tumors located outside the study area, poorly grouped by site in the database, inability to access clinical data, and cases without histologic material preserved for HPV detection (if the detection of HPV was not performed at the time of diagnosis).

Follow-up data were obtained from the medical records. If the most recent follow-up visit had taken place more than 3 months before, an attempt was made to contact the patient by telephone. If the previous visit occurred within the previous 3 months, the date of that visit was considered.

The following data were recorded: patient's affiliation and comorbidities [smoking habits,

alcoholism, human immunodeficiency virus (HIV) infection], tumor location categorized into 4 regions (base of tongue, tonsillar area, posterior wall and soft palate), tumor stage, type of treatment (chemotherapy, radiation therapy, surgery, treatment discontinuation) and the degree of histologic differentiation.

The presence of HPV was detected by p16 immunohistochemistry. International standards<sup>9</sup> suggest that HPV+ OPSCC should be considered when more than 70% of tumor cells have strong p16 staining in the nuclei and cytoplasm. In those cases in which HPV was not detected at the time of diagnosis, immunohistochemistry staining was performed using material preserved in the Department of Pathological Anatomy (Fig. 1).

In those cases in which the diagnosis was achieved by fine needle aspiration, HPV detection was not possible.

All the statistical calculations were performed using R10<sup>®</sup> software package. Continuous variables with normal distribution were expressed as mean and standard deviation; median and range were used for variables with non-normal distribution. Categorical data were expressed as percentage and absolute frequency. Univariate comparisons of continuous data were made using the t-test, since the variable presented a normal distribution and the variances between groups were similar. Categorical data were compared using the chi-square test, and when the assumptions were not met ( $n \cdot P > 5$  and  $n[1-p] > 5$ ), Fisher's test was used. Multivariate analysis was performed using logistic regression. Differences were considered significant when the p value was  $< 0.05$  with a 95% confidence interval.

## Results

Of a total of 80 patients evaluated, 45 met the inclusion criteria and constitute the study population.

The demographic and clinical characteristics of

the HPV+ and HPV- groups are summarized in Table 1.

The tonsil was the most common location of both types of OPSCC, with 33 cases (73%). The different tumor locations are detailed in Table 2.

The pathological results showed no differences between the groups analyzed; however, tumor stages were more advanced in HPV- OPSCC patients (Table 3).

The treatments used are detailed in Table 4. The proportion of HPV+ cases treated with radiation therapy alone was higher than that of HPV- patients, and HPV- patients more frequently received concurrent chemotherapy. None of the patients underwent selective dissections. Also, there were no differences in the proportion of patients who received surgical treatment (both tumor resection and radical dissection).

Multivariate analysis did not reveal any differences between both diagnostic groups.

Although we could not perform survival analysis due to loss of data biased by deaths, a 58-year-old patient with a history of tobacco use and alcoholism died in the HPV+ group. The patient was diagnosed with poorly differentiated HPV-associated SCC, stage 4 at initial presentation, had received radiation therapy, and discontinued treatment. Three deaths occurred in the HPV- group. A 48-year-old smoker man with a poorly differentiated SCC, stage 4 at initial presentation (T2N2M0), who was treated with chemotherapy, radiation therapy and radical dissection, died 2 years after diagnosis. The other patient was a 54-year-old male, with a stage 3 tonsil cancer (T3N0M0) at the time of initial presentation, who died the same year of diagnosis. Finally, a 59-year-old male patient, with a history of alcoholism and tobacco use, and a SCC located in the posterior wall of the oropharynx, stage 4 at initial presentation (T4N0M0) was treated with chemotherapy and radiation therapy and died two months after diagnosis.

There were no recurrences in the HPV+ group, while one patient in the HPV-group presented tumor recurrence with a diagnosis of poorly differentiated OPSCC who was treated with radiation therapy.

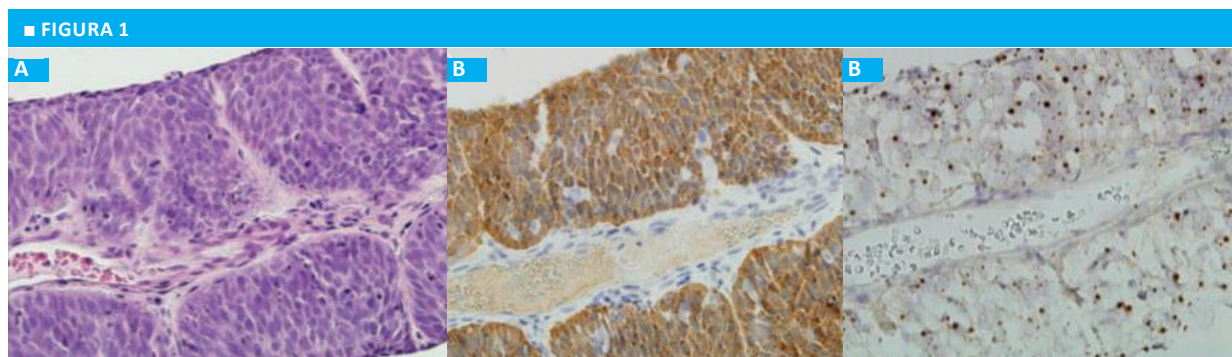


Figure 1. Strips of metastatic non-keratinizing squamous cell carcinoma aspirated from a cystic mass in the neck (A). Section stained with hematoxylin and eosin. The presence of HPV is visualized as strong p16 staining in the cytoplasm and nuclei by immunohistochemistry (B) and as dot-like signals in tumor cell nuclei by in situ hybridization (C)<sup>10</sup>.

■ TABLE 1

Demographic characteristics of the patients with HPV+ and HPV- OPSCC

	HPV+ n = 28	HPV- n = 17	p
Tobacco use [n (%)]	17 (60.7)	11 (64.7)	1*
Alcoholism [n (%)]	2 (7.1)	5(29.4)	0.11**
HIV infection [n (%)]	3 (10.7)	1 (5.9)	1**
Male sex [n (%)]	24 (85.7)	16 (94.1)	0.7*
Age [Mean (SD)]	57.2 (7.5)	57.3 (11.7)	0.5***

SD: standard deviation; \*chi-square test; \*\* Fisher's test; \*\*\* Student's t test

■ TABLE 2

Tumor locations in patients with HPV+ and HPV- OPSCC

Tumor location n (%)	HPV+ n = 28	HPV- n = 17	p
Tonsil	24 (85.7)	9 (52.9)	0.04*
Base of the tongue	3 (10.7)	4 (23.5)	0.46**
Uvula	0 (0)	2 (11.8)	0.26**
Soft palate	1 (3.6)	0 (0)	1**
Posterior wall	0 (0)	2 (11.8)	0.26**

\* Chi-square test; \*\* Fisher's test.

■ TABLE 3

Histological types and tumor stages in HPV+ and HPV- patients

Histological types n (%)	HPV+ n = 28	HPV- n = 17	p
Non-keratinizing	2 (7.1)	1(5.9)	1**
Poorly differentiated	17 (60.7)	9 (52.9)	0.84*
Moderately differentiated	7 (25)	4 (23.5)	1**
Well differentiated	2 (7.1)	1 (5.9)	1**
Tumor stages n (%)			
I	9 (32.1)	3 (17.6)	0.49**
II	9 (32.1)	2 (11.8)	0.16**
III	10 (35.7)	2 (11.8)	0.10**
IVa	0(0)	8 (47)	0.0001**
IVb	0(0)	1 (5.9)	0.38**
IVc	0(0)	1 (5.9)	0.38**

\* Chi-square test; \*\* Fisher's test.

■ TABLE 4

Treatments performed on patients with HPV+ and HPV- OPSCC

Treatments	HPV+ n = 28	HPV- n = 17	p
Radiation therapy [n (%)]	24 (85.7)	8 (47.1)	0.01*
Chemotherapy and radiation therapy [n (%)]	1 (3.6)	7 (41.2)	0.00**
Surgery [n (%)]	6 (21.42)	2 (11.8)	0.68**
Neck dissection [n (%)]	7 (25)	1 (5.9)	0.22**

\* Chi-square test; \*\* Fisher's test.

## Discussion

The histology of the different anatomic subsites of OPSCC is heterogeneous. The palate, pillars and uvula are covered by non-keratinized, stratified squamous epithelium. Yet, the tongue base and the tonsillar mucosa invaginate and form "crypts" lined with reticulated epithelium, in which the basal lamina is discontinuous and the histological border between the epithelium and the underlying lymphoid stroma is indistinct ("lymphoepithelial tissue"). Tonsillar crypts increase the epithelial surface area by 700% and allow for the development of a primary tumor deep within the tonsil<sup>4</sup>. There is evidence that HPV-associated carcinomas develop within these crypts, whereas HPV- carcinomas emerge mainly from the superficial epithelium<sup>2,4</sup>.

Understanding the incidence of HPV positivity in the different subsites of the OPSCC and in different populations and sexes is essential for the accurate classification of this neoplasm and for the determination of its long-term outcome.

In the series presented here, more than half of the cases were HPV+ (57%), and the most common site was the tonsil. According to the literature<sup>9</sup>, the highest proportion of OPSCCs are currently HPV+, thus confirming the alarming worldwide epidemic of HPV in the oropharynx<sup>3,11</sup>. Both HPV+ and HPV- OPSCCs were more prevalent in males, as reported in other studies<sup>3</sup>. In agreement with the literature, the tonsil was the most common location of both groups of OPSCC.

Tobacco use and alcohol intake have long been identified as the most significant etiologic agents of OPSCC. However, HPV infection is currently considered as one of the main predisposing factors for the development of OPSCC<sup>11,12</sup>. A recent publication reported after pooling two studies with HPV16 serology data that smoking was consistently associated with increased risk of OPSCC regardless of HPV status<sup>13</sup>.

The report presented revealed that 60% of the patients in the HPV+ group and 64% in the HPV- group were smokers, although it was not possible to analyze this association. All studies showed that smoking is associated with an increased risk of death and increases the tendency of local and regional recurrence<sup>12</sup>.

Regarding treatment, 85% of HPV+ patients were diagnosed at stages I, II and III; in these cases, radiation therapy with or without concomitant chemotherapy was implemented depending on lymph node stage. The literature reports that, in patients with HPV+ OPSCC, lymph node infiltration is the primary indication for concomitant chemotherapy even in less advanced disease because it improves the long-term prognosis<sup>14</sup>. Consequently, caution should be exercised when omitting concomitant chemotherapy in de-intensification protocols for patients with lymph node-positive disease.

The prevalence of HPV infection continues to increase, and the evidence that HPV+ OPSCCs

will become a significant priority in the future is compelling<sup>15</sup>. This study showed that the HPV+ OPSSC has significantly increased and that the detection of HPV virus in this type of tumors is crucial, as the prognosis and treatment differ from those of HPV- tumors. Although vaccination has the potential to reverse the incidence trend, HPV vaccination rates remain low worldwide, and the long latency of the virus poses challenges in assessing the true preventive impact of HPV vaccination<sup>16,17</sup>.

As with all studies, this one has both weaknesses and strengths. First, HPV was detected indirectly by measuring p16 by immunohistochemistry. Second, survival analysis was not possible due to sample size and loss of data biased by deaths. However, the strength of the study was the ability to detect HPV retrospectively, the rigorous and systematic follow-up of patients from the time of diagnosis, and the fact that it was the first study on the subject in Argentina and was carried out entirely in a specialized public hospital, by the same team and in a multidisciplinary manner.

A persistent oral HPV infection is regarded

as a risk factor for malignant transformation and the development of HPV+ OPSCC, and it remains a tumor with a relatively favorable prognosis. This is evidenced by the lower clinical stage of the TNM classification system compared to that of HPV-OPSCC in the new staging system of the 2017 American Joint Committee on Cancer, 8<sup>th</sup> edition<sup>18</sup>.

In conclusion, a higher number of patients were identified with HPV+ OPSCC in comparison to HPV- tumors, with a greater tendency to manifest at earlier stages and to be more often treated with surgery. Although these differences were not statistically significant due to the small sample size, they are similar to those found in larger international studies.

Further research is necessary to determine the most effective therapeutic approaches according to tumor etiology, the necessity of etiologic diagnosis prior to treatment, and the impact of mandatory HPV vaccination on disease prevalence.

*Acknowledgments: We would like to express our gratitude to Dr. Gabriela Marcerveli, oncologist, for her selfless collaboration.*

## Referencias bibliográficas /References

- Seijas-Tamayo R, Fernández-Mateos J, Adansa Klain JC, Mesía R, Pastor Borgoñón M, Pérez-Ruiz E, et al. Epidemiological characteristics of a Spanish cohort of patients diagnosed with squamous cell carcinoma of head and neck: distribution of risk factors by tumor location. Clin Transl Oncol [Internet]. 2016 ;18(11):1114-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12094-016-1493-1>
- Dalianis T. Human papillomavirus (HPV) and oropharyngeal squamous cell carcinoma. Presse Med [Internet]. 2014;43(12):e429-34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jlpm.2014.08.010>
- Lehtinen T, Elfström KM, Mäkitie A, Nygård M, Vänskä S, Pawlita M, et al. Elimination of HPV-associated oropharyngeal cancers in Nordic countries. Prev Med [Internet]. 2021;144:106445. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2021.106445>
- Sheedy T, Heaton C. HPV-associated oropharyngeal cancer. JA-APA [Internet]. 2019;32(9):26-31. Available from <http://dx.doi.org/10.1097/O1.jaa.0000578756.52642.cb>
- Marur S, D'Souza G, Westra WH, Forastiere AA. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. Lancet Oncol [Internet]. 2010;11(8):781-9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70017-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70017-6)
- Lechner M, Liu J, Masterson L, Fenton TR. HPV-associated oropharyngeal cancer: epidemiology, molecular biology and clinical management. Nat Rev Clin Oncol [Internet]. 2022;19(5):306-27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41571-022-00603-7>
- Sood A, Wykes J, Roshan D, Wang LY, McGuinness J, Fowler A, et al. A critical analysis of the prognostic performance of the 8th edition American Joint Committee on Cancer staging for metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. Head Neck [Internet]. 2019;41(6):1591-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/hed.25599>
- Haeggbloom L, Ramqvist T, Tommasino M, Dalianis T, Näsman A. Time to change perspectives on HPV in oropharyngeal cancer. A systematic review of HPV prevalence per oropharyngeal sub-site the last 3 years. Papillomavirus Res [Internet]. 2017;4:1-11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pvr.2017.05.002>
- Carlander AF, Jakobsen KK, Bendtsen SK, Garset-Zamani M, Lynggaard CD, Jensen JS, et al. A contemporary systematic review on reporting of HPV-positivity in oropharyngeal cancer worldwide. Viruses [Internet]. 2021;9;13(7):1326. Available from: <tp://dx.doi.org/10.3390/v13071326>
- R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2020. Available from: <https://www.R-project.org/>
- Tanaka TI, Alawi F. Human Papillomavirus and oropharyngeal cancer. Dent Clin North Am [Internet]. 2018 ;62(1):111–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cden.2017.08.008>
- Ference R, Liao D, Gao Q, Mehta V. Impact of smoking on survival outcomes in HPV-related oropharyngeal carcinoma: A meta-analysis. Otolaryngol Head Neck Surg [Internet]. 2020 ;163(6):1114-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/0194599820931803>
- Taberna M, Mena M, Pavón MA, Alemany L, Gillison ML, Mesía R. Human papillomavirus-related oropharyngeal cancer. Ann Oncol [Internet]. 2017 ;28(10):2386-98. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx304>
- Yoshida EJ, Luu M, Mallen-St Clair J, Mita AC, Scher KS, Lu DJ, et al. Stage I HPV-positive oropharyngeal cancer: Should all patients receive similar treatments? Cancer [Internet]. 2020 ;126(1):58-66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.32501>
- De Virgilio A, Costantino A, Mercante G, Pellini R, Ferrelli F, Malvezzi L, et al. Transoral robotic surgery and intensity-modulated radiotherapy in the treatment of the oropharyngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. Eur Arch Otorhinolaryngol [Internet]. 2021 ;278(5):1321-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00405-020-06224-z>
- De Felice F, Polimeni A, Tombolini V. Human papillomavirus (HPV) vaccine and HPV-related head and neck cancer: What's next? Oral Oncol [Internet]. 2019;93:125-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2019.04.001>
- Du J, Åhrlund-Richter A, Näsman A, Dalianis T. Human papilloma virus (HPV) prevalence upon HPV vaccination in Swedish youth: a review based on our findings 2008-2018, and perspectives on cancer prevention. Arch Gynecol Obstet [Internet]. 2021;303(2):329-35. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/>
- American Joint Committee on Cancer Staging Manual. 8th Edition. Chicago: Springer; 2017.

# Dehiscencia fascial posterior a una laparotomía: cierre simple versus refuerzo con malla

## Fascial dehiscence after laparotomy: simple closures versus mesh reinforcement

Marcos F. Lizondo , María C. Otta , Antonela R. Acosta , Juliana Posse , Juan M. Duhalde , Rubén E. Díaz , Diego G. Eskinazi 

Servicio de Cirugía General, Sanatorio 9 de Julio, San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.

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

Correspondencia  
Correspondence:  
Marcos F. Lizondo  
E-mail:  
lizondofernando@gmail.com

### RESUMEN

**Antecedentes:** la dehiscencia fascial que ocurre luego de una laparotomía supone un problema grave en la población que la padece, y su tratamiento con el cierre simple de la fascia presenta elevados porcentajes de recurrencia (redehiscencia).

**Objetivo:** evaluar si el uso de malla durante el cierre temprano de la dehiscencia fascial disminuye su recurrencia.

**Material y métodos:** se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos con dehiscencia fascial luego de una laparotomía, que fueron intervenidos quirúrgicamente para el cierre temprano de la fascia. Se constituyeron dos grupos de análisis: un grupo control, con cierre fascial simple, y un grupo de intervención, en los que se realizó refuerzo con malla. El resultado primario fue la recidiva ocurrida durante los 30 días posteriores al procedimiento quirúrgico.

**Resultados:** la población quedó constituida por 32 pacientes, 24 pertenecientes al grupo control y 8 al grupo con la intervención, con una relación entre grupos 3/1. La media de edad fue 61,09 años y predominó el sexo masculino (59,38%). El riesgo absoluto de recidiva en los pacientes con cierre simple (grupo control) fue del 62,5% con un IC 95% [40,59-81,2], mientras que en el grupo de pacientes tratados con refuerzo protésico (intervención) no se registró dicho evento, lo que mostró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,003$ ).

**Conclusión:** la utilización de mallas para el cierre fascial temprano en pacientes con dehiscencia fascial posterior a una laparotomía disminuye su recurrencia, sin mayores complicaciones del sitio quirúrgico.

■ **Palabras clave:** dehiscencia fascial, redehiscencia, dehiscencia de herida quirúrgica, recidiva, dehiscencia de laparotomía, cierre de la pared abdominal, malla protésica.

### ABSTRACT

**Background:** fascial dehiscence after laparotomy is a serious problem and its management with simple fascial closure has a high recurrence rate (re-dehiscence).

**Objective:** The aim of this study was to evaluate whether the use of mesh during early closure of fascial dehiscence decreases dehiscence recurrence.

**Material and methods:** We retrospectively analyzed a cohort of adult patients with fascial dehiscence after laparotomy who underwent early fascial closure. Patients were divided into two groups: simple fascial closure (control group), and mesh reinforcement (intervention group). The primary outcome was recurrence 30 days after surgery.

**Results:** The population was made up of 32 patients, 24 in the control group and 8 in the intervention group, resulting in a 3:1 ratio. Mean age was 61.09 years and 59.38% were men. The absolute risk of recurrence in patients with simple closure (control group) was 62.5% (95% CI, 40.59-81.2) while none of the patients undergoing mesh reinforcement (intervention group) experienced recurrences, demonstrating a statistically significant difference ( $p = 0.003$ ).

**Conclusion:** The use of mesh for early closure of fascial dehiscence after laparotomy reduces its recurrence without major surgical site complications.

■ **Keywords:** fascial dehiscence, re-dehiscence, surgical wound dehiscence, recurrence, laparotomy dehiscence, abdominal wall closure technique, prosthetic mesh

Recibido | Received  
24-10-24  
Aceptado | Accepted  
11-03-25

ID ORCID: Marcos F. Lizondo, 0009-0009-5516-7303; María C. Otta, 0009-0004-75606928; Antonela R. Acosta, 0009-0001-1495-7028; Juliana Posse, 0009-0005-0915-6823; Juan M. Duhalde, 0009-0004-9470-0127; Rubén E. Díaz, 0009-0004-1233-9981; Diego G. Eskinazi, 0000-0002-5501-0834.

## Introducción

La dehiscencia fascial posterior a una laparotomía (DF) o evisceración es una de las complicaciones más graves de la herida. Su incidencia aumenta en cirugías de urgencia y en pacientes de alto riesgo. La morbilidad global asociada asciende hasta el 44%, es causa de hernia incisional posterior y no hay un criterio uniforme en cuanto a su tratamiento<sup>1</sup>. El costo relacionado es elevado y la estancia hospitalaria suele ser prolongada<sup>2</sup>.

En su etiología intervienen aquellas condiciones que conducen a un defecto de la correcta cicatrización con participación de factores inherentes a la técnica quirúrgica y al paciente<sup>3</sup>.

Algunos estudios muestran elevados porcentajes de recurrencia (redehiscencia) en pacientes tratados con cierre simple de la fascia que varían del 13 al 44%<sup>4,5</sup>. La Sociedad Europea de Hernia (EHS) formuló directrices que sugieren el refuerzo con malla para el manejo de la DF<sup>6,7</sup>; sin embargo, no es una recomendación universal con evidencia sólida y tampoco queda claro el tipo de malla para utilizar, ni el plano de colocación. Asimismo, existen informes acerca de que el uso de prótesis aumenta la incidencia de complicaciones locales de la herida, por lo que aún es un tema controvertido y una práctica poco frecuente en los Servicios de Cirugía General<sup>8</sup>. El objetivo de este trabajo fue evaluar si el uso de malla durante el cierre temprano de un paciente con DF disminuye su recurrencia, en comparación con aquellos pacientes tratados con cierre simple.

## Materiales y métodos

Se realizó un análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes mayores de 18 años, con laparotomías, que presentaron DF y fueron reintervenidos para el cierre fascial temprano, entre junio de 2020 y mayo de 2023.

El diagnóstico de DF se realizó a través de la semiología de la herida. La sospecha comenzó con la secreción de líquido serohemático, descrito clásicamente "como lavado de carne". La confirmación fue realizada con exploración digital de la herida. Para determinar el tipo o grado de evisceración se consideraron del 1 al 3 (tipo 1 donde las asas contenidas permanecen en el fondo del defecto de la pared, tipo 2 para cuando el borde antimesentérico se encuentra a nivel de la piel y tipo 3 donde el borde antimesentérico sobrepasa el nivel de la piel)<sup>9</sup>. Los pacientes se incluyeron de forma consecutiva, y para el análisis fueron divididos en dos grupos: uno en el que se realizó cierre fascial simple (tratamiento estándar) y otro grupo en el que se utilizó refuerzo con malla (intervención). El uso o no de refuerzo protésico fue determinado por preferencia del cirujano actuante.

Para el cierre simple se utilizaron puntos con-

tinuos o separados con sutura de absorción lenta o irreabsorbible, según elección del equipo interviniente, y los pacientes fueron intervenidos por cirujanos generales o de otras subespecialidades.

En el grupo de pacientes tratados con refuerzo con malla, la colocación de prótesis fue llevada a cabo por cirujano especialista en paredes abdominales.

Para la elección del tipo de malla que se utilizaría, se tuvo en cuenta el grado de contaminación de la cirugía, según criterios de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos<sup>10</sup>. En aquellas cirugías "contaminadas o sucias" (clases III y IV) se optó por el empleo de malla de poliglactina 910 en posición omentoparietal y fijación con puntos de sutura transparietales de forma radiada. En las heridas limpias o limpias contaminadas (clases I y II), el refuerzo se realizó con malla de polipropileno de mediano peso en posición retromuscular. Se dejaron drenajes ofrecidos a la malla y al tejido celular subcutáneo en todos los casos.

Para cada paciente se analizaron características demográficas, tipo de cirugía inicial, oportunidad de esta (electiva o de urgencia), días transcurridos hasta la recidiva, estancia hospitalaria, morbilidad (Clavien-Dindo<sup>11</sup>). Nuestro resultado primario fue la recurrencia (redehiscencia) dentro de los 30 días posteriores a la intervención quirúrgica (cierre fascial simple versus refuerzo con malla). El seguimiento a mediano plazo también fue analizado como resultado secundario.

Se excluyeron pacientes que requirieron, en algún momento de su evolución, tratamiento con abdomen abierto y contenido, y aquellos que, por condiciones clínicas, no fueron reintervenidos para el cierre fascial temprano (Fig. 1).

Los datos fueron recolectados de las historias clínicas digitalizadas. El análisis estadístico se realizó con STATA 13<sup>®</sup>. Las variables continuas se expresaron como medias, las categóricas como porcentajes. Se analizaron las medidas de comparación de grupos que se consideraron de interés.

## Resultados

En el período de estudio se registraron 1470 laparotomías. Hubo 38 (2,5%) pacientes diagnosticados con DF. El proceso de selección de la muestra se detalla en la figura 1. Se incluyeron 32 pacientes con dehiscencia fascial sometidos a intervención quirúrgica para cierre temprano de la fascia, 24 (75%) con cierre simple y 8 (25%) con cierre con malla. Las características demográficas y clínicas se presentan en la tabla 1. No se encontraron diferencias significativas de ellas al comparar ambos grupos.

En 6 de los pacientes en los que se utilizó prótesis (75%) se colocó malla de material absorbible (poliglactina 910), mientras que en 2 (25%) se usó malla de polipropileno de mediano peso.

Los hallazgos durante el seguimiento se presentan en la tabla 2.

La mortalidad global de la serie estuvo representada por 11 pacientes fallecidos (34,38%): 9 pacientes correspondieron al grupo de cierre simple y 2 al grupo de refuerzo con malla. De los sobrevivientes, se perdió el seguimiento de 2 individuos del primer grupo, y 1 del segundo.

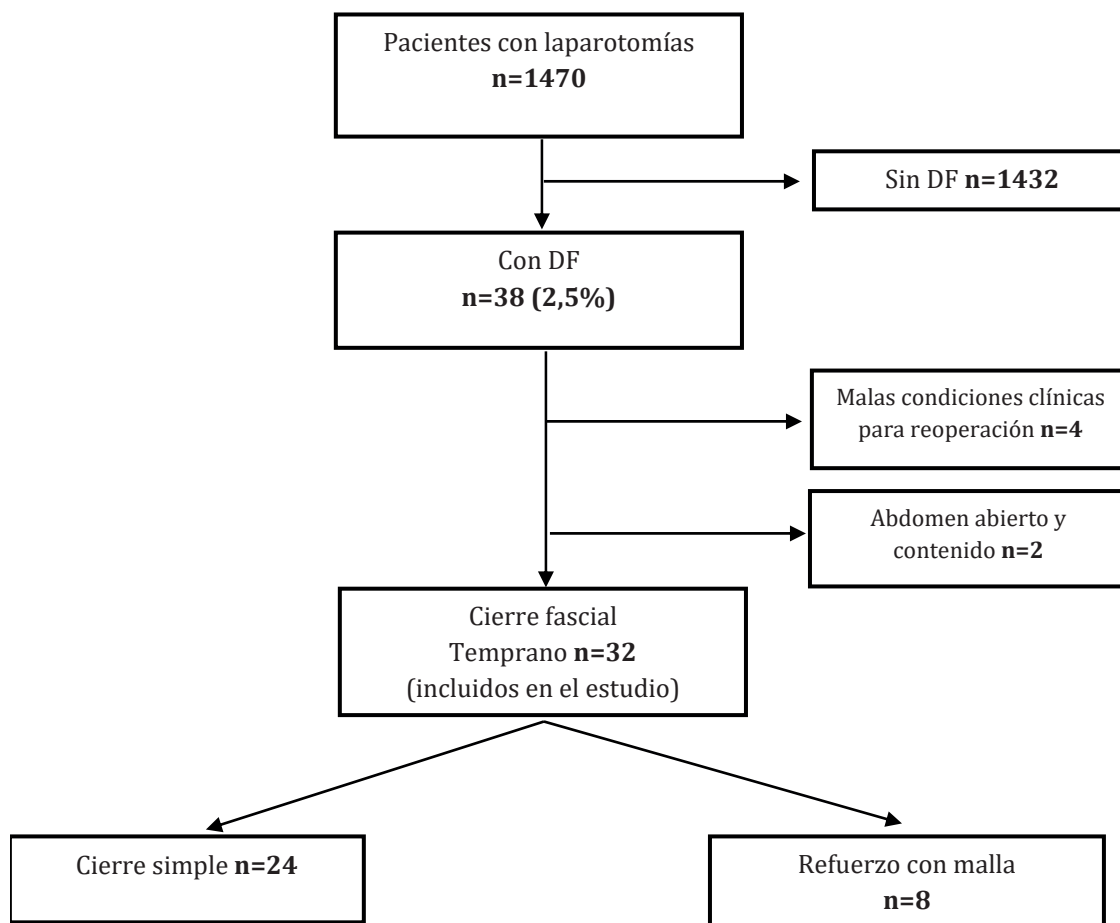
Se detectó hernia incisional en 7 pacientes (53,84%) del grupo con cierre simple en seguimiento (n=13), con una tasa de incidencia de 0,93 pacientes/año. En el grupo con refuerzo protésico en seguimiento (n=5) no se evidenció dicho evento hasta la finalización del estudio.

## Discusión

En nuestra cohorte, el sexo masculino fue predominante, un hallazgo coincidente con lo informado por Rodríguez-Hermosa<sup>12</sup>, quien describió una relación

hombre:mujer de 4:1, y López Cano<sup>13</sup>, cuya serie incluyó un 70% de pacientes varones. De manera similar, la edad media de nuestra población se alineó con la referida en esos estudios, de  $70 \pm 15$  y  $69,9$  años, respectivamente. El tiempo promedio hasta la dehiscencia fascial tras una laparotomía fue de  $9,21 \pm 7,61$  días, un valor consistente con la literatura<sup>13,14</sup>. En las últimas décadas se han estandarizado técnicas y materiales de sutura para el cierre de laparotomías, con el propósito de reducir la incidencia de evisceraciones y eventraciones<sup>15,16</sup>. En la Argentina, autores como J. A. Latif, C. Brandi y J. Pekolj han sugerido el refuerzo con malla en casos de evisceración<sup>17,18,19</sup>. No obstante, esta práctica no se ha generalizado en los Servicios de Cirugía y, hasta donde sabemos, no se han publicado estudios que comparen directamente el uso versus la omisión de prótesis en esta indicación. En tal contexto, nuestros hallazgos aportan evidencia sobre la utilidad del refuerzo protésico en el cierre fascial temprano, reduciendo significativamente la recurrencia de la dehiscencia fascial. En nuestra cohorte, ningún paciente

■ FIGURA 1



■ TABLA 1

## Características demográficas y clínicas de la serie

	Cierre simple (n=24)	Cierre con malla (n=8)	Total (n=32)	p
Edad en años (b, ±)	62 ± 12,85	58,37 ± 18,43	61,09 ± 14,2	* 0,61
Sexo (a)				
Masculino	14 (58,33)	5 (62,5)	19 (59,38)	** 1
Femenino	10 (41,67)	3 (37,5)	13 (40,62)	-
Comorbilidades (a)				
HTA	10 (41,67)	3 (37,5)	13 (40,62)	** 1
Obesidad (IMC > 30)	5 (20,83)	2 (25)	7 (21,88)	** 1
Oncológico	6 (25)	1 (12,5)	7 (21,88)	** 0,65
Tabaquista	1 (4,17)	2 (25)	3 (9,38)	** 0,15
DBT	2 (8,33)	1 (12,5)	3 (9,38)	** 1
EPOC	1 (4,17)	2 (25)	3 (9,38)	** 0,15
Laparotomía previa	15 (62,5)	3 (37,5)	18 (56,25)	** 0,41
Tipo de cirugía previa a la evisceración (a)				
Coloproctológicas	11 (45,8)	3 (37,5)	14 (43,75)	** 1
Eventroplastias sin malla	5 (20,83)	2 (25)	7 (21,88)	** 1
Gastrointestinales	2 (8,3)	2 (25)	4 (12,5)	** 0,25
HBP	3 (12,5)	1 (12,5)	4 (12,5)	** 1
Otras	3 (12,5)	-	3 (9,37)	** 0,55
Grado de evisceración				
Grado 1	4 (16,7)	0 (0,0)	4 (12,5%)	-
Grado 2	5 (20,8)	2 (25,0)	7 (21,9%)	-
Grado 3	15 (62,5)	6 (75,0)	21 (65,6%)	-
Otras características				
Laparotomía de urgencia (a)	16 (66,67)	5 (62,5)	21 (65,62)	** 1
Días transcurridos hasta la evisceración (b, ±)	8 ± 5,62	12,8 ± 11,50	9,21 ± 7,61	*** 0,15

a = %, (n) b = Mean, ± DS, \* t- Student, \*\* t- Fisher, \*\*\* t- Mann-Whitney U.

del grupo con malla presentó recurrencia, mientras que en el grupo con cierre simple la tasa de re-dehiscencia fue del 62,5%, lo que representó una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,003$ ) y con alto impacto clínico. Estos hallazgos refuerzan la evidencia sobre el beneficio del refuerzo protésico, resultado que también ha sido descrito en la literatura, como en el estudio de Mehdorn y cols.<sup>5</sup>

El uso de mallas en laparotomías de emergencia o en campos contaminados sigue siendo un tema controvertido. Sin embargo, revisiones como la de Carbonell<sup>20</sup> respaldan su seguridad y eficacia en estos contextos. En nuestro estudio, la incidencia de infección de la herida fue del 20,83% en el grupo de cierre simple, mientras que la dehiscencia de piel ocurrió en el 25% de los pacientes en ambos grupos. No se evidenciaron seromas ni otras complicaciones de la herida en los pacientes con refuerzo protésico. En contraste, la literatura informa una mayor tasa de complicaciones en el sitio quirúrgico cuando se utilizan mallas para la reparación de la pared abdominal<sup>21</sup>. Por ello, nuestros resultados

deben interpretarse con cautela, considerando las limitaciones del diseño del estudio y la posible subestimación de complicaciones en los registros clínicos.

La mortalidad observada en nuestra cohorte fue elevada, en concordancia con otras revisiones<sup>1,13</sup>. No consideramos relevante la comparación de este desenlace entre grupos, dado que la heterogeneidad de los pacientes y la gravedad de sus condiciones subyacentes influyen en el pronóstico, más allá del tipo de cierre fascial empleado. Nuestro análisis se centró en evaluar la utilidad del refuerzo con malla para prevenir la recurrencia de la dehiscencia fascial y no evidenció que el uso de prótesis tenga un impacto en la mortalidad.

Si bien el uso de mallas intraperitoneales es controvertido por el riesgo de adherencias y complicaciones, en nuestra serie se empleó este abordaje (omentoparietal) en el 75% de los casos. Aunque el plano retromuscular es el estándar recomendado, algunos estudios sugieren que, bajo ciertas condiciones, la colocación intraperitoneal puede ser una alternativa segura y reproducible cuando se minimiza el contacto

■ TABLA 2

Seguimiento y morbilidad de ambos grupos analizados							
	Cierre simple (n=24)	IC 95%	Refuerzo con malla (n=8)	IC 95%	Total n=32	IC 95%	p value
Recurrencia de la DF (d)	15 (62,5)	[40,59 - 81,20]	0	-	15 (46,87)	[29,09 - 65,25]	* 0,003
Hallazgos intraoperatorios asociados durante el cierre fascial temprano (a)					12 (37,5)		-
Dehiscencias anastomóticas	6 (25,0)		1 (12,5)		7 (21,88)		* 0,65
Colecciones intraabdominales	3 (12,5)		-		3 (9,38)		* 0,55
Perforación intestinal	1 (4,17)		-		1 (3,12)		* 1
Hemoperitoneo	1 (4,17)		-		1 (3,12)		* 1
Complicaciones de la herida quirúrgica (a,c)							
Seroma	-		-		-		-
Infección de herida	5 (20,83)	[7,13 - 42,15]	-		5 (15,62)	[5,27 - 32,78]	* 0,3
Hemorragia	-	-	-	-	-	-	-
Dehiscencia de la piel	6 (25)	[9,77 - 46,71]	2 (25)	[3,18 - 65,8]	8 (25)	[11,46 - 43,40]	* 0,66
Clavien-Dindo (a, c)							
IIIb	13 (54,17)	[32,82-74,44]	4 (50,0)	[15,7 - 84,29]	17 (53,12)	[34,74 - 70,9]	-
IVa	1 (4,17)	[0,1 - 21,12]	1 (12,5)	[0,31 - 52,65]	2 (6,25)	[0,76 - 20,80]	-
IVb	1 (4,17)	[0,1 - 21,12]	1 (12,5)	[0,31 - 52,65]	2 (6,25)	[0,76 - 20,80]	-
V	9 (37,5)	[18,79 - 59,4]	2 (25,0)	[0,31 - 65,08]	11 (34,38)	[18,57 - 53,19]	-
	Cierre simple (n=13)	IC 95%	Refuerzo con malla (n=5)	IC 95%	-	-	-
Hernia incisional durante el seguimiento (a, c)	7 (53,84)	[25,13-80,77]	-	-	-	-	-
Tiempo de seguimiento (meses) (b, ±)	22,75 ± 9,47	-	12,04 ± 9,22	-	-	-	** 0,01

a = % (n), b = Mean, c = IC 95% [ ], d= riesgo absoluto, ± = DS, \* t- Fisher, \*\* t- Student.

visceral o se utilizan mallas con protección visceral<sup>22-24</sup>. En nuestra cohorte, todas las prótesis intraperitoneales fueron de poliglactina 910, un material reabsorbible y biocompatible<sup>25</sup>.

Finalmente, durante el seguimiento a mediano plazo (22,75 ± 9,47 meses), más de la mitad de los pacientes con cierre simple desarrolló hernia incisional, mientras que en el grupo con refuerzo protésico no se registraron casos hasta la finalización del estudio (12,04 ± 9,22 meses). Sin embargo, este hallazgo debe analizarse con prudencia, considerando el menor tiempo de seguimiento en el grupo con malla.

Entre las principales limitaciones de nuestro estudio se destacan el tamaño reducido de la muestra y su diseño retrospectivo. Dado que la dehiscencia fascial tras laparotomía es un evento poco frecuente<sup>1,2</sup>, se requieren estudios con poblaciones mayores y prospectivos para consolidar la evidencia sobre la eficacia del refuerzo protésico en esta indicación.

En conclusión, encontramos que la utilización de mallas para el tratamiento temprano de la dehiscencia fascial posterior a una laparotomía disminuye significativamente su recurrencia, sin mayores complicaciones en el sitio quirúrgico.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Fascial dehiscence (FD) after laparotomy or evisceration is one of the most serious surgical site complications. Its incidence increases in emergency surgeries and in high-risk patients. The overall

morbidity associated with FD can reach 44%, and it can cause incisional hernia. There is no uniform criterion regarding its management<sup>1</sup>. Costs are high and length of hospital stay is prolonged<sup>2</sup>.

The etiology of this condition involves factors inherent to the surgical technique and the patient that lead to a defect in proper healing<sup>3</sup>.

Some studies show high recurrence rates (re-dehiscence) ranging from 13% to 44% in patients treated with simple fascial closure<sup>4,5</sup>. The guidelines developed by the European Hernia Society (EHS) suggest mesh reinforcement for the management of FD<sup>6,7</sup>; yet, it is not a universal recommendation with solid evidence and the type of mesh to be used and mesh position are not well defined. In addition, the use of prostheses has been reported to increase the incidence of local wound complications. Therefore, this is still a controversial issue and an uncommon practice in general surgery departments<sup>8</sup>. The aim of this study was to evaluate whether the use of mesh during early closure of a FD decreases dehiscence recurrence compared to the use of simple closure.

## Material and methods

We retrospectively analyzed a cohort of patients >18 years with laparotomies who developed FD and underwent early fascial closure reoperation between June 2020 and May 2023.

The diagnosis of FD was made through wound assessment. This was suspected in the presence of serosanguineous ("salmon colored") drainage and was confirmed by wound palpation. Evisceration was considered type 1 when the contained loops remained at the bottom of the wall defect, type 2 when the antimesenteric border was at the level of the skin, and type 3 when the antimesenteric border exceeded the level of the skin<sup>9</sup>. Patients were included consecutively and divided into two groups for analysis according to the type of treatment: standard treatment group when simple fascial closure was performed, and intervention group when mesh reinforcement was used. The type of treatment was determined by the preference of the operating surgeon.

Simple closure was performed using continuous suture or interrupted suture with slow-absorbing or non-absorbable sutures according to the preference of the operating team. The surgical interventions were performed by general surgeons or surgeons from other subspecialties.

In the group of patients managed with mesh reinforcement, the prosthesis was placed by a surgeon specialized in abdominal wall reconstruction.

The type of mesh used was chosen considering the classification of surgical site infection according to the criteria of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) of the United States<sup>10</sup>. In contaminated or dirty wounds (class III and class IV), polyglactin 910 mesh was placed in the intraperitoneal position with an omental layer and was fixed with transparent sutures in a radial fashion. In clean or clean contaminated wounds (class I and class II), a medium-weight polypropylene

reinforcement mesh was placed in the retromuscular position. In all the cases drains were offered to the mesh and subcutaneous tissue.

The demographic characteristics, type of initial surgery, timing of surgery (elective or emergency), days to recurrence, length of hospital stay and complications according to the Clavien-Dindo classification<sup>11</sup> were analyzed. Our primary outcome was the occurrence of recurrence (re-dehiscence) 30 days after surgery (simple fascial closure versus mesh reinforcement). The secondary outcome was mid-term follow-up.

Patients who required open abdomen with temporary abdominal closure at some point in the course of their disease, as well as those who did not undergo reintervention for early fascial closure due to clinical conditions, were excluded from the analysis (Fig. 1).

Data were retrieved from the electronic medical records. The analysis was performed using STATA 13.0 software package. Continuous variables were expressed as mean and categorical variables as percentages. The differences in the variables of interest between the groups were analyzed.

## Results

A total of 1470 laparotomies were performed during the study period. Thirty-eight (2.5%) patients were diagnosed with FD. The selection process of the sample is detailed in Figure 1. Thirty-two patients with fascial dehiscence who underwent surgery for early fascial closure were included; 24 (75%) were managed with simple closure and 8 (25%) with mesh reinforcement. The demographic and clinical characteristics are presented in Table 1. There were no significant differences in the characteristics of the population between both groups.

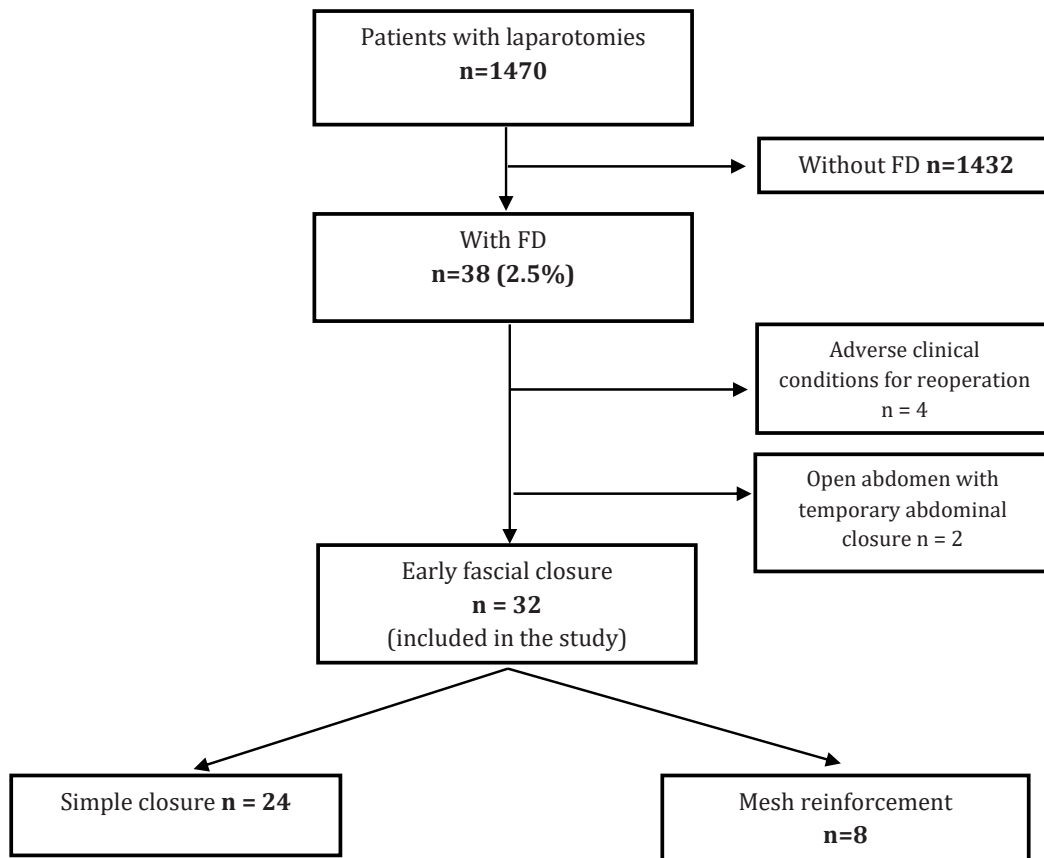
In 6 patients (75%) who received a prosthesis, an absorbable polyglactin 910 mesh was used, while a medium-weight polypropylene mesh was placed in 2 patients (25%).

The findings during follow-up are presented in Table 2.

Overall mortality rate was 34.38% (n = 11): 9 patients corresponded to the simple closure group and 2 to the mesh reinforcement group. Two survivors in the simple closure group and 1 patient in the mesh reinforcement group were lost to follow-up.

Incisional hernia was detected in 7 patients (53.84%) of the simple closure group during follow-up (n=13), with an incidence rate of 0.93 patients/year. None of the patients in the mesh reinforcement group who completed follow-up (n = 5) presented incisional hernia.

■ FIGURE 1



Flowchart describing the inclusion and exclusion criteria (FD: fascial dehiscence)

## Discussion

In our cohort, male sex was predominant, a finding that aligns with the observations reported by Rodríguez-Hermosa<sup>12</sup>, who documented a male-to-female ratio of 4:1, and López Cano<sup>13</sup>, where 70% of patients were men. Similarly, the mean age of our population was in line with that of those studies,  $70 \pm 15$  and  $69.9$  years, respectively. Mean time to fascial dehiscence after laparotomy was  $9.21 \pm 7.61$  days, a value consistent with the literature<sup>13,14</sup>. Over the past few decades, techniques and suture materials for laparotomy closure have been standardized with the aim of reducing the incidence of eviscerations and incisional hernias<sup>15,16</sup>. In Argentina, authors as J. A. Latif, C. Brandi and J. Pekolj have suggested mesh reinforcement in cases of evisceration<sup>17-19</sup>. However, this approach has not been universally adopted across all the departments of surgery. To the best of our knowledge, there are no publications directly comparing

the use of prostheses versus no use of prostheses in this indication. In this context, our findings provide evidence of the usefulness of mesh reinforcement in early fascial closure, significantly reducing the recurrence of fascial dehiscence. In our cohort, no patient in the mesh group presented recurrence, while in the simple closure group the re-dehiscence rate was 62.5%, which represented a statistically significant difference ( $p = 0.003$ ) and with high clinical impact. These findings serve to reinforce the evidence supporting the efficacy of mesh reinforcement, a conclusion that has also been described in the literature, as in the study conducted by Mehdorn et al.<sup>5</sup>.

The use of mesh in emergency laparotomies or in contaminated fields is still controversial. However, the safety and efficacy in these contexts are supported by reviews like that conducted by Carbonell<sup>20</sup>. In our study, the incidence of wound infection was 20.83% in the simple closure group, while wound dehiscence occurred in 25% of patients in both groups. There

■ TABLE 1

Demographic and clinical characteristics of the series

	Simple closure (n = 24)	Mesh reinforcement (n = 8)	Total (n=32)	p
Age in years (b, $\pm$ )	62 $\pm$ 12.85	58.37 $\pm$ 18.43	61.09 $\pm$ 14.2	* 0.61
Sex (a)				
Male	14 (58.33)	5 (62.5)	19 (59.38)	** 1
Female	10 (41.67)	3 (37.5)	13 (40.62)	-
Comorbidities (a)				
Hypertension	10 (41.67)	3 (37.5)	13 (40.62)	** 1
Obesity (Body mass index > 30)	5 (20.83)	2 (25)	7 (21.88)	** 1
Cancer	6 (25)	1 (12.5)	7 (21.88)	** 0.65
Smoker	1 (4.17)	2 (25)	3 (9.38)	** 0.15
Diabetes	2 (8.33)	1 (12.5)	3 (9.38)	** 1
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (4.17)	2 (25)	3 (9.38)	** 0.15
Previous laparotomy	15 (62.5)	3 (37.5)	18 (56.25)	** 0.41
Type of surgery previous to evisceration (a)				
Colon and rectal surgery	11 (45.8)	3 (37.5)	14 (43.75)	** 1
Incisional hernia repair without mesh placement	5 (20.83)	2 (25)	7 (21.88)	** 1
Gastrointestinal surgery	2 (8.3)	2 (25)	4 (12.5)	** 0.25
Hepatobiliary and pancreatic surgery	3 (12.5)	1 (12.5)	4 (12.5)	** 1
Other	3 (12.5)	-	3 (9.37)	** 0.55
Evisceration grade				
Grade 1	4 (16.7)	0 (0.0)	4 (12.5%)	-
Grade 2	5 (20.8)	2 (25.0)	7 (21.9%)	-
Grade 3	15 (62.5)	6 (75.0)	21 (65.6%)	-
Other characteristics				
Urgent laparotomy (a)	16 (66.67)	5 (62.5)	65.62 (21)	** 1
Days to evisceration (b, $\pm$ )	8 $\pm$ 5.62	12.8 $\pm$ 11.50	9.21 $\pm$ 7.61	*** 0.15

a = %, (n) b = mean,  $\pm$  SD, \* Student's t-test, \*\* Fisher's test, \*\*\* Mann-Whitney U test

were no seromas or surgical site complications in the patients with mesh reinforcement. Conversely, the literature has documented a higher incidence of surgical site complications when meshes are used for abdominal wall repair<sup>21</sup>. Therefore, our results should be interpreted with caution, considering the limitations of the study design and the possible underestimation of complications in the medical records.

The observed mortality in our cohort was high, in agreement with other reviews<sup>1,13</sup>. We did not consider it relevant to compare this outcome between groups because the heterogeneity of patients and the severity of their underlying conditions affect prognosis, irrespective of the type of fascial closure used. Our analysis focused on evaluating the usefulness of mesh reinforcement in preventing recurrence of fascial dehiscence and did not show evidence that the use of prostheses has an impact on mortality.

While the use of intraperitoneal meshes is controversial due to the risk of adhesions and complications, we employed this method with an omental layer in 75% of our cases. Despite the retromuscular plane is generally regarded as the preferred approach, some studies have indicated that, under specific circumstances, intraperitoneal placement could be a safe and reproducible alternative, provided that visceral contact is minimized or meshes with visceral protection are employed<sup>22-24</sup>. All the intraperitoneal prostheses in our cohort were made of polyglactin 910, a resorbable and biocompatible material<sup>25</sup>.

Finally, at mid-term follow-up (22.75  $\pm$  9.47 months), more than half of the patients with simple closure developed incisional hernia, while no cases were recorded in the mesh reinforcement group until the end of the study (12.04  $\pm$  9.22 months). However,

this finding should be interpreted with caution given the shorter follow-up in the mesh group.

The main limitations of our study include the small sample size and its retrospective design. As fascial dehiscence after laparotomy is a rare event<sup>1,2</sup>, larger and prospective studies are needed to consolidate the

evidence on the efficacy of mesh reinforcement in this indication.

In conclusion, the use of mesh for early treatment of fascial dehiscence after laparotomy significantly reduces its recurrence without major surgical site complications.

■ TABLE 2

Follow-up and morbidity in both groups analyzed

	Simple closure (n = 24)	95% CI	Mesh reinforcement (n = 8)	95% CI	Total n=32	95% CI	p value
FD recurrence (d)	15 (62.5)	[40.59 - 81.20]	0	-	15 (46.87)	[29.09 - 65.25]	* 0.003
Intraoperative findings during early fascial closure (a)					12 (37.5)		-
Anastomotic dehiscence	6 (25.0)		1 (12.5)		7 (21.88)		* 0.65
Intra-abdominal collections	3 (12.5)		-		3 (9.38)		* 0.55
Bowel perforation	1 (4.17)		-		1 (3.12)		* 1
Hemoperitoneum	1 (4.17)		-		1 (3.12)		* 1
Surgical site complications (a, c)							
Seroma	-		-		-		-
Surgical site infection	5 (20.83)	[7.13 - 42.15]	-		5 (15.62)	[5.27 - 32.78]	* 0.3
Bleeding	-	-	-	-	-	-	-
Wound dehiscence	6 (25)	[9.77 - 46.71]	2 (25)	[3.18 - 65.8]	8 (25)	[11.46 - 43.40]	* 0.66
Clavien-Dindo classification (a, c)							
Grade 3b	13 (54.17)	[32.82-74.44]	4 (50.0)	[15.7 - 84.29]	17 (53.12)	[34.74 - 70.9]	-
Grade 4a	1 (4.17)	[0.1 - 21.12]	1 (12.5)	[0.31 - 52.65]	2 (6.25)	[0.76 - 20.80]	-
Grade 4b	1 (4.17)	[0.1 - 21.12]	1 (12.5)	[0.31 - 52.65]	2 (6.25)	[0.76 - 20.80]	-
Grade 5	9 (37.5)	[18.79 - 59.4]	2 (25.0)	[0.31 - 65.08]	11 (34.38)	[18.57 - 53.19]	-
	Simple closure (n = 13)	95% CI	Mesh reinforcement (n = 5)	95% CI	-	-	-
Incisional hernia during follow-up (a, c)	7 (53.84)	[25.13-80.77]	-	-	-	-	-
Follow-up duration (months) (b, ±)	22.75 ± 9.47	-	12.04 ± 9.22	-	-	-	** 0.01

a = % (n), b = mean, c = 95% CI [ ], d= absolute risk, ± = SD, \* Fisher's test, \*\* Student's-t test

#### Referencias bibliográficas /References

- Zolin SJ, Rosen MJ. Failure of abdominal wall closure: prevention and management. *Surg Clin North Am.* 2021;101(5):875-88.
- López-Cano M, Pereira JA, Armengol-Carrasco M. Acute postoperative open abdominal wall: nosological concept and treatment implications. *World J Gastrointest Surg.* 2013;5(12):314-20.
- Cerruti R. Ewentración. En: Galindo F, editor. *Cirugía Digestiva* [Internet]. [www.sacd.org.ar](http://www.sacd.org.ar); 2009. 1-147:1-16. Consultado el 15 de enero de 2023. Disponible en: [www.sacd.org.ar](http://www.sacd.org.ar)
- Jensen TK, Gögenur I, Tolstrup MB. Standardized surgical primary repair for burst abdomen reduces the risk of fascial dehiscence. *Ann Surg.* 2021;274(6):e1115-e1118.
- Mehdorn M, Groos L, Kassahun W, Jansen-Winkeln B, Gockel I, Moulla Y. Interrupted sutures prevent recurrent abdominal fascial dehiscence: a comparative retrospective single-center cohort analysis of risk factors of burst abdomen and its recurrence as well as surgical repair techniques. *BMC Surg.* 2021;21(1):208.
- Muysoms FE; European Hernia Society. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015;19(1):1-24. doi: 10.1007/s10029-014-1342-5.

7. López-Cano M, García-Alamino JM, Antoniou SA, Bennet D, Dietz UA, Ferreira F, et al. EHS clinical guidelines on the management of the abdominal wall in the context of the open or burst abdomen. *Hernia*. 2018;22(6):921-39.
8. Deerenberg EB, Henriksen NA, Antoniou GA, Antoniou SA, Bramer WM, Fischer JP, et al. Updated guideline for closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *Br J Surg*. 2022;109(12):1239-50.
9. Abraham AJF, García Sierra JC. Hernia incisional: definición, diferencia con la evisceración, clasificación, diagnóstico positivo y diferencial, profilaxis y tratamiento. *Rev Cubana Cir [Internet]*. 2011 Sep;50(3):388-400. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932011000300016&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000300016&lng=es).
10. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13(10):606-8.
11. 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(2):205-13.
12. Rodríguez-Hermosa JI, Codina-Cazador A, Ruiz B, Roig J, Gironès J, Pujadas M, et al. Factores de riesgo de dehiscencia aguda de la pared abdominal tras laparotomía en adultos. *Cir Esp*. 2005;77(5):280-6.
13. López-Cano M, Pereira J, Feliu X, Hernández L, Andrada D, Gil E, et al. Outcome of synthetic mesh use in burst abdomen repair compared with simple suture. *Int J Clin Med*. 2015;6(3):113-8.
14. Álvarez J, Porrero JL, Dávila D, eds. Evisceración. En: *Cirugía de la pared abdominal*. Madrid: Arán Ediciones; 2002. pp. 55-60.
15. Yii E, Onggo J, Yii MK. Small bite versus large bite stitching technique for midline laparotomy wound closure: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2023;46(11):4719-26.
16. Fortelny RH. The best closure technique without mesh in elective midline laparotomy closure. *J Abdom Wall Surg*. 2022;1: 10962.
17. Latif JA. Manejo del abdomen abierto: desde la operación inicial al cierre definitivo. *Rev Argent Cirug*. 2017;109(Supl 1):S9-S120. Disponible en: <https://revista.aac.org.ar/index.php/RevArgentCirug/article/view/271>
18. Brandi C. Complicaciones de la cirugía abdominal. En: Pekolj J, Mazza O, De Santibañes E, editores. *Complicaciones de la cirugía abdominal: cómo manejarlas*. Buenos Aires: delhospital ediciones; 2015. pp. 399-436.
19. Pekolj J. Manejo de las complicaciones más frecuentes en la cirugía abdominal. *Rev Argent Cirug*. 2003; Número extraordinario:20-68.
20. Carbonell AM, Cobb WS. Safety of prosthetic mesh hernia repair in contaminated fields. *Surg Clin North Am*. 2013;93(5):1227-39.
21. Scholtes M, Kurmann A, Seiler CA, Candinas D, Beldi G. Intraperitoneal mesh implantation for fascial dehiscence and open abdomen. *World J Surg*. 2012;36(7):1557-61.
22. Petersson P, Montgomery A, Petersson U. Wound dehiscence: outcome comparison for sutured and mesh reconstructed patients. *Hernia*. 2014;18(5):681-9.
23. Habeeb TAAM, Hussain A, Shelat V, Chiaretti M, Bueno-Lledó J, García Fadrique A, et al. A prospective multicentre study evaluating the outcomes of the abdominal wall dehiscence repair using posterior component separation with transversus abdominis muscle release reinforced by a retro-muscular mesh: filling a step. *World J Emerg Surg*. 2023;18(1):15.
24. Brandi CD, Roche S, Bertone S, Fratantoni ME. No enterocutaneous fistula development in a cohort of 695 patients after incisional hernia repair using intraperitoneal uncoated polypropylene mesh. *Hernia*. 2017;21(1):101-6.
25. Wang TY, Elliott R, Low DW. Damage control abdomen: single-stage reconstruction using a Vicryl mesh buttress. *Ann Plast Surg*. 2013 r;70(3):324-30.

# ¿Es la sarcopenia un factor de riesgo de dehiscencia anastomótica en cirugía oncológica de colon y recto?

## Is sarcopenia a risk factor for anastomotic leak in colorectal cancer surgery?

Javier Chinelli<sup>1,2</sup> , Adrián Medina<sup>1</sup> , Emilia Moreira<sup>1</sup> , Gustavo Rodríguez<sup>1,2</sup> 

1. Clínica Quirúrgica 2,  
Hospital Maciel.  
Montevideo, Uruguay  
2. Corporación  
Médica de Canelones.  
Canelones, Uruguay

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

Correspondencia  
Correspondence:  
Javier Chinelli  
E-mail: [jchinelli01@gmail.com](mailto:jchinelli01@gmail.com)

### RESUMEN

**Antecedentes:** la sarcopenia, definida como la pérdida de masa y potencia muscular, es una consecuencia natural del envejecimiento, aunque también se la vincula a diversas patologías, entre ellas el cáncer, y se la ha asociado a peores resultados postoperatorios.

**Objetivo:** evaluar la asociación entre área y densidad radiológica del músculo psoas preoperatoria, con la dehiscencia anastomótica (DA) en cirugía colónica y rectal.

**Material y métodos:** se incluyeron pacientes intervenidos de forma electiva y con intención curativa por patología maligna de colon y recto, en quienes se realizó una anastomosis primaria, durante el período enero de 2018 a junio de 2024. En cada caso se midieron el área y la densidad del psoas a nivel de la primera y tercera vértebra lumbar (L3) en el estudio tomográfico preoperatorio. La relación entre ambos parámetros y la dehiscencia anastomótica se evaluó por separado para las resecciones de colon y de recto.

**Resultados:** se estudiaron 135 pacientes: 88 con colectomías (16 casos de DA con 72 controles sin DA) y 47 con resecciones de recto (7 con DA y 40 controles sin DA). Ninguna de las variables cualitativas se asoció a la DA. De las cuantitativas, solo la albuminemia se asoció en el grupo de colectomías, aunque sin significación estadística (OR 0,286; RIC 0,112-0,737).

**Conclusión:** el presente estudio no encontró asociación entre la DA y la masa muscular evaluada a través del área y densidad del músculo psoas. La DA es un fenómeno complejo y multifactorial que requerirá considerar otras variables.

■ **Palabras clave:** sarcopenia, colectomía, dehiscencia anastomótica.

### ABSTRACT

**Background:** Sarcopenia, defined as the loss of muscular mass and strength, is a natural consequence of aging, but it also linked to other conditions, including cancer and has been associated with worse postoperative outcomes.

**Objective:** The aim of this study the associations between psoas muscle area and psoas muscle density and anastomotic leak (AL) in colorectal cancer surgery.

**Material and methods:** Patients undergoing elective curative intent surgery for colorectal cancer with primary anastomosis between January 2018 and June 2024 were included. In all cases, the measurement of psoas muscle area and density was determined on the preoperative computed tomography scan at the level of the first and third lumbar (L3) vertebrae. The relationship between both parameters with AL was determined separately in two groups of patients: those who underwent colon resection and those who underwent rectal resection.

**Results:** A total of 135 patients were analyzed: 88 colectomies (16 cases of AL and 72 controls without AL) and 47 rectal resections (7 with AL and 40 controls without AL). There was no association between qualitative variables and AL. Of the quantitative variables, there was only a non-significant association with blood albumin level in the colectomy group (OR 0.286; IQR 0.112- 0.737).

**Conclusion:** In the present study there was no association between AL and muscle mass as assessed by psoas muscle area and density. Anastomotic leak is a complex and multifactorial phenomenon that requires consideration of other variables

■ **Keywords:** sarcopenia, colectomy, anastomotic leak.

Recibido | Received  
31-07-24  
Aceptado | Accepted  
21-11-24

ID ORCID: Javier Chinelli, 0000-0002-3387-7365; Adrián Medina, 0000-0002-4930-9995; Emilia Moreira, 0000-0002-9300-9981; Gustavo Rodríguez, 0000-0003-3465-8364.

## Introducción

La cirugía oncológica colorrectal tiene una morbilidad asociada de hasta un 30%<sup>1</sup>. Entre sus complicaciones se destaca la dehiscencia anastomótica (DA) ya que es la principal causa de muerte posoperatoria y se asocia a peor pronóstico a largo plazo<sup>2</sup>.

Se conocen varios factores de riesgo vinculados tanto al paciente como al tumor<sup>3,4</sup>, entre los cuales el estado nutricional preoperatorio cobra jerarquía. La sarcopenia, definida como la pérdida de masa y potencia muscular, es una consecuencia natural del envejecimiento, aunque también se la vincula a diversas patologías entre las que se incluye el cáncer<sup>5</sup>. Existen varias formas de objetivarla, como por ejemplo la creatinuria, así como estudios imagenológicos –tomografía computarizada (TC) y/o resonancia magnética nuclear (RMN)– y estos últimos son de elección en pacientes oncológicos<sup>6</sup>.

La sarcopenia es actualmente un excelente indicador de repercusión nutricional independiente del índice de masa corporal (IMC) y por ello particularmente útil en tiempos actuales, en los que la obesidad coexiste como un grave problema sanitario<sup>7</sup>. Además de ser un elemento potencialmente modificable en el preoperatorio, su cuantificación también suele ser subestimada en la estratificación de riesgo.

Asimismo, existe evidencia de su relación con el desarrollo de complicaciones posoperatorias y ominoso pronóstico oncológico en diversos tipos de tumor maligno, entre ellos el colorrectal<sup>8,9</sup>.

El objetivo de esta investigación fue determinar si la presencia de sarcopenia –a través de indicadores como el área y la densidad del músculo psoas– se asoció a la DA en cirugía colónica y rectal.

## Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y analítico. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas, así como de una base de datos de registro prospectivo.

Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, intervenidos en forma electiva y con intención curativa por patología neoplásica maligna de colon y recto, con anastomosis primaria, en el período enero de 2018 a junio de 2024.

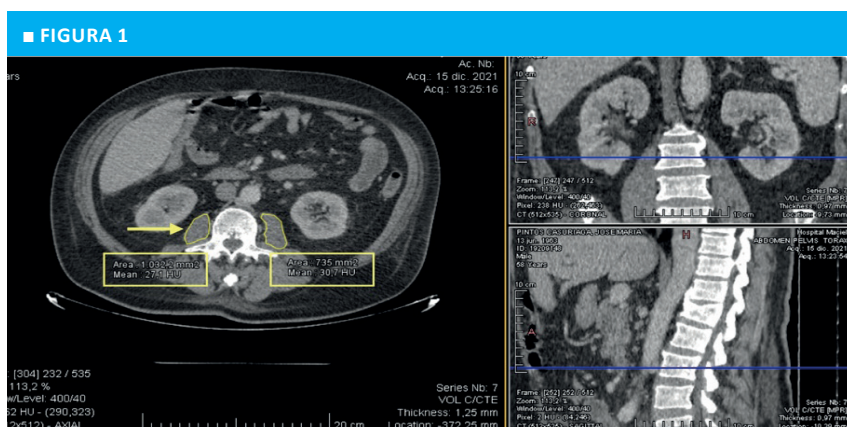
En todos los casos se determinó el área muscular de ambos psoas por separado y en total (en mm<sup>2</sup>) y su densidad promedio en unidades Hounsfield (UH) a nivel de la primera y tercera vértebra lumbar (L3), en el estudio tomográfico preoperatorio, durante la fase portal de distribución del contraste intravenoso (Fig. 1). Para ello se utilizó la herramienta de medición poligonal del sistema PACS (*Picture Archiving and Communication System*). No se incluyeron pacientes cuya tomografía haya sido realizada con una antelación mayor de 60 días de la cirugía.

Se excluyeron aquellos casos operados de urgencia, sin anastomosis primaria y las resecciones con intención paliativa. También se excluyeron aquellos en los que no se contaba con todos los datos de las principales variables de interés, incluyendo el acceso al estudio tomográfico desde el sistema PACS.

Definimos la DA según criterios clínicos (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, irritación peritoneal), imagenológicos (neumoperitoneo, líquido libre intraperitoneal, absceso intraabdominal), o tras su constatación intraoperatoria en caso de reexploración quirúrgica. La gravedad se consignó según la clasificación de Clavien-Dindo<sup>10</sup>.

En cada uno de ellos se consideraron además las siguientes variables: sexo, edad (en años), albuminemia preoperatoria, topografía del tumor, táctica empleada, terapia neoadyuvante, tipo de anastomosis (ileocólica, colocólica, colorrectal intraperitoneal o subperitoneal), anastomosis manual o mecánica, detransitación y estadios T y N posoperatorios (pT, pN).

La relación entre área y densidad del psoas con fallo de sutura se determinó por separado en 2 grupos de pacientes: resección colónica y resección de recto. Esto obedece a la heterogeneidad de los procedimientos, las técnicas anastomóticas y el riesgo de dehiscencia inherente a cada uno de estos grupos. A su vez, dentro de cada grupo, se estudió la distribución de



Medición del área y densidad del músculo psoas (flecha amarilla) a nivel de la 3.ª vértebra lumbar (L3)

variables que puedan actuar potencialmente como factores de confusión (p. ej., albuminemia preoperatoria) entre pacientes con dehiscencia y sin ella.

Análisis estadístico: las variables cualitativas se expresaron en frecuencia absoluta y frecuencia relativa porcentual. Las variables cuantitativas, como media y desvío estándar previa verificación de distribución de normalidad mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov.

Para las variables cualitativas se valoró asociación mediante prueba de Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher en los casos en que los valores esperados fueron  $< 5$ , y se cuantificó el riesgo mediante OR. Para las variables cuantitativas se contrastaron las medianas mediante prueba U de Mann-Whitney y se cuantificó el riesgo mediante regresión logística binaria.

Se consideraron significativos los valores  $p < 0,05$ .

Para el procesamiento de los datos se utilizó el software SPSS v25.0® de IBM.

**Aspectos éticos:** se trata de una investigación retrospectiva que no supone una intervención terapéutica y, por lo tanto, ningún riesgo en términos de seguridad del paciente. De la misma forma, se mantuvo la confidencialidad mediante la asignación de un número a cada caso.

## Resultados

Se incluyeron inicialmente 165 pacientes (108 con colectomías y 57 con resecciones de recto), con tasas de DA de 16,6% y 15,7%, respectivamente. Luego se excluyeron 20 colectomías y 10 resecciones de recto por no poder acceder al registro de las imágenes en el PACS; la muestra final incluyó 135 pacientes (88 colectomías y 47 resecciones de recto). Los detalles quirúrgicos y patológicos se presentan en la tabla 1.

Entre los pacientes excluidos, la DA ocurrió en 2 colectomías y 2 resecciones de recto.

Dentro de las colectomías, se compararon 16 casos de DA con 72 controles sin DA, en tanto que en el grupo de resección de recto se compararon 7 con DA y 40 controles DA. La distribución de la DA en cada subgrupo se ilustra en la figura 2 y la gravedad de la DA en la figura 3.

La tabla 1 resume los resultados de las variables registradas en cada uno de esos grupos.

Ninguna de las variables cualitativas se asoció a la DA. De las cuantitativas, solo la albuminemia se asoció en el grupo de colectomías, aunque sin sig-

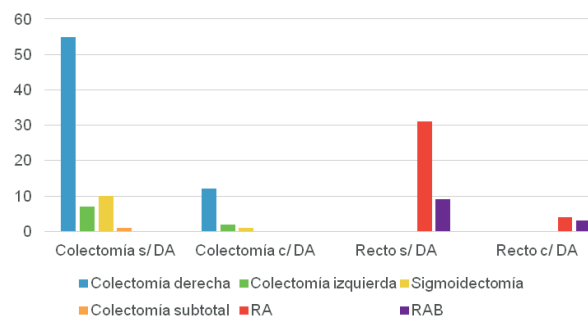
■ TABLA 1

Resultados de las principales variables según el procedimiento realizado (colectomía o resección de recto)

	Colectomía	Resección de recto
n	88	47
Masculino	48 (54,5%)	24 (58,3%)
Edad (años)	67 (RIC 16)	65,0 (RIC 17)
Colectomía derecha	67 (76,1%)	
Colectomía transversa	-	
Colectomía izquierda	9 (10,2%)	
Sigmoidectomía	11 (12,5%)	
Colectomía subtotal	1 (1,1%)	
Resección alta		35 (74,5%)
Resección baja		12 (25,5%)
Albuminemia	3,86 (RIC 0,79)	3,62 ( $\pm$ 0. 55)
Laparoscópico	74 (84,1%)	41 (85,4%)
Neoadyuvancia	-	3 (6,4%)
Tipo de anastomosis		
Látero-lateral	82 (93,2%)	-
Término-terminal	6 (6,8%)	47 (100%)
Ileostomía		2 (4,2%)
DA	16 (18,2%)	7 (15%)
Sin DA	72 (81,8%)	40 (85%)
Adenocarcinoma	82 (93,2%)	44 (93,6%)
Adenoma	5 (5,7%)	3 (6,4%)
Linfoma	1 (1,1%)	-
pT0	12 (13,6%)	4 (4,2%)
pT1	9 (10,2%)	3 (4,2%)
pT2	7 (8,0%)	10 (20,8%)
pT3	46 (52,3%)	26 (62,5%)
pT4	12 (13,6%)	3 (6,4%)
pTx	-	1 (2,1%)
N+	31 (35,6%)	11 (23,4%)

DA: dehiscencia anastomótica.

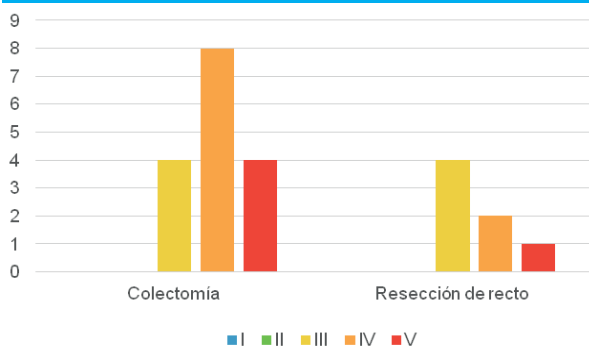
■ FIGURA 2



Tipo de procedimiento en los grupos de estudio.

DA: dehiscencia anastomótica. RA: resección anterior de recto; RAB: resección anterior baja de recto.

■ FIGURA 3



Gravedad de la DA en cada grupo según la clasificación de Clavien-Dindo

■ TABLA 2

Área y densidad del psoas en resecciones colónicas.

	Colectomía sin DA	Colectomía con DA	p
Área (mm <sup>2</sup> ) PD	700 (RIC 360)	709,1 (RIC 374.3)	0,86
Densidad (UH) PD	41,8 (RIC 14,7)	42,4 (RIC11.4)	0,782
Área (mm <sup>2</sup> ) PI	682 (RIC 323,2)	624,0 (RIC 339.3)	0,782
Densidad (UH) PI	43,4 (RIC 13.4)	42,7 (RIC 20)	0,782
Área (mm <sup>2</sup> ) total	1358,3 (RIC 639.3)	1387,5 (RIC 834.2)	0,782
Densidad (UH) media	43,9 (RIC 13.7)	41,6 (RIC 14.7)	0,782

PD: psoas derecho; PI: psoas izquierdo; UH: unidades Hounsfield; RIC: rango intercuartílico; OR: odds ratio; DA: dehiscencia anastomótica.

■ TABLA 3

Área y densidad del psoas en resecciones de recto

	Resección de recto sin DA	Resección de recto con DA	p
Área (mm <sup>2</sup> ) PD	695 (RIC 392)	549,5 (RIC 184.5)	0,272
Densidad (UH) PD	40,0 (RIC 14,6)	38,9 (RIC 21,4)	0,747
Área (mm <sup>2</sup> ) PI	700 (RIC 402,9)	565,0 (RIC 132.3)	0,061
Densidad (UH) PI	43,4 (RIC 22,0)	36,6 (RIC 20,6)	0,272
Área (mm <sup>2</sup> ) total	1356,0 (RIC 741,5)	1120,0 (RIC 300,9)	0,272
Densidad (UH) media	42,3 (RIC 18,6)	36,1 (RIC 18,6)	0,747

PD: psoas derecho; PI: psoas izquierdo; UH: unidades Hounsfield; RIC: rango intercuartílico; OR: odds ratio; DA: dehiscencia anastomótica.

■ TABLA 4

Área y densidad del psoas en el total de pacientes

	Sin DA	Con DA	p
Área (mm <sup>2</sup> ) PD	695 (RIC 338,3)	624,4 (RIC 300.3)	0,525
Densidad (UH) PD	41,3 (RIC 15,2)	41,7 (RIC 18,3)	0,853
Área (mm <sup>2</sup> ) PI	691,6 (RIC 350,0)	600,0 (RIC 287,5)	0,278
Densidad (UH) PI	43,4 (RIC 14,5)	40,6 (RIC 20,6)	0,579
Área (mm <sup>2</sup> ) total	1357,0 (RIC 606,5)	1268,8 (RIC 619,9)	0,853
Densidad (UH) media	43,4 (RIC 14,6)	41,1 (RIC 17,4)	0,853

PD: psoas derecho; PI: psoas izquierdo; UH: unidades Hounsfield; RIC: rango intercuartílico; OR: odds ratio; DA: dehiscencia anastomótica.

nificación estadística (OR 0,286; RIC 0,112- 0,737).

También se presentan las medianas comparativas de área y densidad del psoas según haya existido o no DA, en colectomías (Tabla 2), resecciones de recto (Tabla 3) y el total de los casos (Tabla 4).

## Discusión

La desnutrición de los pacientes oncológicos puede tener un origen multifactorial, vinculado con la anorexia, mediadores humorales originados en los tumores y/o los efectos de la quimioterapia, entre otras causas<sup>11</sup>. Si bien en algunas patologías neoplásicas la repercusión nutricional puede ser marcada y ocurrir tempranamente, en otros casos, como el de los portadores de un cáncer colorrectal no metastásico, esta no suele ser tan evidente.

La evaluación clínica de la masa muscular magra puede ser además particularmente difícil en pacientes con sobrepeso u obesidad, lo que lleva a recurrir a otros indicadores distintos del índice de masa corporal (IMC) para poder determinar si se está ante la presencia de sarcopenia. Existe en los últimos años un interés creciente en ella como variable de riesgo de resultados adversos en pacientes quirúrgicos, sobre todo en aquellos sometidos a cirugía oncológica. Así, se ha visto asociada a peores resultados a corto plazo (30 días) luego de metastasectomía hepática y a mayor mortalidad al año tras la resección pancreática por adenocarcinoma<sup>12,13</sup>, por citar algunos ejemplos.

El análisis de la imagen del músculo psoas en los cortes axiales de la tomografía computarizada (TC) a nivel de la 3.<sup>a</sup> y/o 4.<sup>a</sup> vértebra lumbar se considera un buen método para estimar la masa muscular magra, particularmente a través del área total del músculo y su densidad. Actualmente, el PACS cuenta con una herramienta de medida poligonal que permite obtener ambos parámetros a la vez, de una forma sencilla y rápida, como hemos podido comprobar.

Respecto del área muscular es necesario hacer algunas consideraciones. La primera es que pueden existir diferencias entre el área del psoas derecho e izquierdo en el caso particular de pacientes con patología osteoarticular o neurológica que suponga una asimetría en la marcha o el esfuerzo físico habitual. Es por ello que decidimos tomar en cuenta el área de cada lado y el área total en todos los casos. El otro punto es que su valor debe considerarse en función de otras variables como edad, sexo e IMC del paciente. Según ha establecido un grupo de expertos en un panel de consenso, teniendo en cuenta el área del psoas normalizada con la altura del paciente, se define la sarcopenia como un valor menor de 350 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> y de 545 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en mujeres y hombres, respectivamente<sup>14</sup>.

En nuestra serie no se obtuvieron datos de este tipo (altura, IMC) en la mayoría de los casos, probablemente debido al carácter retrospectivo del estudio, por

lo que no se pudo establecer un valor ajustado de dicho parámetro. Más allá de esto –que naturalmente reduce la precisión– pensamos que no invalida su utilización como indicador.

Otro buen indicador de la masa muscular es la densidad del psoas, con la ventaja de la sencillez en su obtención y la de prescindir de otro parámetro de ajuste como, por ejemplo, una medida antropométrica<sup>15</sup>.

En el campo de la cirugía oncológica colorrectal, uno de los temas de investigación que ha suscitado mayor interés es la dehiscencia anastomótica, por varios motivos: la morbimortalidad asociada, sus secuelas, el aumento de los costos asistenciales, la dificultad para establecer un diagnóstico temprano y también la complejidad que entraña el conocimiento preciso de su etiopatogenia. En anteriores publicaciones acerca de nuestra experiencia en cirugía de resección colorrectal, nos hemos referido –entre otros resultados– a la falla de sutura y al estudio de determinados factores de riesgo clásicamente asociados<sup>16,17</sup>. Sin embargo, mención aparte merece la sarcopenia como variable potencialmente relacionada con la DA y que no fue considerada por nosotros previamente.

Jones y cols.<sup>18</sup>, además de validar la utilidad del área del psoas ajustada por altura de los pacientes como indicador de sarcopenia, encontraron que esta se comportó como factor de riesgo de DA con una diferencia estadísticamente significativa. De la misma forma, Rodríguez y cols.<sup>19</sup> analizaron la relación del área y densidad del psoas en una serie de 61 pacientes y, si bien hallaron diferencias de medias entre aquellos casos con DA y sin ella, estas solo fueron estadísticamente significativas para la densidad.

Por otra parte, una revisión sistemática de Sun y cols.<sup>20</sup> que incluyó 12 estudios y 5337 pacientes con cáncer de colon no metastásico, concluyó que la sarcopenia se asoció a mayor estadía posoperatoria, mayor morbimortalidad total e infección posoperatoria, pero no a un mayor riesgo de DA. Asimismo, la sarcopenia se comportó como un factor de mal pronóstico oncológico en relación con la sobrevida total y libre de enfermedad.

De los resultados obtenidos en nuestra serie podemos inferir que, en primer lugar, entre las variables estudiadas y potencialmente confundentes, solo la albuminemia en el grupo de resección colónica se asoció a la DA, aunque sin significación estadística (OR 0,287; IC 0,112-0,737). Con independencia de ello, la distribución de estas variables fue homogénea en los grupos de estudio (DA vs. no DA), reduciendo así la introducción de sesgos en la conformación de los grupos.

En segundo lugar, se determinó la relación entre área y densidad del psoas con el desarrollo de DA, sin encontrar que la disminución de los valores de estas comportase un aumento del riesgo. Tampoco se halló una diferencia estadísticamente significativa al comparar las medias de estas variables entre pacientes con

DA y sin ella en el total de casos, así como cuando se discriminó por tipo de resección.

Como se mencionó, el fenómeno de la DA es complejo y multifactorial en su etiopatogenia, por lo cual no fue objeto de este trabajo efectuar una revisión extensa del tema. Algunos factores recientemente involucrados –como la microbiota intestinal– parecen desempeñar un papel clave y cada vez mejor comprendido<sup>21</sup>. El diseño del presente estudio no contempla este factor, algo que por otra parte es lógico dada la dificultad operativa para ello, lo que implica que no podemos establecer con claridad si esta afecta los resultados y, de ser así, en qué dirección podría hacerlo.

La estimación de la masa muscular magra en el estudio tomográfico preoperatorio aporta información útil en muchos aspectos, más allá de lo que esta pueda significar como posible predictor de fallo de sutura (y por ende, para recomendar medidas protectoras como una ostomía de detransición, o bien evitar una anastomosis primaria), algo que de hecho no hemos podido demostrar en este estudio. Dado que efectivamente se la ha asociado a mayor estadía hospitalaria, infecciones posoperatorias y tiempo de recuperación, parece razonable identificar a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de una prehabilitación multimodal, con énfasis en dieta y ejercicio, con el objetivo de revertir la sarcopenia<sup>22</sup>.

Este estudio presenta algunas debilidades. Su carácter retrospectivo, con la consiguiente falta de información relativa a variables antropométricas que aumentarían la precisión de los indicadores y de datos que permitan medir resultados funcionales como el tiempo de permanencia en cama o hasta retomar la deambulación, que reflejen mejor el impacto clínico de la sarcopenia. En segundo lugar, el reducido tamaño muestral, destacando que existió una pérdida de 30 casos (18% de la población objetivo) por imposibilidad de acceder al estudio tomográfico para realizar las mediciones. Esto, sin embargo, no pensamos que haya introducido un sesgo importante, por dos motivos: el primero, que la proporción de casos con DA y sin ella en cada grupo fue similar a la de los que finalmente se incluyeron como muestra del estudio; el segundo que, de esos 30 casos, solamente 4 correspondieron a fallos de sutura.

Como fortaleza destacamos la validación de un método para determinar la masa muscular magra, práctico y sencillo, así como de rápida ejecución, cuyo alcance va más allá del preoperatorio en cirugía colorrectal.

En conclusión, en el presente estudio no fue posible demostrar una asociación entre la sarcopenia, determinada por la densidad y área del psoas en la tomografía computarizada preoperatoria, y la dehiscencia anastomótica en pacientes sometidos a cirugía oncológica de colon y de recto con anastomosis primaria.

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

Morbidity rate associated with colorectal cancer surgery reaches 30%<sup>1</sup>. Anastomotic leak (AL) is a particularly significant complication, as it is the leading cause of postoperative death and is associated with a worse long-term prognosis<sup>2</sup>.

A number of risk factors have been identified that affect both the patient and the tumor<sup>3,4</sup>. Among these factors, preoperative nutritional status is of paramount importance. Sarcopenia, defined as the loss of muscular mass and strength, is a natural consequence of aging, but it is also linked to other conditions, including cancer<sup>5</sup>. There are several methods for measuring sarcopenia, including urine creatinine level and imaging tests, such as computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI) which are the preferred approach for cancer patients<sup>6</sup>.

Sarcopenia is currently an excellent indicator of nutritional impact independent of body mass index (BMI), and is therefore particularly useful today when obesity coexists as a serious health problem<sup>7</sup>. In addition to its potential as a modifiable preoperative factor, the quantification of this variable is frequently underestimated in risk stratification models.

Similarly, there is evidence of its association with the development of postoperative complications and ominous oncologic prognosis in various types of malignant tumors, including colorectal cancer<sup>8,9</sup>.

The aim of this study was to determine whether the presence of sarcopenia, as measured by indicators such as psoas muscle area and psoas muscle density, is associated with AL in colorectal cancer surgery.

### Material and methods

We conducted an observational, retrospective and analytic study. The data were obtained from the medical records and from a prospective database.

Patients > 18 years undergoing elective curative intent surgery for colorectal cancer with primary anastomosis between January 2018 and June 2024 were included.

In all cases, the measurement of psoas muscle area and density was determined on the preoperative computed tomography scan at the level of the first and third lumbar (L3) vertebrae during the portal phase of intravenous contrast distribution. The psoas muscle area on both sides was measured separately (in mm<sup>2</sup>), and the total (right and left) psoas muscle area was calculated. Mean psoas muscle density was determined in Hounsfield units (HU) (Fig. 1). We used the polygon measurement tool included in the PACS (Picture Archiving and Communication System) software.

Patients with CT scans performed more than 60 days prior to surgery were not included.

Urgent surgery procedures without primary anastomosis and palliative resections were also excluded. We also excluded those patients for whom we did not count with complete data on the main variables of interest, including access to CT scans from the PACS software.

Anastomotic leak was defined by clinical criteria (systemic inflammatory response syndrome, peritonitis), imaging criteria (pneumoperitoneum, free intraperitoneal fluid, intra-abdominal abscess), or by intraoperative findings in the case of reoperation. Severity was determined according to the Clavien-Dindo classification<sup>10</sup>.

The following variables were also considered: sex, age (in years), preoperative blood albumin level, tumor location, technique used, neoadjuvant therapy, type of anastomosis (ileocolic, colocolic, and intraperitoneal or subperitoneal colorectal), manual or mechanical anastomosis, defunctionalizing ostomy, and postoperative T and N (pT, pN) stages.

The relationship between psoas muscle area and density with suture failure was determined separately in two groups of patients: those who underwent colon resection and those who underwent rectal resection. This is due to the heterogeneity of the procedures, the anastomotic techniques and the risk of leak inherent to each of these groups. In turn, the distribution of variables that could potentially act as confounding factors (e.g., preoperative blood albumin level) between patients with and without leak was analyzed in each group.

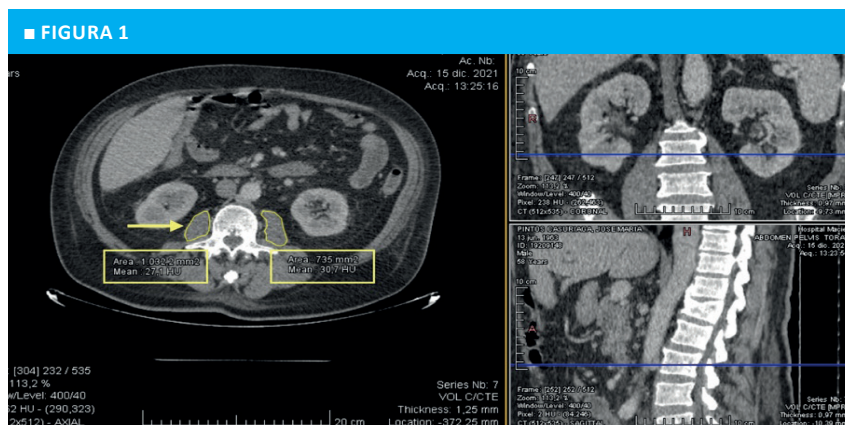
Statistical analysis: Qualitative variables were expressed as absolute and relative frequencies. Quantitative variables were expressed as mean ± standard deviation after the verification of normal distribution, which was assessed by means of the Kolmogorov-Smirnov test.

The association of qualitative variables was analyzed with the chi-square test or Fisher's exact test in case the values expected were < 5 and the odds ratio (OR) was calculated. For quantitative variables, medians were compared using the Mann-Whitney U test, and binary logistic regression was used to estimate risk.

A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

All the statistical calculations were performed using IBM SPSS 25.0® software package.

**Ethical considerations:** This is a retrospective study that does not involve any therapeutic intervention and therefore does not pose any risk in terms of patient safety. Patients were recorded in numbers to ensure the confidentiality of the information and protect their personal data.



Measurement of the psoas muscle area and density (yellow arrow) at the level of the 3rd lumbar vertebra (L3).

## Results

Initially, 165 patients were included (108 with colectomies and 57 with rectal resections), with AL rates of 16.6% and 15.7%, respectively. We then excluded 20 colectomies and 10 rectal resections because we could not access the images in the PACS software. Therefore, the final sample consisted of 135 patients (88 colectomies and 47 rectal resections). The surgical and pathological details are presented in Table 1.

Among the patients excluded, AL occurred in 2 colectomies and in 3 rectal resections.

Within the colectomy group, 16 cases of AL were compared with 72 controls without AL. In the rectal resection group, 7 cases with AL were compared with 40 AL controls. The distribution of AL in each subgroup is illustrated in Figure 2 and the severity of AL is shown in Figure 3.

The results of variables analyzed in each group are summarized in Table 1.

There was no association between qualitative variables and AL. Of the quantitative variables, there was only a non-significant association with blood albumin level in the colectomy group (OR 0.286; IQR 0.112- 0.737).

We also compared the medians corresponding to the psoas muscle area and density according to the presence or absence of AL in colectomies (Table 2), rectal resections (Table 3), and total cases (Table 4).

## Discussion

The causes of malnutrition in cancer patients are multifactorial and include anorexia, mediators released by cancer cells, and/or the effects of chemotherapy<sup>11</sup>. While the nutritional impact may be pronounced in certain malignancies and may occur early, in other cases, such as those with non-metastatic colorectal cancer, it is usually not so evident.

Because clinical assessment of lean muscle mass can be particularly difficult in overweight or

**TABLE 1**

Results of the main variables according to the procedure performed (colectomy or rectal resection)

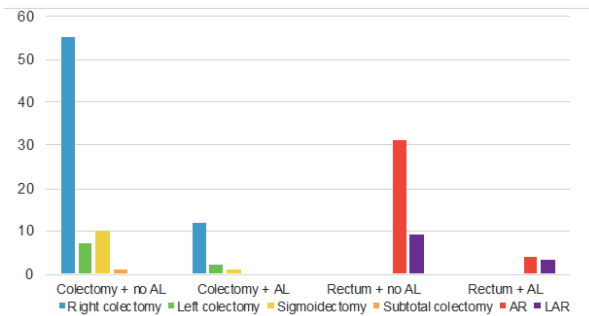
	Colectomy	Rectal resection
n	88	47
Male	48 (54.5%)	24 (58.3%)
Age (years)	67 (IQR 16)	65.0 (IQR 17)
Right colectomy	67 (76.1%)	
Transverse colectomy	-	
Left colectomy	9 (10.2%)	
Sigmoid colectomy	11 (12.5%)	
Subtotal colectomy	1 (1.1%)	
High resection		35 (74.5%)
Low resection		12 (25.5%)
Blood albumin level	3.86 (IQR 0.79)	3.62 (± 0.55)
Laparoscopic	74 (84.1%)	41 (85.4%)
Neoadjuvant therapy	-	3 (6.4%)
Type of anastomosis		
Side-to-side	82 (93.2%)	-
End-to-end	6 (6.8%)	47 (100%)
Ileostomy		2 (4.2%)
AL	16 (18.2%)	7 (15%)
Without AL	72 (81.8%)	40 (85%)
Adenocarcinoma	82 (93.2%)	44 (93.6%)
Adenoma	5 (5.7%)	3 (6.4%)
Lymphoma	1 (1.1%)	-
pT0	12 (13.6%)	4 (4.2%)
pT1	9 (10.2%)	3 (4.2%)
pT2	7 (8.0%)	10 (20.8%)
pT3	46 (52.3%)	26 (62.5%)
pT4	12 (13.6%)	3 (6.4%)
pTx	-	1 (2.1%)
N+	31 (35.6%)	11 (23.4%)

AL: anastomotic leak

obese patients, it is necessary to use indicators beyond body mass index (BMI) to determine the presence of sarcopenia. In recent years, there has been an increased interest in sarcopenia as a risk factor for adverse outcomes in surgical patients, particularly those undergoing cancer surgery. For instance, it has been associated with worse short-term (30-day) outcomes following resection of liver metastases and elevated 1-year mortality following resection of pancreatic adenocarcinoma<sup>12,13</sup>, to cite a few examples.

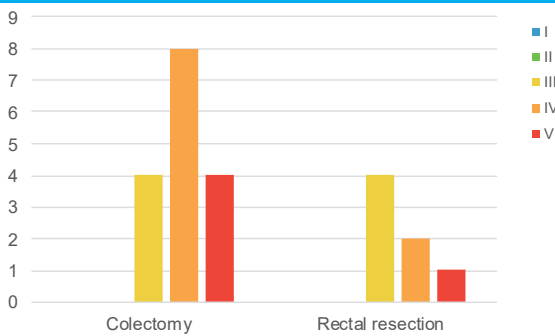
The analysis of the psoas muscle image in

FIGURE 2



Type of procedure in the study groups. AL: anastomotic leak AR: anterior resection; LAR: low anterior resection.

FIGURE 3



Severity of AL in each group according to the Clavien-Dindo classification

TABLE 2

Psoas muscle area and density in colectomies

	Colectomy without AL	Colectomy with AL	p
RPM area (mm <sup>2</sup> )	700 (IQR 360)	709.1 (IQR 374.3)	0.86
RPM density (HU)	41.8 (IQR 14.7)	42.4 (IQR 11.4)	0.782
LPM area (mm <sup>2</sup> )	682 (IQR 323.2)	624.0 (IQR 339.3)	0.782
LPM density (HU)	43.4 (IQR 13.4)	42.7 (IQR 20)	0.782
Total area (mm <sup>2</sup> )	1358.3 (IQR 639.3)	1387.5 (IQR 834.2)	0.782
Mean density (HU)	43.9 (IQR 13.7)	41.6 (IQR 14.7)	0.782

AL: anastomotic leak; HU: Hounsfield units; IQR: interquartile range; LPM: left psoas muscle; OR: odds ratio; RPM: right psoas muscle

TABLE 3

Psoas muscle area and density in rectal resections

	Rectal resection without AL	Rectal resection with AL	p
RPM area (mm <sup>2</sup> )	695 (IQR 392)	549.5 (IQR 184.5)	0.272
RPM density (HU)	40.0 (IQR 14.6)	38.9 (IQR 21.4)	0.747
LPM area (mm <sup>2</sup> )	700 (IQR 402.9)	565.0 (IQR 132.3)	0.061
LPM density (HU)	43.4 (IQR 22.0)	36.6 (IQR 20.6)	0.272
Total area (mm <sup>2</sup> )	1356.0 (IQR 741.5)	1120.0 (IQR 300.9)	0.272
Mean density (HU)	42.3 (IQR 18.6)	36.1 (IQR 18.6)	0.747

AL: anastomotic leak; HU: Hounsfield units; IQR: interquartile range; LPM: left psoas muscle; OR: odds ratio; RPM: right psoas muscle

TABLE 4

Psoas muscle area and density in the total number of patients

	Without AL	With AL	p
RPM area (mm <sup>2</sup> )	695 (IQR 338.3)	624.4 (IQR 300.3)	0.525
RPM density (HU)	41.3 (IQR 15.2)	41.7 (IQR 18.3)	0.853
LPM area (mm <sup>2</sup> )	691.6 (IQR 350.0)	600.0 (IQR 287.5)	0.278
LPM density (HU)	43.4 (IQR 14.5)	40.6 (IQR 20.6)	0.579
Total area (mm <sup>2</sup> )	1357.0 (IQR 606.5)	1268.8 (IQR 619.9)	0.853
Mean density (HU)	43.4 (IQR 14.6)	41.1 (IQR 17.4)	0.853

AL: anastomotic leak; HU: Hounsfield units; IQR: interquartile range; LPM: left psoas muscle; OR: odds ratio; RPM: right psoas muscle

axial computed tomography (CT) slices at the level of the third and/or fourth lumbar vertebrae is regarded as a reliable method for estimating lean muscle mass, particularly by total muscle area and density. Currently, the PACS software has a polygon measurement tool that allows both parameters to be obtained simultaneously in a simple and efficient manner, as we have been able to verify.

Some considerations should be made about the psoas muscle area. First, in the specific case of patients with osteoarticular or neurological disorders that involve asymmetry in gait or normal physical exertion, there may be differences between the areas of the right and left psoas muscles. This is why we decided to consider the area of each psoas muscle and the total area in all cases. The other consideration is that its value should be considered as a function of other variables such as patients' age, sex, and BMI. According to a consensus statement developed by a panel of experts, sarcopenia is defined as a psoas muscle area indexed to the patient's height < 350 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> and 545 mm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> in women and men, respectively<sup>14</sup>.

In our series, we could not obtain data on height or BMI in most cases, probably due to the retrospective nature of the study, so we could not establish an adjusted value for this parameter. However, although the accuracy of the method is reduced, we believe that this does not invalidate its use as an indicator.

Psoas muscle density is another good indicator of muscle mass that is easy to obtain and does not require adjustment for other parameters, such as anthropometric measurement<sup>15</sup>.

In the field of colorectal cancer surgery, AL stands out as a prominent research focus. This is due to several factors: the morbidity and mortality associated with it, its sequelae, the increase in healthcare costs, the difficulty in establishing an early diagnosis, and the complexity of obtaining a precise knowledge of its etiopathogenesis. In previous publications regarding our experience in colorectal surgery, we have mentioned suture failure and the analysis of certain traditional risk factors<sup>16,17</sup>, among other outcomes. However, sarcopenia deserves a separate mention as a

variable potentially related to AL and which we have not previously considered.

In addition to validating the usefulness of psoas muscle area adjusted for patients' height as an indicator of sarcopenia, Jones et al.<sup>18</sup> found that sarcopenia was a statistically significant risk factor for AL. Similarly, Rodriguez et al.<sup>19</sup> examined the correlation between psoas muscle area and density in a cohort of 61 patients. While they identified mean differences between patients with and without AL, these differences were statistically significant only in terms of density.

In addition, a systematic review by Sun et al.<sup>20</sup> which included 12 studies and 5337 patients with non-metastatic colorectal cancer, concluded that sarcopenia was associated with longer postoperative hospital stay, higher overall morbidity and mortality, and postoperative infection, but not with an increased risk of AL. Also, sarcopenia was a predictor of poor oncologic prognosis in terms of overall survival and disease-free survival.

From the results obtained in our series, we can first conclude that blood albumin level was the only variable (among all the potential confounder variables analyzed) associated with AL in the colectomy group, although this association was not statistically significant (OR 0.287; CI 0.112-0.737). Nevertheless, the distribution of all analyzed variables was homogeneous in the study groups (AL vs. no AL), thus reducing the introduction of bias in the conformation of the groups.

Second, we determined the correlation between the psoas muscle area and density with the development of AL, without finding an increased risk associated with a reduction in these values. Additionally, there were no statistically significant mean differences in these variables between patients with and without AL when comparing the colectomy group, rectal resection group and entire cohort.

As mentioned above, the etiopathogenesis of the AL phenomenon is so complex and multifactorial that we did not intend to provide a comprehensive review of the subject in this paper. Some recently implicated factors, such as gut microbiota, appear to play an important and increasingly understood role<sup>21</sup>. The design of the present study does not consider this

factor, which is logical given the operational difficulty of doing so. This means that we cannot clearly establish whether it affects the results and, if so, in what direction it might do so.

The estimation of lean muscle mass in the preoperative CT scan provides useful information in many aspects, in addition to its potential as a predictor of suture failure. This could help recommend protective measures, such as defunctionalizing ostomy or avoidance of a primary anastomosis. However, we have not been able to demonstrate this in this study. Given its established correlation with prolonged length of hospital stay, postoperative infections, and recovery time, it appears reasonable to identify patients who could benefit from a multimodal prehabilitation program with emphasis on diet and exercise to reverse sarcopenia<sup>22</sup>.

Our study has some weaknesses. First, its retrospective nature represents a limitation, as it lacks information on anthropometric variables that would enhance the accuracy of the indicators and data. Such data would facilitate the measurement of functional outcomes, such as the time spent in bed or until resuming ambulation, which would more accurately reflect the clinical impact of sarcopenia. Second, the small sample size is another limitation. It should be noted that 30 cases (representing 18% of the target population) were excluded because we could not access the CT images in the PACS software, which was necessary to conduct the measurements. However, we do not believe that this introduced a significant bias for two reasons: the proportion of cases with and without AL in each group was similar to that of the cases ultimately included in the study sample and, of the 30 cases, only four involved suture failure.

The strength of our study lies in its validation of a practical, simple, and quick method for determining lean muscle mass. Notably, the scope of this method extends beyond the preoperative period in colorectal surgery.

In conclusion, the present study was unable to demonstrate a link between sarcopenia, as measured by psoas muscle density and area on preoperative computed tomography scans, and anastomotic leak in patients undergoing colorectal cancer surgery with primary anastomosis.







## Referencias bibliográficas /References

1. Miettinen RP, Laitinen SP, Makela JT, Paakkonen ME. Bowel preparation with oral polyethylene glycol electrolyte solution vs. no preparation in elective open colorectal surgery: prospective, randomized study. *Dis Colon Rectum*. 2000; 43:669-75.
2. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg*. 2004; 240:255-59.
3. Grzona E, Quelin L, Solelo JM, Serafini V. Dehiscencias anastomóticas en coloproctología. *Rev Argent Cirug*. 2018;110:135 – 45.
4. Midura EF, Hanseman D, Davis BR. Risk factors and consequences of anastomotic leak after colectomy: a national analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015; 58:333-38.
5. Robinson S, Cooper C, Aihie Sayer A. Nutrition and sarcopenia: a review of the evidence and implications for preventive strategies. *J Aging Research*. 2012;1-6. doi:10.1155/2012/510801
6. Mourtzakis M, Prado CM, Lieffers JR: A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33:997-1006.
7. Martin L, Birdsell L, Macdonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index. *J Clin Oncol*. 2013;31(12):1539-47.
8. Shen Y, Hao Q, Zhou J. The impact of frailty and sarcopenia on

- postoperative outcomes in older patients undergoing gastrectomy surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2017; 17(1):188.
9. Sun G, Li Y, Peng Y, Lu D, Zhang F, Cui X, et al. Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2018; 33(10):1419-27.
  10. 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(2):205-13.
  11. Blum D, Omlin A, Baracos VE, Solheim TS, Tan BH, Stone P, et al. European Palliative Care Research Collaborative. Cancer cachexia: a systematic literature review of items and domains associated with involuntary weight loss in cancer. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2011;80(1):114-44.
  12. Peng PD, van Vledder MG, Tsai S, de Jong MC, Makary M, Ng J, et al. Sarcopenia negatively impacts short-term outcomes in patients undergoing hepatic resection for colorectal liver metastasis. *HPB (Oxford)*. 2011;13(7):439-46.
  13. Peng YC, Wu CH, Tien YW, Lu TP, Wang YH, Chen BB. Preoperative sarcopenia is associated with poor overall survival in pancreatic cancer patients following pancreaticoduodenectomy. *Eur Radiol*. 2021;31(4):2472-81.
  14. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. 2011; 12(5): 489-95.
  15. Herrod PJJ, Boyd-Carson H, Doleman B, , et al. Quick and simple; psoas density measurement is an independent predictor of anastomotic leak and other complications after colorectal resection. *Tech Coloproctol*. 2019;23(2):129-34.
  16. Chinelli J, Costa JM, Moreira E, Rodríguez G. Falla de sutura en cirugía colorrectal. Factores de riesgo y manejo terapéutico. *Rev Argent Coloproct*. 2020; 31(4): 130-7.
  17. Chinelli J, Moreira E, Ximénez V, Rodríguez G. Cirugía colorrectal oncológica por laparoscopia en un centro universitario de bajo volumen en Uruguay. *Rev Mex Cir Endoscop*. 2022;23(3-4):72-8.
  18. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Colorectal Dis*. 2015;17(1): O20-6.
  19. Rodríguez T, Moreno N, Abedrapo M, Gunther A, Azolas R, Llanos J. Sarcopenia como factor predictivo de dehiscencia de anastomosis en pacientes operados de cáncer de colon. *RevCir*. 2019; 71(6): 512-17.
  20. Sun G, Li Y, Peng Y, Lu D, Zhang F, Cui X, et al. Can sarcopenia be a predictor of prognosis for patients with non-metastatic colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2018;33(10):1419-27.
  21. Alverdy JC, Schardey HM. Anastomotic Leak: Toward an Understanding of Its Root Causes. *J Gastrointest Surg*. 2021;25(11):2966-75.
  22. Molenaar CJ, van Rooijen SJ, Fokkenrood HJ, Roumen RM, Janssen L, Slooter GD. Prehabilitation versus no prehabilitation to improve functional capacity, reduce postoperative complications and improve quality of life in colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 ;5(5):CD013259.

# Revistas depredadoras: ¿qué saben los cirujanos generales? Resultados de una encuesta en la Argentina

## What do general surgeons know about predatory journals? Results of a survey in Argentina

Rodrigo A. Gasque , José G. Cervantes , Magalí Chahdi Beltrame , Marcelo E. Lenz Virreira , Francisco J. Mattered , Emilio G. Quiñonez 

Unidad de Cirugía  
hepatobiliar compleja,  
pancreática y trasplante  
hepático, Hospital de  
Alta Complejidad El  
Cruce, Florencio Varela,  
Buenos Aires, Argentina

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

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Rodrigo A. Gasque,  
E-mail:  
rgasque@outlook.com

### RESUMEN

**Antecedentes:** la presión académica para “publicar o perecer” ha impulsado la proliferación de revistas depredadoras, que explotan el modelo de acceso abierto sin proporcionar servicios editoriales legítimos. Estas publicaciones afectan la credibilidad, los recursos y la integridad científica, lo que constituye una amenaza para la cirugía general y otras disciplinas.

**Objetivo:** evaluar el conocimiento y las actitudes de los cirujanos generales en la Argentina con respecto a las revistas depredadoras.

**Material y métodos:** estudio observacional, transversal, basado en una encuesta anónima distribuida a cirujanos generales de la Argentina. La encuesta incluía preguntas sobre variables demográficas, producción científica y experiencia con revistas depredadoras. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis.

**Resultados:** de 108 participantes, el 59,3% no estaba familiarizado con el término “revista depredadora”, y el 75% desconocía los criterios para identificarlas. El 3,7% afirmó haber publicado en esas revistas, mientras que el 23,2% no estaba seguro. La mayoría (58,3%) consideró importante estar informado sobre el tema. El estudio identificó que los cirujanos jóvenes podrían ser más vulnerables a estas publicaciones.

**Conclusión:** existe una notable falta de conocimiento sobre revistas depredadoras entre los cirujanos generales de la Argentina, lo que sugiere la necesidad de programas educativos. Integrar estrategias formativas en instituciones académicas podría proteger la integridad científica y capacitar a los cirujanos para evitar estas publicaciones.

■ **Palabras clave:** Revistas Depredadoras como Tema; Revistas Electrónicas; Ética en la Publicación Científica.

### ABSTRACT

**Background:** The academic pressure to “publish or perish” has driven the proliferation of predatory journals, which exploit the open access model without providing legitimate publishing services. These publications affect credibility, resources and scientific integrity, posing a threat to general surgery and other disciplines.

**Objective:** The aim of the present study was to evaluate the awareness and attitudes of general surgeons in Argentina concerning predatory publications.

**Material and methods:** We conducted an observational, cross-sectional study based on an anonymous survey distributed to general surgeons in Argentina. The survey included questions on demographic variables, scientific production and experience with predatory journals. Descriptive statistics were used for analysis.

**Results:** Of 108 participants, 59.26% indicated that they were not familiar with the term “predatory journal” and 75% were unaware of the criteria to identify them. Only 3.7% indicated that they had published in this type of journal and 23.2% stated that they were not sure. Most respondents (58.3%) indicated that it is crucial to be informed about this matter. The study identified that young surgeons may be more vulnerable to these publications.

**Conclusion:** There is a notable lack of knowledge about predatory journals among general surgeons in Argentina, suggesting the need for educational programs. Integrating training strategies within academic institutions could safeguard scientific integrity and train surgeons with the knowledge to avoid such publications.

■ **Keywords:** Predatory Journals as Topic, Electronic Journals, Scientific Publication Ethics

Recibido | Received  
20-08-24  
Aceptado | Accepted  
12-02-25

ID ORCID: Rodrigo A. Gasque, 0000-0002-0579-8125; José G. Cervantes, 0000-0002-5133-3425; Magalí Chahdi Beltrame, 0000-0001-5138-0400; Marcelo E. Lenz Virreira, 0000-0001-9087-8703; Francisco J. Mattered, 0000-0002-1773-353X; Emilio G. Quiñonez, 0000-0003-4167-8814.

## Introducción

La publicación de artículos científicos se ha convertido en un indicador de desempeño académico y un requisito fundamental para los cirujanos en el ámbito científico<sup>1</sup>. La creación de métricas de investigación a nivel de autor, como el índice H o el eigenfactor, junto con la presión constante de publicar en revistas indexadas de alto impacto (especialmente en la base de datos MEDLINE/PubMed) para mantenerse y progresar en el ámbito académico u obtener nuevas oportunidades laborales, ha llevado a los autores a buscar activamente nuevos medios para publicar sus trabajos<sup>2</sup>. Este énfasis en la productividad investigadora y la creciente demanda de nuevos canales de publicación han favorecido la proliferación de revistas o editoriales depredadoras.

Una revista o editorial depredadora se define como una publicación que explota el modelo de acceso abierto para obtener beneficios económicos, sin ofrecer los servicios editoriales y académicos legítimos que caracterizan a las revistas científicas de calidad<sup>2</sup>. La problemática de las revistas depredadoras es emergente en Cirugía General debido al incremento global en la producción de investigaciones científicas y la presión por publicar (publish or perish)<sup>3</sup>. Estas publicaciones presentan varios desafíos para los cirujanos que publican e investigan, entre ellos la pérdida de credibilidad, desperdicio de recursos, revisión por pares deficiente y difusión limitada. Al carecer de rigurosidad y transparencia, pueden dañar la reputación de los investigadores y socavar la integridad científica<sup>4</sup>. Al permitir la proliferación de investigaciones de baja calidad, las revistas depredadoras representan una amenaza para la comunidad científica, ya que comprometen el avance del conocimiento y la confianza en la literatura académica<sup>4</sup>.

Nuestro objetivo fue evaluar el conocimiento y las actitudes de los cirujanos generales en la Argentina con respecto a las publicaciones depredadoras.

## Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal, utilizando muestreo no probabilístico por conveniencia. Para la recolección de datos se diseñó una encuesta anónima y autogestionada de 13 preguntas en Google Forms® (Google LLC, California, Estados Unidos), la cual fue distribuida por un grupo de mensajería interna a cirujanos generales de la Argentina y estuvo disponible para ser completada durante el mes de junio de 2024.

Las variables demográficas evaluadas incluyeron: edad (por estratos), sexo, ámbito de desempeño asistencial y área de especialización (si la hubiera)

dentro de Cirugía General. Además, se solicitó a los encuestados información sobre su producción científica en los últimos 5 años. En la segunda mitad del cuestionario se evaluó el conocimiento global sobre este tipo de publicaciones y la experiencia individual con ellas.

Se aplicó estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se presentan como mediana y rango intercuartílico, mientras que las variables cualitativas se expresan mediante frecuencias absolutas y porcentajes. Los datos fueron tabulados en Microsoft Excel® 16 (Microsoft Corp, Redmond, Estados Unidos) y analizados con MedCalc® versión 22.023 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Bélgica). La investigación fue aprobada por el Comité de Ética hospitalario (ERB #00143/2024).

## Resultados

Un total de 108 personas participó en el estudio de entre 797 profesionales integrantes del grupo (tasa de respuesta 13,55%). Completaron la encuesta 84 hombres (77,78%) y 24 mujeres (22,22%). El 35,19% (n=38) de los participantes tenía entre 30 y 40 años, seguidos por el 24,07% (n=26) entre 50 y 60 años, y el 21,3% (n=23) entre 40 y 50 años. Más de la mitad de la muestra (n=67; 62,04%) se desempeñaba en ámbitos asistenciales públicos y privados, el 25% (n=27) solo en el ámbito privado y el 12,96% (n=14) solo en el ámbito público. El resto de las variables demográficas se detallan en la tabla 1.

El 44,44% (n=48) de los participantes indicó no haber publicado en revistas no indexadas (en MEDLINE/PubMed) en los últimos 5 años, una cifra similar a

■ TABLA 1

Variables demográficas	
Variable	Valor (n=108)
<b>Rango etario</b>	
Menor de 30 años	5 (4,6%)
Entre 30 y 40 años	38 (35,2%)
Entre 51 y 60 años	26 (24,1%)
Entre 41 y 50 años	23 (21,3%)
Más de 60 años	16 (14,8%)
<b>Especialidad/subespecialidad</b>	
Cirugía General	57 (52,8%)
Cirugía HPB y trasplante hepático	19 (17,6%)
Cirugía General, Cirugía HPB y trasplante hepático	12 (11,1%)
Cirugía General, Coloproctología	6 (5,6%)
Cirugía General, Otros	6 (5,6%)
Cirugía General, Cirugía Mininvasiva	4 (3,7%)
Otros	2 (1,9%)
Cirugía General, Cirugía de Cabeza y Cuello	2 (1,9%)

aquellos que tampoco publicaron en revistas indexadas en el mismo período (n=44; 40,74%). El 59,26% de los encuestados (n=64) afirmó no estar familiarizado con el término “revista depredadora”, alcanzando casi el 70% si se suman aquellos que respondieron “no estoy seguro” (n=11; 10,19%). Asimismo, el 62% (n=67) respondió no poder definir o no estar seguro de poder definir este tipo de revistas. Solo el 3,7% (n=4) indicó haber publicado en este tipo de revistas; además, casi un cuarto de los encuestados afirmó no estar seguro (n=25; 23,15%).

El 37,96% (n=41) desconocía la existencia de este tipo de revistas al momento de ser encuestados, mientras que el 28,7% (n=31) afirmó que su existencia debe ser un tema para tener en cuenta, sobre todo entre los profesionales más jóvenes. Tres cuartas partes de la muestra (n=81) desconocían los criterios para identificar tales publicaciones. El 58,33% (n=63) señaló no haber tenido experiencia previa con estas revistas en su actividad académica. Por último, el 58,33% (n=63) consideró importante que los cirujanos generales estén informados sobre esta temática, mientras que el 36,11% (n=39) no estaba seguro de ello. El resto de las variables de respuesta se desglosaron en la tabla 2.

## Discusión

En la última década se han realizado numerosos estudios sobre revistas depredadoras en diversas disciplinas. Sin embargo, existe muy poca literatura específicamente relacionada con el campo de la Cirugía General. Nuestros resultados mostraron que más de la mitad de los encuestados no estaba familiarizada con el tema, ya que no pudieron explicarlo y desconocían sus criterios. Es notable que una cuarta parte de los cirujanos no estaba segura de si había publicado en este tipo de revistas, mientras que el 73,15% afirmó que no lo había hecho. Dado que tres cuartas partes de los encuestados no pudieron definir claramente lo que constituye una revista depredadora, se puede interpretar que tal vez hayan sido víctimas de este tipo de publicaciones sin darse cuenta. Desafortunadamente, hasta la fecha no hemos encontrado estudios que exploren el conocimiento de tales publicaciones entre cirujanos generales. En la Argentina, solo existen artículos de carácter informativo o general sobre el tema. Diversos estudios previos, como el de ASGLOS<sup>5</sup>, encontraron resultados similares en cuanto a la dificultad de distinguir este tipo de publicaciones, mostrando que el 64,8% de los encuestados necesitaba al menos tres correos electrónicos para identificarlas. En otro estudio realizado entre 286 dermatólogos, solo el 29,4% conocía el término “revistas depredadoras”<sup>6</sup>. Un estudio entre 188 oncólogos encontró que el 69,7% conocía el término y había recibido formación específica al respecto<sup>7</sup>. Otro estudio entre 350 traumatólogos de Alemania mostró que el nivel de formación (por ejemplo, residente, instructor, adjunto, etc.) influyó en el reconocimiento de

■ TABLA 2

Conocimiento y actitudes de los encuestados sobre las revistas depredadoras

Variable	Valor (n=108)
¿Cuántos trabajos ha publicado en revistas no indexadas en los últimos 5 años?	
No he publicado en revistas no indexadas	48 (44,4%)
Menos de 5	41 (38%)
Entre 5 y 10	12 (11,1%)
Más de 10	7 (6,5%)
¿Cuántos trabajos ha publicado en revistas indexadas en los últimos 5 años?	
No he publicado en revistas indexadas	44 (40,7%)
Menos de 5	39 (36,1%)
Entre 5 y 10	14 (13%)
Más de 10	11 (10,2%)
¿Está familiarizado con el término “revista depredadora” en el ámbito académico?	
No	64 (59,3%)
Sí	33 (30,6%)
No estoy seguro	11 (10,2%)
¿Podría definir qué es una revista depredadora según su entendimiento?	
No	43 (39,8%)
Sí	41 (38%)
No estoy seguro	24 (22,2%)
¿Ha publicado en este tipo de revistas?	
No	79 (73,2%)
No estoy seguro	25 (23,2%)
Sí	4 (3,7%)
¿Conoce qué criterios se consideran para identificar una revista como depredadora en el campo de la cirugía?	
No	81 (75%)
Sí	27 (25%)
¿Ha tenido alguna experiencia previa con revistas depredadoras en su práctica profesional como cirujano en la Argentina?	
No	63 (58,3%)
No estoy seguro	29 (26,9%)
Sí	16 (14,8%)
¿Cree que es importante que los cirujanos generales estén informados sobre las revistas depredadoras?	
Sí	63 (58,3%)
No estoy seguro	39 (36,1%)
No	6 (5,6%)

las revistas depredadoras<sup>8</sup>. Estos resultados son respaldados por otro estudio que comparó los grados de formación y el desempeño en ámbitos académicos con la capacidad para reconocer este tipo de publicaciones. Dicho estudio explicó que los jóvenes profesionales pueden tener un sesgo de exceso de confianza<sup>9</sup>. Similarmente a nuestros hallazgos, un estudio realizado entre 104 traumatólogos demostró que el 56% no estaba familiarizado con el término “revistas depredadoras”<sup>10</sup>. Otro estudio en Estados Unidos entre 160 becarios de investigación encontró que el 41,25% no estaba al tanto

de las publicaciones depredadoras<sup>11</sup>. Un estudio llamativo analizó los correos electrónicos recibidos durante seis meses por un cirujano académico canadiense, y encontró que –de un total de 1905 correos electrónicos– 608 (31,92%) fueron identificados como correos electrónicos fraudulentos de phishing provenientes de editoriales o revistas depredadoras<sup>12</sup>.

Esto nos permite deducir lo siguiente: 1) la identificación de revistas depredadoras es difícil y representa un problema transversal en muchas disciplinas médicas, 2) el conocimiento específico sobre estas revistas es muy variable y heterogéneo entre los profesionales, 3) la formación especializada ayuda significativamente en su identificación. Esto suscita la pregunta: ¿Cómo podemos los cirujanos evitar convertirnos en presa de las revistas depredadoras?. Lamentablemente, no existe un consenso global establecido sobre cómo gestionar estas revistas<sup>13</sup>. Sin embargo, hay algunos consejos y recursos útiles que se enumeran en la tabla 3.

Nuestro estudio presenta diversas fortalezas y limitaciones. Entre sus fortalezas se destaca la inclusión de una muestra diversa de cirujanos generales de la Argentina, lo que permite obtener una primera aproximación sobre el conocimiento y las actitudes hacia las revistas depredadoras. Además, el uso de una encuesta anónima favorece la honestidad en las respuestas. Sin embargo, debido al diseño del estudio, pueden introducirse sesgos que limiten la generalización de los resultados. El número de participantes fue reducido, y la encuesta no se distribuyó a través de las redes oficiales de la Asociación Argentina de Cirugía ni de sus filiales

regionales, lo que resulta en una muestra pequeña de la población quirúrgica del país. Asimismo, la dependencia de la autodeclaración puede llevar a una subestimación o sobreestimación del conocimiento y las experiencias referidas.

Por último, es importante destacar que el 61,11 % de la muestra estaba conformado por cirujanos de entre 30 y 50 años. Aunque no se realizó un subanálisis específico en esta franja etaria, consideramos crucial implementar programas de formación continua dirigidos a cirujanos generales, especialmente al inicio de sus carreras académicas, para capacitarlos en la identificación y prevención de revistas depredadoras. Idealmente, estas iniciativas deberían integrarse en las políticas institucionales de las entidades académicas, con el objetivo de proteger la integridad y la honestidad científica.

Futuras líneas de investigación serán necesarias para sondear el impacto de estas publicaciones en la carrera académica y así poder desarrollar intervenciones educativas y nuevas herramientas de identificación.

## Conclusión

Este estudio evidencia una notable falta de conocimiento y dificultad para identificar revistas depredadoras entre los cirujanos generales de la Argentina. Aunque prevalece una actitud de desconocimiento e incertidumbre, la mayoría de los participantes reconoció la importancia de estar informada sobre esta amenaza.

■ TABLA 3

Consejos y recursos para identificar revistas depredadoras

Características sugerentes	Recursos de identificación
Ubicación inconsistente de la sede central	Lista de Beall*
Tiempos de revisión y publicación rápidos	Directory of Open Access Journals (DOAJ)†
Cargos de procesamiento baratos	Directorio Internacional de Cabell‡
Títulos largos y engorrosos	Iniciativa Think.Check.Submit§
Múltiples correos electrónicos insistentes, trato excesivamente adulador	Directorio de Revistas de PubMed¶
Plazos de envío o deadlines cortos	Directorio Web of Science**
Uso fraudulento de logotipos (por ejemplo, COPE o ICMJE)	Formación y educación de los autores por parte de las sociedades científicas y sus órganos oficiales de publicación
Factores de impacto extrañamente altos o métricas dudosas	Sistema Latindex††
ISSN falsos o inexistentes	Scientific Electronic Library Online (SciELO)‡‡
Errores gramaticales, ortográficos con diseño poco profesional	Blog Flaky Academic Journals§§

Links de acceso: \*<https://beallist.net/> | †<https://doaj.org/> | ‡<https://cabells.com/> | §<https://thinkchecksubmit.org/> | ¶<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/> | \*\*<https://mjl.clarivate.com/home> | ††<https://latindex.org/latindex/> | ‡‡<https://scielo.org/> | §§<https://flakyj.blogspot.com/>

## ■ ENGLISH VERSION

### Introduction

The publication of scientific articles has become an indicator of academic performance and a fundamental requirement for surgeons in the scientific field<sup>1</sup>. The development of author-level metrics, such as the H-index or the Eigenfactor, in conjunction with the persistent pressure to publish in high-impact indexed journals (particularly in MEDLINE/PubMed databases) to maintain and advance in academia or to obtain new employment opportunities, has led authors to actively seek new means of publishing their papers<sup>2</sup>. The present emphasis on research productivity, in conjunction with the mounting demand for new publication channels, has resulted in the proliferation of predatory journals and publishers.

Predatory journals or publishers are defined as publications that exploit the open access model for financial profit, without offering the legitimate publishing and scholarly services that characterize quality scientific journals<sup>2</sup>. The problem of predatory journals is emerging in general surgery due to the global increase in scientific research production and the pressure to publish (publish or perish)<sup>3</sup>. These publications present several challenges for surgeons engaged in publishing and research, including loss of credibility, wasted resources, low-quality peer review process and limited dissemination. The lack of rigor and transparency can damage the reputation of researchers and undermine scientific integrity<sup>4</sup>. By allowing the proliferation of low-quality research, predatory journals pose a threat to the scientific community by compromising the advancement of knowledge and confidence in scholarly literature<sup>4</sup>.

The aim of the present study was to evaluate the awareness and attitudes of general surgeons in Argentina concerning predatory publications.

### Material and methods

We conducted a cross-sectional observational study using nonprobability convenience sampling. The data were collected using an anonymous, self-administered survey containing 13 questions. This survey was designed in Google Forms<sup>®</sup> (Google LLC, California, United States) and distributed by an internal messaging group to general surgeons in Argentina. The survey was made available for completion in June 2024.

The demographic variables evaluated included: age (by age group), sex, setting of medical practice, and area of specialization (if any) within general surgery. In addition, respondents were asked

for information on their scientific production in the last 5 years. The second part of the questionnaire evaluated respondents' awareness and experience with this type of publications.

Descriptive statistics were used for analysis. Quantitative variables are presented as median and interquartile range and qualitative variables as absolute frequencies and percentages. Data were entered in Microsoft Excel<sup>®</sup> 16 (Microsoft Corp, Redmond, United States) spreadsheet and analyzed using MedCalc<sup>®</sup> version 22.023 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). The study was approved by the institutional review board (ERB #00143/2024).

### Results

Of the 797 professionals in the group, 108 participated in the study (response rate 13.55%). The survey was completed by 84 men (77.78%) and 24 women (22.22%). Regarding age, 35.19% (n = 38) of the participants were between 30 and 40 years of age, followed by 24.07% (n = 26) between 50 and 60 years, and 21.3% (n = 23) between 40 and 50 years. More than half of the sample (n = 67; 62.04%) worked in both public and private healthcare settings, 25% (n = 27) only in private institutions and 12.96% (n = 14) only in the public setting. The other demographic variables are detailed in Table 1.

Forty-eight (44.44%) participants indicated that they had not published in non-indexed journals (in

■ TABLE 1

Demographic variables	
Variable	Value (n = 108)
Age range	
< 30 years	5 (4.6%)
Between 30 and 40 years	38 (35.2%)
Between 51 and 60 years	26 (24.1%)
Between 41 and 50 years	23 (21.3%)
> 60 years	16 (14.8%)
Specialty/subspecialty	
General surgery	57 (52.8%)
HBP surgery and liver transplantation	19 (17.6%)
General surgery, HBP surgery and liver transplantation	12 (11.1%)
General surgery, colon and rectal surgery	6 (5.6%)
General surgery, other	6 (5.6%)
General surgery, minimally invasive surgery	4 (3.7%)
Other	2 (1.9%)
General surgery, head and neck surgery	2 (1.9%)

MEDLINE/PubMed) in the last 5 years, a figure similar to those who also had not published in indexed journals during the same period (n = 44; 40.74%). A total of 64 respondents (59.26%) indicated that they were not familiar with the term “predatory journal.” This figure reached 70% those who responded “not sure” were included (n = 11; 10.19%). In addition, 62% (n=67) responded that they could not define or were not sure if they could define this type of journals. Only 3.7% (n = 4) indicated that they had published in this type of journal and almost one quarter of the respondents stated that they were not sure (n = 25; 23.15%).

Of the professionals surveyed, 37.96% (n = 41) were unaware of the existence of this type of journal at the time of the survey, while 28.7% (n=31) indicated that its existence should be a matter of concern, particularly among younger professionals. Three-quarters of the sample (n = 81) were not aware of the criteria for identifying such publications and 58.33% (n = 63) indicated that they had no previous experience with these journals in their academic activity. Finally, 58.33% (n = 63) considered it is crucial for general surgeons to be informed on this subject, while 36.11% (n = 39) were not sure about it. The remaining answers are displayed in Table 2.

## Discussion

Numerous studies have been conducted on predatory journals in various academic disciplines over the past decade. However, there is a paucity of literature specifically related to general surgery. Our findings indicated that more than half of the respondents were not familiar with the subject matter, as they were unable to provide an explanation and were unaware of the criteria. Notably, 25% of the surgeons were uncertain whether they had published in this type of journal, while 73.15% stated that they had not. Given that three-quarters of the respondents were unable to clearly define predatory journals, it can be interpreted that they may have been unwitting victims of this type of publication. Unfortunately, we have not yet found any studies that explore general surgeons’ awareness of such publications. In Argentina, the available literature on this subject is limited to informative or general articles. Several previous studies found similar results regarding the difficulty of distinguishing this type of publications. The ASGLOS study<sup>5</sup> showed that 64.8% of respondents needed at least three e-mails to identify “predatory journals”. In another study involving 286 dermatologists, only 29.4% were familiar with the term “predatory journals”<sup>6</sup>. A study of 188 oncologists found that 69.7% were aware of the term and had received specific training on the subject<sup>7</sup>. Another study on 350 orthopedic surgeons in Germany showed that the level of training (e.g., resident, instructor, attending, etc.) influenced the awareness of predatory journals<sup>8</sup>. These

■ TABLE 2

Awareness and attitudes of respondents toward predatory journals

Variable	Value (n = 108)
How many papers have you published in non-indexed journals in the last 5 years?	
I have not published in non-indexed journals	48 (44.4%)
< 5	41 (38%)
Between 5 and 10	12 (11.1%)
> 10	7 (6.5%)
How many papers have you published in indexed journals in the last 5 years?	
I have not published in indexed journals	44 (40.7%)
< 5	39 (36.1%)
Between 5 and 10	14 (13%)
> 10	11 (10.2%)
Are you familiar with the term “predatory journal” in academia?	
No	64 (59.3%)
Yes	33 (30.6%)
Not sure	11 (10.2%)
Could you define a predatory journal according to your understanding?	
No	43 (39.8%)
Yes	41 (38%)
Not sure	24 (22.2%)
Have you published in this type of journals?	
No	79 (73.2%)
Not sure	25 (23.2%)
Yes	4 (3.7%)
Do you know the criteria to identify a predatory journal in the field of surgery?	
No	81 (75%)
Yes	27 (25%)
Have you had any previous experience with predatory journals in your professional practice as a surgeon in Argentina?	
No	63 (58.3%)
Not sure	29 (26.9%)
Yes	16 (14.8%)
Do you think it is important for general surgeons to be informed about predatory journals?	
Yes	63 (58.3%)
Not sure	39 (36.1%)
No	6 (5.6%)

results are supported by another study that compared educational levels and performance in academia with the ability to recognize this type of publications. In that study, young professionals reported higher self-confidence so their responses could be biased<sup>9</sup>. A similar finding was reported in a study among 104 orthopedic surgeons, which showed that 56% were unfamiliar with the term “predatory journals”<sup>10</sup>. In a study performed in the U.S. involving 160 research fellows, 41.25% were unaware of predatory publications<sup>11</sup>. A striking study analyzed the emails received over six months by a

Canadian academic surgeon, and found that, of 1905 emails, 608 (31.92%) were identified as fraudulent phishing emails from predatory publishers or journals<sup>12</sup>.

These data allow us to infer the following: 1) identifying predatory journals is challenging and represents a cross-cutting concern in many medical disciplines, 2) specific knowledge about these journals is highly variable and heterogeneous among professionals, and 3) specialized training significantly improves identification skills. This prompts the following question: how can surgeons avoid becoming victims of predatory journals? Unfortunately, there is no global consensus on how to deal with these journals<sup>13</sup>. Nevertheless, there are some useful tips and resources listed in Table 3.

Our study has some strengths and limitations. One strength is the inclusion of a diverse sample of general surgeons from Argentina, which allows us to obtain an initial approach to the knowledge and attitudes towards predatory journals. In addition, the use of an anonymous survey promotes honest responses. Yet, the study design may introduce biases that limit the generalizability of the results. The number of participants was small and the survey was not distributed through the official networks of Asociación Argentina de Cirugía or its regional affiliates. As a result, the sample of surgeons in the country is quite limited. Additionally, relying solely on self-reporting can

result in an underestimation or overestimation of the knowledge and experiences mentioned.

Finally, it is noteworthy that 61.11% of the sample consisted of surgeons between the ages of 30 and 50. While we did not conduct a specific subanalysis in this age group, the implementation of continuing education programs targeted at general surgeons especially at the beginning of their academic careers to train them in the identification and prevention of predatory journals is crucial. Ideally, these initiatives should be incorporated into the institutional policies of academic institutions with the aim of protecting scientific integrity and honesty.

Future lines of research will be necessary to investigate the impact of these publications on the academic trajectory in order to develop educational interventions and new identification tools.

### Conclusion

This study demonstrates a significant lack of awareness and difficulty in identifying predatory journals among general surgeons in Argentina. While there is a prevalent attitude of ignorance and uncertainty, most participants acknowledged the significance of being informed about this threat.

■ TABLE 3

Tips and resources for identifying predatory journals

Suggestive features	Resources to identify them
Misleading geographic information about the journal's headquarters	Beall's list*
Rapid peer-review and publication processes	Directory of Open Access Journals (DOAJ)†
Article processing charge is very low	Cabell's International Directory‡
Titles are long and cumbersome	Think.Check.Submit Initiative§
Multiple and repeated emails in overly flattering manner.	PubMed Journal List¶
Short submission deadlines	Web of Science**
False use of logos (e.g. COPE or ICMJE)	Author's training and education by scientific societies and their official publishing organs
Unusually high impact factors or suspicious metrics	Latindex system††
Fake or inexistent ISSN	Scientific Electronic Library Online (SciELO)‡‡
Grammatical and spelling errors with unprofessional design	Blog Flaky Academic Journals§§

Access links: \*<https://beallist.net/> | †<https://doaj.org/> | ‡<https://cabells.com/> | §<https://thinkchecksubmit.org/> | ¶<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals/> | \*\*<https://mjl.clarivate.com/home> | ††<https://latindex.org/latindex/> | ‡‡<https://scielo.org/> | §§<https://flakyj.blogspot.com/>

### Referencias bibliográficas /References

- Gast KM, Kuzon WM Jr, Waljee JF. Bibliometric indices and academic promotion within plastic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2014;134:838–844e. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000594.
- Shamseer L, Moher D, Maduekwe O, Turner L, Barbour V, Burch R, et al. Potential predatory and legitimate biomedical journals: can you tell the difference? A cross-sectional comparison. *BMC Med.* 2017;15(1):28. DOI: 10.1186/s12916-017-0785-9.
- Yeh DD, Reynolds JM, Pust GD, Sleeman D, Meizoso JP, Menzel C, et al. Publication Inaccuracies Listed in General Surgery Residency Training Program Applications. *J Am Coll Surg.* 2021;233(4):545-53. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.07.002.
- Cohen AJ, Patino G, Kamal P, Ndoye M, Tresh A, Mena J, et al. Perspectives From Authors and Editors in the Biomedical Disciplines on Predatory Journals: Survey Study. *J Med Internet Res.* 2019;21(8):e13769. DOI: 10.2196/13769.
- Martinino A, Puri O, Pereira JPS, Owen E, Chatterjee S,

- Abouelazayem M, et al. The ASGLoS Study: A global survey on how predatory journals affect scientific practice. *Dev World Bioeth.* 2023;22(1):e2587. DOI: 10.1111/dewb.12421.
6. Richtig G, Richtig M, Hoetzenecker W, Saxinger W, Lange-Asschenfeldt B, Steiner A, et al. Knowledge and Influence of Predatory Journals in Dermatology: A Pan-Austrian Survey. *Acta Derm Venereol.* 2019;99(1):58-62. DOI: 10.2340/00015555-3037.
  7. Richtig G, Richtig E, Böhm A, Oing C, Bozorgmehr F, Kruger S, et al. Awareness of predatory journals and open access among medical oncologists: results of an online survey. *ESMO Open.* 2019;4(6):e000580. DOI: 10.1136/esmoopen-2019-000580.
  8. Maurer E, Walter N, Histing T, Anastasopoulou L, El Khassawna T, Wenzel L, et al. Awareness of predatory journals and open access publishing among orthopaedic and trauma surgeons - results from an online survey in Germany. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22(1):365. DOI: 10.1186/s12891-021-04223-7.
  9. Swanberg SM, Thielen J, Bulgarelli N. Faculty knowledge and attitudes regarding predatory open access journals: a needs assessment study. *J Med Libr Assoc.* 2020;108(2):208-18. DOI: 10.5195/jmla.2020.849.
  10. Kamal AH. Do orthopaedics surgeons have any idea what predatory journals are?:(cross-sectional study). *Heliyon.* 2024;10(5):e26448. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e26448.
  11. Kharumnuid SA, Singh Deo P. Researchers' perceptions and awareness of predatory publishing: A survey. *Account Res.* 2024;31(5):479-96. DOI: 10.1080/08989621.2022.2145470.
  12. McKenzie M, Nickerson D, Ball CG. Predatory publishing solicitation: a review of a single surgeon's inbox and implications for information technology resources at an organizational level. *Can J Surg.* 2021;64(3):E351-E357. DOI: 10.1503/cjs.003020.
  13. Rice DB, Skidmore B, Cobey KD. Dealing with predatory journal articles captured in systematic reviews. *Syst Rev.* 2021;10(1):175. DOI: 10.1186/s13643-021-01733-2.

# Utilidad de la linfografía intranodal con Lipiodol® para el tratamiento de la ascitis quilosa en posoperatorio de aneurisma de aorta abdominal

## *Intranodal lymphangiography with Lipiodol® for the management of postoperative chylous ascites after abdominal aortic aneurysm surgery*

Bernardo Lattanzio<sup>1</sup> , Robertino Bevacqua<sup>2</sup> , Ramiro Malagrini<sup>3</sup> , Guillermo Eisele<sup>4</sup> , Mariano Norese<sup>2</sup> 

1. Unidad de Cuidados Intensivos.
2. Servicio de Cirugía Vascular.
3. Servicio de Diagnóstico por imágenes, Diagnóstico Maipú DASA.
4. Unidad de Cardiología Intervencionista.

Clínica Bazterrica.  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Conflicts of interest  
None declared.

Correspondencia  
Correspondence:  
Mariano Norese  
E-mail:  
marianonorese@  
hotmail.com

### RESUMEN

La ascitis quilosa es una complicación posoperatoria infrecuente de cirugías abdominales y/o pélvicas por lesión inadvertida de los vasos linfáticos durante la cirugía. Se presenta una mujer de 75 años con aneurisma de aorta abdominal infrarrenal en quien se descartó el tratamiento endovascular por anatomía vascular desfavorable, y se realizó un reemplazo protésico aortobiiliaco, que requirió ligadura de la vena renal izquierda para posibilitar el clampeo aórtico-infrarrenal. A la semana, a causa de fiebre persistente y colección periprotésica en la tomografía computarizada, se realizó un *bypass* axilobifemoral y desmantelamiento de prótesis aórtica. El cuarto día posquirúrgico presentó débito lechoso por los drenajes abdominales con triglicéridos de 394 mg/dL. Con diagnóstico de ascitis quilosa y ante el fracaso del tratamiento conservador inicial, se efectuó una linfografía intranodal con Lipiodol®, lo que logró la disminución progresiva del débito linfático hasta agotarse a los 14 días, y se evitó una nueva intervención quirúrgica.

■ **Palabras clave:** ascitis quilosa, fístula linfática posoperatoria, linfografía intranodal, Lipiodol.

### ABSTRACT

Chylous ascites is a rare complication after abdominal and/or pelvic surgery due to inadvertent injury to the lymphatic vessels during the procedure. We report the case of a 75-year-old female patient with an infrarenal abdominal aortic aneurysm with unfavourable vascular anatomy. For this reason, endovascular treatment was not indicated and she underwent aortobi-iliac prosthetic reconstruction requiring ligation of the left renal vein to place an infrarenal clamp. One week later, due to persistent fever and the presence of periprosthetic fluid collection on a computed tomography scan, an axilobifemoral bypass was performed and the aortic prosthesis was removed. On postoperative day 4, a milky output containing 394 mg/dL of triglycerides was discharged through the abdominal drains. A diagnosis of chylous ascites was made. As conservative management failed, intranodal lymphangiography with Lipiodol® was performed, which resulted in a progressive decrease in lymphatic output until it finally stopped after 14 days, avoiding additional surgical intervention.

■ **Keywords:** chylous ascites, postoperative lymphatic leakage, intranodal lymphangiography, Lipiodol.

Recibido | Received  
04-09-24  
Aceptado | Accepted  
17-12-24

ID ORCID: Bernardo Lattanzio, 0009-0003-7629-7146; Robertino Bevacqua, 0000-0001-5435-2990; Ramiro Malagrini, 0000-0002-9747-8582; Guillermo Eisele, 0000-0002-8181-0448; Mariano Norese, 0000-0001-8820-5390

La ascitis quilosa es la acumulación de quilo en la cavidad peritoneal y puede presentarse como una complicación infrecuente en el posquirúrgico de una cirugía abdominal o pelviana o de ambas. La linfografía ecoguiada intranodal con Lipiodol es una alternativa terapéutica cuando fracasa el tratamiento conservador<sup>1</sup>.

Se presenta una mujer de 75 años, hipertensa, tabaquista, dislipémica y con stents ilíacos por claudicación intermitente 4 años antes.

Se diagnosticó un aneurisma de aorta abdominal infrarrenal de 5,5 cm de diámetro con cuello cónico, corto (< 5 mm) y de pequeño diámetro (12 mm), por lo que se descartó el tratamiento endovascular. Se realizó, por abordaje transperitoneal, el reemplazo aortobiiliaco con prótesis bifurcada de poliéster, que requirió ligadura de vena renal izquierda para el clampeo (pinzamiento) aórtico-infrarrenal.

En el posoperatorio presentó *shock* con disfunción sistólica transitoria (patrón ecocardiográfico de Takotsubo), que requirió vasopresores e inotrópicos. A la semana evolucionó con fiebre persistente y encefalopatía; la tomografía computarizada (TC) con contraste mostró una colección periprotésica aórtica con burbujas de aire (Fig. 1). Con diagnóstico presuntivo de infección del sitio quirúrgico se realizó un *bypass* extraanatómico axilobifemoral con prótesis de politetrafluoroetileno (PTFE) anillada y el posterior desmantelamiento de la prótesis aórtica con drenaje de la colección purulenta periprotésica. Durante la exploración no se encontró isquemia mesentérica y/o colónica ni lesiones duodenales inadvertidas. La paciente evolucionó afebril, con mejoría del estado neurológico, suspensión de vasoactivos y de la asistencia respiratoria mecánica. Al cuarto día presentó débito lechoso de

450 mL/24 h con triglicéridos de 394 mg/dL por los drenajes abdominales. Los cultivos de la colección, la prótesis y hemocultivos fueron negativos.

Se interpretó como ascitis quillosa secundaria a fístula linfática posquirúrgica. Se decidió tratamiento conservador, con suspensión de la ingesta oral, y alimentación parenteral, sumado a análogos de la somatostatina (octeotrida). La respuesta inicial fue buena, con descenso del volumen (< 50mL/24 h) y el nivel de triglicéridos (117 mg/dL) en los drenajes, pero, a las 3 semanas, al reiniciar la ingesta oral reapareció el débito quilloso con triglicéridos 283 mg/dL y 500 mL/24 horas.

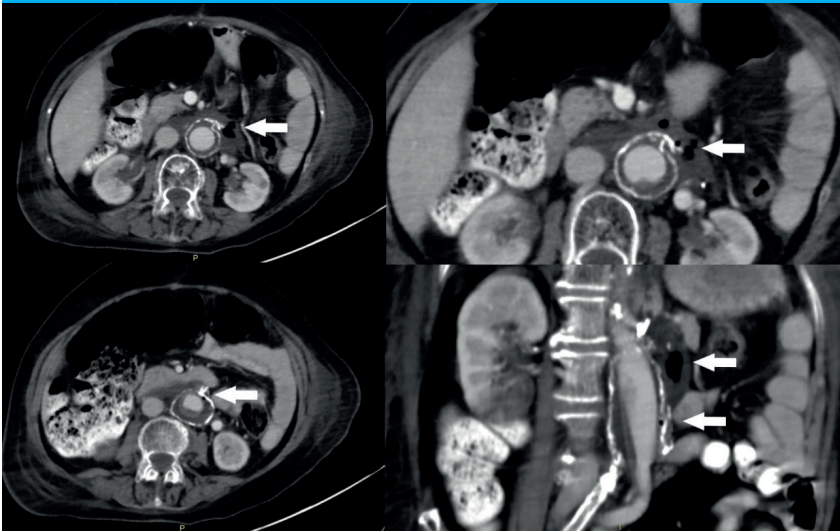
A causa de la respuesta refractaria al tratamiento conservador se realizó una linfografía intranodal por punción ecoguiada inguinal bilateral con aguja de punción lumbar (PL) 25 G e inyección de 16 mL de Lipiodol (Lipiodol® Ultra Fluido, Guerbet, Francia), bajo

radioscopia. Se estudió la progresión del Lipiodol por TC sin identificarse fuga de contraste o colección residual (Fig. 2). La paciente evolucionó con disminución progresiva del débito de la fístula linfática hasta agotarse definitivamente a los 14 días.

En el seguimiento ambulatorio, la paciente tuvo diagnóstico de enfermedad de Parkinson, con rigidez, y marcados trastornos deglutorios con requerimiento de gastroyeyunostomía endoscópica. Falleció a los 7 meses por un episodio de broncoaspiración.

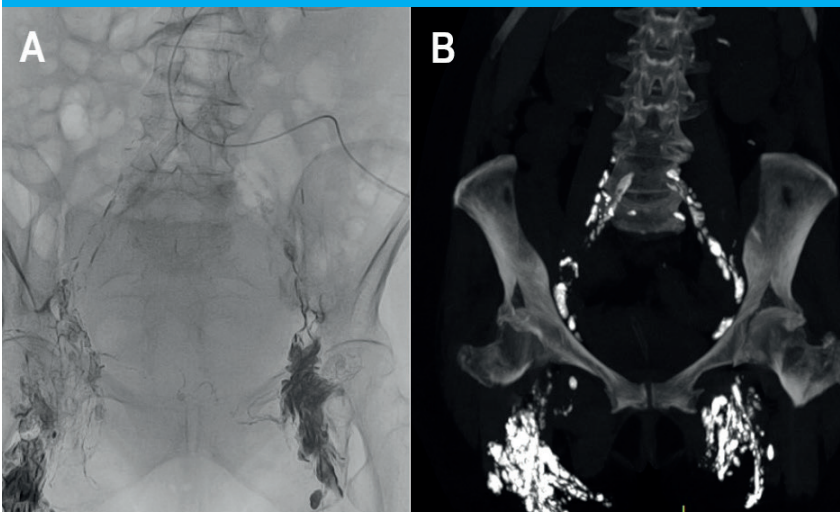
Las causas más comunes de ascitis quillosa en adultos son oncológicas o como complicación infrecuente de cirugías abdominales y/o pelvianas. También se ha descrito en patologías inflamatorias (pancreatitis, pericarditis constrictiva) e infecciosas (tuberculosis y filarías), posradioterapia abdominal y en la cirrosis hepática. La ascitis quillosa se produce por obstrucción

■ FIGURA 1



Tomografía computarizada de abdomen y pelvis con contraste. Se observa colección periprotésica aórtica con burbujas de aire.

■ FIGURA 2



A. Linfografía intranodal por punción ecoguiada inguinal bilateral con Lipiodol. B. Tomografía computarizada de abdomen y pelvis con progresión del Lipiodol, sin identificarse fuga en el seguimiento.

linfática en las neoplasias o procesos inflamatorios, mientras que en los posquirúrgicos se debe a la lesión inadvertida de los vasos linfáticos durante la cirugía.

Las cirugías que se asocian a esta complicación son resecciones oncológicas con amplias linfadenectomías retroperitoneales, el trasplante renal (TR), la nefrectomía laparoscópica de donante vivo para TR (por la extensa disección para procurar una longitud adecuada de vasos renales) y la cirugía de la aorta abdominal<sup>1,2</sup>.

La manifestación clínica es la distensión abdominal no dolorosa, aunque en pacientes posquirúrgicos se presenta con líquido lechoso por los drenajes. El diagnóstico de ascitis quilosa se establece con triglicéridos superiores a 200 mg/dL en el líquido intraabdominal.

El quilo está compuesto por grasas, fundamentalmente triglicéridos, proteínas y linfocitos, por lo que la pérdida continua de quilo genera deterioro nutricional e inmunológico en los pacientes. Si bien el pronóstico depende de la etiología, la ascitis quilosa aumenta la morbimortalidad y prolonga la internación hospitalaria<sup>1,2</sup>.

En el manejo de la ascitis quilosa es fundamental tratar la causa subyacente. Cuando no se identifica etiología o en los casos de ascitis quilosa posquirúrgicas, deben considerarse diferentes terapéuticas. Aunque no hay guías disponibles, la mayoría de las series recomienda el tratamiento inicial conservador para reducir la formación de linfa, mantener el estado nutricional con una dieta alta en proteínas y libre de grasas; pueden darse triglicéridos de cadena media, que se absorben directamente en el sistema venoso portal sin pasar por el sistema linfático. En pacientes que no responden, se indica nutrición parenteral total asociada a los análogos de somatostatina para reducir la producción de quilo<sup>2</sup>. El manejo conservador es eficaz en la mayoría de los casos si la ascitis es menor de 500 mL/día; cuando fracasa o en ascitis de más de 1000 mL/día, debe considerarse la linfografía con embolización o sin ella.

La técnica de abordaje linfático para tratar el quilotórax y la ascitis quilosa fue propuesta en 1998 por Cope y cols.<sup>3</sup>; a partir de la linfografía intranodal realizada en 2011 por Rajebi y cols. hubo un gran desarrollo del intervencionismo linfático<sup>4</sup>.

La linfografía es el método de elección para delinear la anatomía del sistema linfático y localizar la fuga en pelvis, retroperitoneo y linfáticos centrales. La modalidad "intranodal" disminuye el tiempo de procedimiento, la dosis de radiación y el volumen de kontras-

te con respecto a la linfografía tradicional, que implica la canulación de los vasos linfáticos pedios. Además, la linfografía puede ser terapéutica, ya que el Lipiodol, medio de contraste empleado, induce una reacción inflamatoria y granulomatosa durante su extravasación, que permite el sellado de las fugas linfáticas pequeñas<sup>2</sup>.

El uso de la TC en los días posteriores a la linfografía permite identificar fugas que se evidencian tardíamente, descartar colecciones y caracterizar la anatomía linfática para futuras intervenciones.

En dos revisiones bibliográficas de linfografía con embolización o sin ella se observó que la linfografía con Lipiodol tuvo éxito clínico en un 55-67%, frente a un 70-89% en pacientes sometidos a linfografía más embolización con *coils*, cianocrilato, u otros agentes esclerosantes<sup>5,6</sup>.

La experiencia de intervencionismo en el tratamiento de la ascitis quilosa posoperatoria está limitada a informes de casos y pequeñas series retrospectivas, por lo infrecuente de esta complicación. Majdalany y cols., en un estudio multicéntrico de 21 pacientes con ascitis quilosa iatrogénicas, utilizando diferentes técnicas y materiales de embolización linfática, informaron un éxito clínico en el 86% de los casos, con ausencia de drenaje de quilo a los 15 días<sup>5</sup>. Verhaeghe y cols. informaron, acerca de 34 pacientes con linfocelo y/o ascitis quilosa posquirúrgica que fueron tratados exclusivamente con linfografía intranodal con Lipiodol, un éxito clínico en el 88% de los casos, con promedio de 1,4 intervenciones por pacientes (rango 1-3)<sup>1</sup>. Si bien la linfografía intranodal con Lipiodol demostró baja tasa de complicaciones, se debe prestar atención a pacientes con shunt cardíaco derecho-izquierdo o con insuficiencia respiratoria, por el eventual riesgo de causar embolia cerebral o de agravar la enfermedad pulmonar por embolia de Lipiodol.

Las limitaciones de la linfografía intranodal incluyen las lesiones linfáticas a nivel de la cisterna de Pecquet y más cefálicas, o cuando la identificación anterógrada de la fuga linfática fracasa; en estos casos puede utilizarse para diagnóstico y tratamiento un abordaje retrógrado transvenoso subclavio con cateterización selectiva del conducto torácico<sup>2-5</sup>. La cirugía (laparoscópica o convencional), para el clipado o ligadura linfática, se reserva para casos en los que fracasaron otros tratamientos.

En resumen, la linfografía ecoguiada intranodal con Lipiodol es una alternativa terapéutica en ascitis quilosa posoperatoria refractaria al tratamiento conservador, que puede evitar la reintervención quirúrgica.

**ENGLISH VERSION**

Chylous ascites is an intraperitoneal collection of chyle and is a rare complication following abdominal or pelvic surgery. Ultrasound-guided intranodal lipiodol lymphangiography is a therapeutic option when conservative treatment fails<sup>1</sup>.

We report the case of a 75-year-old female patient, current smoker, with a history of hypertension, dyslipidemia and placement of stents in the iliac arteries due to intermittent claudication 4 years before consultation.

She was diagnosed with an infrarenal abdominal aortic aneurysm with a diameter of 5.5 cm and a short conical neck (< 5 mm) with a diameter of 12 mm. For this reason, endovascular treatment was not indicated. The patient underwent aortobi-iliac prosthetic reconstruction with a bifurcated polyester graft via transperitoneal approach with ligation of the left renal vein to place a clamp the infrarenal aorta.

During the postoperative period, the patient developed shock requiring the use of pressor agents and inotropic drugs with transient systolic dysfunction and a tako-tsubo pattern on echocardiography. One week later, she developed persistent fever and encephalopathy; a contrast-enhanced computed tomography (CT) scan showed a periprosthetic fluid collection with air bubbles (Fig. 1). A presumptive diagnosis of surgical site infection was made. An extra-anatomic axillobifemoral bypass was performed with a ringed polytetrafluoroethylene (PTFE) graft, the aortic prosthesis was removed, and the periprosthetic purulent collection was drained. On surgical exploration there was no evidence of mesenteric and/or colonic ischemia or inadvertent duodenal lesions. The patient evolved with absence of fever and improved neurological status. The pressor agents were stopped and she was weaned from mechanical ventilation. On postoperative day 4, a milky output of 450 mL/24 h containing 394 mg/dL of triglycerides was discharged through the abdominal drains. Blood cultures and cultures from the collection and prosthesis were negative.

A diagnosis of chylous ascites secondary to postoperative lymphatic leakage was made. Conservative treatment was decided: enteral feeding was stopped and parenteral feeding was started; treatment included administration of somatostatin analogs (octreotide). The initial response was favorable, with a reduction in output volume (< 50 mL/24 h) and triglyceride level (117 mg/dL). Three weeks later, when oral feeding was resumed, chylous output increased to 500 mL/24 h with triglyceride level of 283 mg/dL.

Because conservative treatment failed, intranodal lymphangiography was performed by ultrasound-guided bilateral puncture of an inguinal lymph node using a 25G lumbar puncture needle and injecting 16 mL of Lipiodol (Lipiodol® Ultra Fluid,

Guerbet, France) under fluoroscopic guidance. Lipiodol progression was evaluated by CT scan and contrast leakage or residual collection was not identified (Fig. 2). The patient evolved with a progressive decrease in the lymphatic leak output until it finally ceased after 14 days.

During follow-up in the outpatient clinic, the patient was diagnosed with Parkinson's disease with rigidity and severe swallowing difficulties requiring endoscopic gastrojejunostomy. She died 7 months later due to aspiration pneumonia.

Chylous ascites in adults is most commonly caused by oncologic conditions or as a rare complication of abdominal and/or pelvic surgeries. It has also been described in cases of inflammation (pancreatitis, constrictive pericarditis) and infections (tuberculosis and filariasis), after abdominal radiation therapy and in liver cirrhosis. Chylous ascites is caused by lymphatic obstruction in neoplasms or inflammatory processes, or as a complication of surgery due to inadvertent injury to the lymphatic vessels.

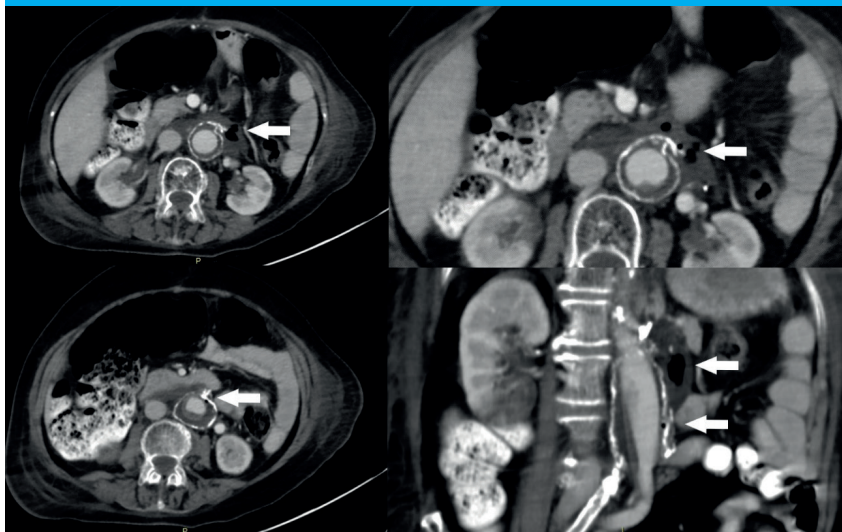
This complication occurs in oncologic resections with extensive retroperitoneal lymphadenectomies, renal transplantation (RT), laparoscopic living donor nephrectomy for RT (due to extensive dissection to preserve the length of the renal vessels), and abdominal aorta surgery<sup>1,2</sup>.

The clinical presentation is non-tender abdominal distension. Patients who have undergone surgery present with milky fluid from the drains. The diagnosis of chylous ascites is made when the triglyceride level in the intra-abdominal fluid is > 200 mg/dL.

Chyle is made up of fats, mainly triglycerides, proteins and lymphocytes. Therefore, the continuous loss of chyle leads to nutritional and immunological deterioration in patients. Although the prognosis depends on the etiology, chylous ascites increases morbidity and mortality and prolongs length of hospital stay<sup>1,2</sup>.

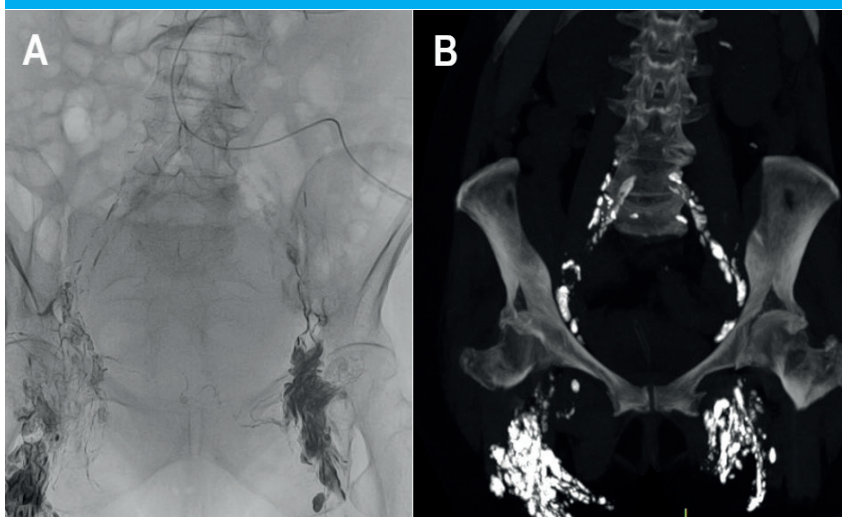
Management of chylous ascites requires treatment of the underlying cause. When the etiology is not identified or in cases of postoperative chylous ascites, different therapies should be considered. Although there are no guidelines, most series recommend initial conservative management to reduce lymph formation and maintain nutritional status with a high-protein, low-fat diet. Medium-chain triglycerides, which are absorbed directly into the portal venous system without passing through the lymphatic system, may be administered. In unresponsive patients, total parenteral nutrition associated with somatostatin analogs is indicated to reduce chyle production<sup>2</sup>. Conservative management is effective in most cases when ascites is less than 500 mL/day. If this fails, or if ascites is greater than 1000 mL/day, lymphangiography with or without embolization should be considered.

■ FIGURA 1



Contrast-enhanced computed tomography scan of the abdomen and pelvis. A fluid collection with air bubbles is observed around the aortic graft.

■ FIGURA 2



A. Ultrasound-guided intranodal Lipiodol lymphangiography by bilateral puncture of an inguinal lymph node.

B. Contrast-enhanced computed tomography scan of the abdomen and pelvis. By monitoring Lipiodol progression contrast leakage is not identified.

Lymphatic interventions for chylothorax and chylous ascites were proposed by Cope et al. in 1998<sup>3</sup>. Since the introduction of intranodal lymphangiography by Rajebi et al. in 2011, lymphatic interventions have evolved rapidly<sup>4</sup>.

Lymphangiography is the method of choice to outline the anatomy of the lymphatic system and to localize the leakage in the pelvis, retroperitoneum and central lymphatic vessels. The intranodal technique reduces procedure time, radiation dose, and contrast volume compared to conventional lymphangiography, which requires cannulation of the pedal lymphatic vessels. In addition, lymphangiography can play a therapeutic role because the contrast agent used, Lipiodol, induces an inflammatory and granulomatous reaction during its extravasation, which makes it possible to seal small lymphatic leaks<sup>2</sup>.

The use of CT in the days following

lymphangiography allows us to identify leaks which become apparent later, rule out collections, and characterize the anatomy of the lymphatic system for future intervention.

Two literature reviews of lymphangiography with or without embolization showed a clinical success rate of 55-67% with Lipiodol compared to 70-89% with lymphography plus embolization with coils, cyanoacrylate, or other sclerosants<sup>5,6</sup>.

The experience with intervention techniques in the management of postoperative chylous ascites is limited to case reports and small retrospective series due to the rare incidence of this complication. In a multi-center study of 21 patients with iatrogenic chylous ascites, Majdalany et al. reported a clinical success rate of 86% of the cases using different techniques and materials for lymphatic embolization and absence of chylous discharge at 15 days<sup>5</sup>.

Verhaeghe et al. reported a clinical success rate of 88% in 34 patients with postoperative lymphocele and/or chylous ascites who were treated exclusively with intranodal lymphangiography with Lipiodol, with an average of 1.4 interventions per patient (range 1-3)<sup>1</sup>. Although intranodal Lipiodol lymphangiography has demonstrated a low complication rate, special care should be taken in patients with right-to-left cardiac shunt or respiratory failure due to the potential risk of cerebral or pulmonary Lipiodol embolism.

Limitations of intranodal lymphangiography include disruption of lymphatic vessels at the level or

upstream of the cisterna chyli or when the lymphatic leak cannot be identified by an antegrade approach. In these cases, a retrograde transvenous subclavian approach with selective catheterization of the thoracic duct can be used for diagnosis and treatment<sup>2-5</sup>. The lymphatic defect can be repaired by clip or suture ligation via laparoscopic or conventional surgery when other treatments have failed.

In conclusion, ultrasound-guided intranodal Lipiodol lymphangiography is a therapeutic option for postoperative chylous ascites refractory to conservative management that can avoid surgical reintervention.

#### Referencias bibliográficas /References

1. Verhaeghe L, Van Holsbeeck A, Bonne L, Claus E, Marrannes J, Vandenbulcke R, et al. Therapeutic lymphangiography with ethiodized oil for the management of lymphoceles and chylous ascites. *Diagn Interv Imaging*. 2023; 104(10):500-5. doi: 10.1016/j.diii.2023.05.003.
2. Rose KM, Huelster HL, Roberts EC, Manley BJ, Gilbert SM, Sexton WJ. Contemporary Management of Chylous Ascites after Retroperitoneal Surgery: Development of an Evidence-Based Treatment Algorithm. *J Urol*. 2022;208(1):53-61. doi: 10.1097/JU.0000000000002494.
3. Cope C. Diagnosis and treatment of postoperative chyle leakage via percutaneous transabdominal catheterization of the cisterna chyli: a preliminary study. *J Vasc Interv Radiol*. 1998;9(5):727-34. doi: 10.1016/s1051-0443(98)70382-3.
4. Rajebi MR, Chaudry G, Padua HM, Dillon B, Yilmaz S, Arnold RW, et al. Intranodal lymphangiography: feasibility and preliminary experience in children. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(9):1300-5. doi: 10.1016/j.jvir.2011.05.003.
5. Majdalany BS, Khayat M, Downing T, Killoran TP, El-Haddad G, Khaja MS, et al. Lymphatic interventions for isolated, iatrogenic chylous ascites: A multi-institution experience. *Eur J Radiol*. 2018;109:41-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2018.10.019.
6. Kim PH, Tsao J, Shin JH. Lymphangiography with or without Embolization for the Treatment of Postoperative Chylous Ascites. *Ann Vasc Surg*. 2020; 68:351-60. doi: 10.1016/j.avsg.2020.04.063.

# Colecistectomía laparoscópica en *situs inversus totalis*

## Laparoscopic cholecystectomy in *situs inversus totalis*

Fernando D. Lobos ; Mariana Rossi ; Gerardo Uzcategui ; Francisco Mejía Ochoa ; Cristian Martelletti 

Hospital Zonal General de Agudos Dr. Alberto Edgardo Balestrini. Buenos Aires, Argentina

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

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Fernando D. Lobos  
E-mail:  
fernandolobos@hotmail.com

### RESUMEN

El *situs inversus totalis* (SIT) es una inversión en "espejo" de los órganos internos, con una incidencia de 1 en 6500 a 25 000 nacimientos. Es de herencia autosómica recesiva y se asocia con anomalías congénitas. En pacientes con SIT y litiasis vesicular sintomática (LVS), el tratamiento estándar es la colecistectomía laparoscópica (CL).

Se presenta una mujer de 30 años con dextrocardia y dolor en el hipocondrio izquierdo (HCI). Se diagnosticó LVS en SIT y se realizó una CL con técnica francesa en "espejo". La cirugía duró 90 minutos, sin complicaciones, con alta el primer día posoperatorio.

La CL en SIT pudo ser realizada en forma segura y eficaz con los recaudos técnicos adecuados para enfrentar las dificultades de esta variante anatómica.

■ **Palabras clave:** colecistectomía laparoscópica, *situs inversus totalis*, técnica francesa.

### ABSTRACT

*Situs inversus totalis* (SIT) is defined as the presence in "mirror-image" of internal organs' normal positioning and occurs in 6,500 to 25,000 live births. This autosomal recessive condition is associated with congenital anomalies. In patients with SIT and symptomatic cholelithiasis (SCL), laparoscopic cholecystectomy (LC) is the standard of care. We report the case of a 30-year-old female patient with dextrocardia and pain in the left hypochondriac region (LHC). A diagnosis of SCL in DIT was made and the patient underwent LC using the French "mirror" technique. The operative time was 90 minutes, there were no complications and the patient was discharged on postoperative day 1.

Laparoscopic cholecystectomy in SIT could be performed safely and effectively with the appropriate technical precautions to address the difficulties of this anatomic variant.

■ **Keywords:** laparoscopic cholecystectomy, *situs inversus totalis*, French technique.

Recibido | Received 15-09-24 | ID ORCID: Fernando D. Lobos, 0000-0002-2939-3093; Mariana Rossi, 0009-0000-8204-2797; Gerardo Uzcategui, 0009-0007-2571-3727; Francisco Mejía Ochoa, 0000-0001-5104-6605; Cristian Martelletti, 0000-0001-8212-6050.  
Aceptado | Accepted 18-12-24

El *situs inversus totalis* (SIT) se define como la presencia en "imagen especular" de la posición normal de los órganos internos<sup>1,2</sup>. La incidencia del SIT es de 1 de cada 6500 a 25 000 nacimientos vivos<sup>2</sup>. De herencia autosómica recesiva<sup>2,3</sup>, está asociado a varias anomalías congénitas como cardiopatías, displasia renal y atresia biliar<sup>4</sup>. La presencia de SIT, displasia renal bilateral, fibrosis pancreática e íleo meconial se conoce como síndrome de Yoshikawa<sup>5</sup>.

Frecuentemente se diagnostica de manera incidental, mediante radiología simple y ecografía abdominal solicitadas por otra causa<sup>2</sup>.

En pacientes con SIT que presentan litiasis vesicular sintomática (LVS), la sintomatología es atípica (dolor en epigastrio e hipocondrio izquierdo [HCI]) y presenta dificultad para el diagnóstico, lo que dilata el oportuno tratamiento.

Pero, al igual que en pacientes con anatomía normal (*situs solitus*)<sup>1</sup>, este se realiza por ecografía abdominal. A su vez, el tratamiento también se lleva a

cabo mediante abordaje laparoscópico, el cual se presenta como un desafío técnico, dada la inversión de los órganos abdominales.

Debido a la dificultad presentada, varios informes han concluido que la colecistectomía laparoscópica (CL) en pacientes con SIT es técnicamente muy demandante, por lo que requeriría a cirujanos con experiencia en procedimientos laparoscópicos y cirugía hepatobiliar<sup>2</sup>.

Presentamos el caso de un paciente con LVS y SIT, operado por especialista en cirugía hepatobiliopancreática (HPB) por vía laparoscópica con técnica francesa en "espejo".

Se comunica el caso de una mujer de 30 años con antecedentes de dextrocardia. Consulta por presentar dolor en epigastrio e HCI. Se realiza ecografía abdominal que evidencia hígado y vesícula biliar (VB) multilitiásica en HCI, bazo en hipocondrio derecho. Los exámenes de laboratorio están dentro de parámetros normales. Se hace el diagnóstico de LVS en paciente con SIT.

Se realiza CL con técnica francesa en “espejo” dada la disposición anatómica de los órganos internos de la paciente (Fig. 1).

La paciente en posición supina, el cirujano se posiciona entre las piernas del paciente. Primer ayudante a la izquierda del paciente y el segundo a la derecha (cámara). Se realiza neumoperitoneo con técnica de Hasson, con una presión de 12 mm Hg. La endocámara se introduce por un trocar umbilical de 10 mm y es maniobrada por el segundo ayudante. Se realiza exploración laparoscópica, se visualiza el hígado y la VB en el cuadrante superior izquierdo, así como estómago, duodeno y bazo en cuadrante superior derecho, lo cual confirma el SIT. Se coloca un trocar de 5 mm en flanco derecho, línea medioclavicular, para el grasper con el que sujeta y moviliza el bacinete (mano izquierda del cirujano), y se introduce el trocar de 10 mm en flanco izquierdo a nivel de la línea medioclavicular para el disector y el ingreso de la “clipadora” de 10 mm (mano derecha del cirujano); trocar de 5 mm en flanco izquierdo línea axilar anterior para el grasper que sujeta el fondo vesicular (maniobrado por el primer ayudante).

Se realiza la disección del triángulo de Calot, se visualiza el conducto cístico y la arteria cística. Se realiza cisticotomía y colangiografía intraoperatoria (CIO), en la que se evidencia el árbol biliar completo y buen pasaje de contraste a duodeno, sin imágenes negativas en su interior. Se puede visualizar un conducto posterior en el hemihígado izquierdo con desembocadura

por debajo de la bifurcación. En una anatomía normal podría corresponder al conducto posterior derecho desembocando por debajo de la bifurcación (Fig. 2). Se realiza clipado y sección de conducto cístico y arteria cística, y la disección de VB de cuello a fondo. Se extrae VB en bolsa por orificio de trocar umbilical.

La duración de la cirugía fue de 90 minutos. La paciente presentó buena evolución, con alta el primer día posoperatorio (POP). La anatomía patológica fue colecistitis crónica litiasica con signos de reagudización y focos de hemorragia a nivel de la pared.

La CL es el tratamiento estándar para LVS. El primer caso de CL en paciente con SIT fue notificado en 1991<sup>6</sup>. Varios informes sugieren que la CL en SIT debería ser llevada a cabo por cirujanos que tengan experiencia en laparoscopia y cirugía HPB<sup>2</sup>.

Las técnicas más difundidas para la CL son la americana y la francesa. En pacientes con SIT no hay consenso acerca de cuál de ellas es mejor.

En nuestro Servicio utilizamos la técnica americana para el abordaje en la CL pero, en el caso presentado, se optó por la técnica francesa en “espejo”, para facilitar la utilización del instrumental al cirujano diestro. Esto nos permitió una mayor flexibilidad al momento de la colocación de los trocares y la maniobrabilidad.

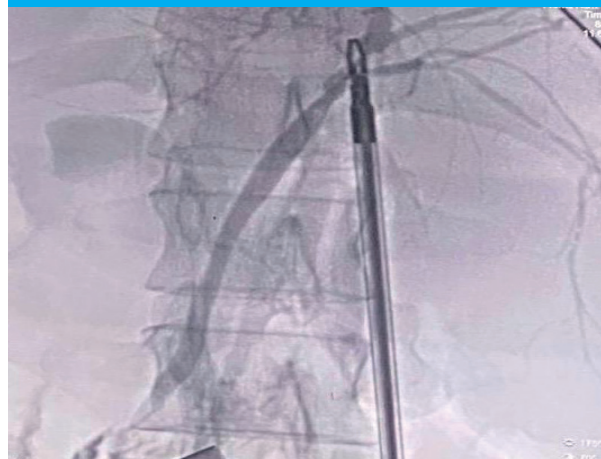
En conclusión, la CL en una paciente con LVS y SIT pudo ser realizada en forma segura y eficaz con los recaudos técnicos adecuados a fin de enfrentar las dificultades correspondientes para esta variante anatómica.

■ FIGURA 1



Disposición de trocares para la técnica francesa

■ FIGURA 2



Colangiografía: vía biliar con disposición anatómica de lado izquierdo

## ■ ENGLISH VERSION

Situs inversus totalis (SIT) is defined as the presence in “mirror-image” of internal organs’ normal positioning<sup>1,2</sup>. The incidence of SIT is 1 in 6,500 to 25,000 live births<sup>2</sup>. This autosomal recessive condition<sup>2,3</sup> is associated with various congenital defects such as heart disease, renal dysplasia and biliary atresia<sup>4</sup>. The presence of SIT, bilateral renal dysplasia, pancreatic fibrosis and meconium ileus is known as Yoshikawa syndrome<sup>5</sup>.

The diagnosis is usually incidental by means of a plain X-ray and abdominal ultrasound requested for another reason<sup>2</sup>.

In patients with SIT and symptomatic cholelithiasis (SCL), the clinical picture is atypical, presenting as pain in the epigastrium and left hypochondriac region (LHR). This complicates diagnosis and can delay treatment.

In these cases, the diagnosis is made by abdominal ultrasound as in patients with normal anatomy (situs solitus)<sup>1</sup>. Treatment is also performed laparoscopically, which is a technical challenge due to reversal of the abdominal organs.

Due to the complexity of the procedure, several reports have concluded that laparoscopic cholecystectomy (LC) in patients with SIT is technically demanding and would require surgeons with experience in laparoscopic procedures and hepatobiliary surgery<sup>2</sup>.

We present the case of a patient with SCL and SIT, operated on by a specialist in hepatobiliary and pancreatic (HPB) surgery by laparoscopy using the French “mirror” technique.

A 30-year-old female patient with a history of dextrocardia presented with pain in the epigastrium and LHR. An abdominal ultrasound was ordered. The test showed that the liver and gallbladder with multiple stones were in the LHR and the spleen in the right hypochondriac region. The laboratory tests were within normal ranges. The diagnosis was SCL in a patient with SIT.

Laparoscopic cholecystectomy was decided using the French “mirror” technique due to the anatomical positioning of the patient’s internal organs (Fig. 1).

The patient was positioned in the supine position. The surgeon stood between the patient’s legs, the first assistant on the patient’s left side and the second assistant on the right side (camera). Pneumoperitoneum was performed with Hasson technique and was set at a pressure of 12 mm Hg. The camera was introduced via a 10-mm umbilical trocar and was maneuvered by the second assistant. During laparoscopic exploration the liver and bile ducts were

visualized in the left upper quadrant, and the stomach, duodenum and spleen in the right upper quadrant, confirming SIT. A 5-mm trocar was inserted into the right lumbar region and midclavicular line, where the grasper was positioned to hold and mobilize the Hartmann’s pouch (surgeon’s left hand). A 10-mm trocar was placed in the left lumbar region and midclavicular line for the dissector and for insertion of the 10-mm clip applicator (surgeon’s right hand). A 5-mm trocar was inserted in the left lumbar region and anterior axillary line for the grasper holding the gallbladder fundus (maneuvered by the first assistant).

The Calot’s triangle was dissected and the cystic duct and the cystic artery were visualized. Following cysticotomy, intraoperative cholangiography (IOC) was performed. The biliary tree was complete, showing contrast passage into the duodenum and absence of intraluminal stones. A posterior duct was visualized in the left hemiliver draining below the bifurcation. In a normal anatomy it could correspond to the right posterior duct draining below the bifurcation (Fig. 2). The cystic duct and cystic artery were clipped and sectioned, and the gallbladder was dissected from the neck to the fundus. The gallbladder was removed with a bag through the umbilical trocar.

The operative time was 90 minutes. The patient evolved with favorable outcome and was discharged on postoperative day 1. The pathology examination reported the presence of chronic cholecystitis with acute exacerbation and bleeding foci in the gallbladder wall.

Laparoscopic surgery is the standard of care for SCL. The first case of LC in a patient with SIT was reported in 1991<sup>6</sup>. Several reports have suggested that LC in patients with SIT should be performed by surgeons with experience in laparoscopic procedures and HBP surgery<sup>2</sup>.

The most commonly used methods for laparoscopic cholecystectomy are the American technique and the French technique. There is still no consensus on the optimal technique in patients with SIT.

In our department, we use the American technique for LC. However, in the case presented, we chose the French “mirror” technique to facilitate the use of the instruments by the right-handed surgeon. This technique allowed for greater flexibility during trocar insertion and better movement.

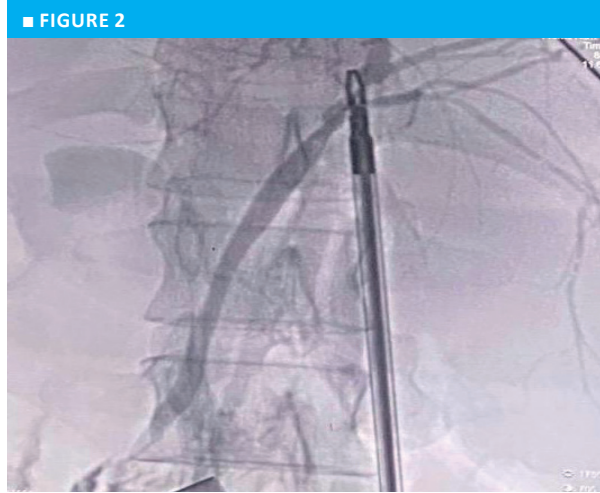
In conclusion, LC in a patient with SCL and SIT could be performed safely and effectively with the appropriate technical precautions to address the difficulties of this anatomic variant.

■ FIGURE 1



Positioning of trocars for the French technique

■ FIGURE 2



Cholangiography: bile ducts located on the left side

### Referencias bibliográficas /References

1. Spoon J. Situs Inversus Totalis. Neonatal Netw. 2001; 20(1):59-63. doi: 10.1891/0730-0832.20.1.63.
2. Eitler K, Bibok A, Telkes G. Situs Inversus Totalis: A Clinical Review. Int J Gen Med. 2022;15:2437-49. doi: 10.2147/IJGM.S295444.
3. Ren J-J, Li S-D, Geng Y-J, Xiao R. Modified laparoscopic cholecystectomy technique for treatment of situs inversus totalis: a case report. J Int Med Res. 2017; 45(3):126-7. doi: 10.1177/0300060517703258.
4. Ali MS, Attash SM. Laparoscopic cholecystectomy in a patient with situs inversus totalis: case report with review of literature. BMJ Case Rep. 2013;2013:bcr2013201231. doi: 10.1136/bcr-2013-201231.
5. Demetriades H, Botsios D, Dervenis C, Evagelou J, Agelopoulos S, Dadoukis J. Laparoscopic cholecystectomy in two patients with symptomatic cholelithiasis and situs inversus totalis. Dig Surg. 1999;16(6):519-21. doi: 10.1159/000018780.
6. Campos L, Sipes E. Laparoscopic cholecystectomy in a 39-year-old female with situs inversus. J Laparoendosc Surg. 1991;1(2):123-5; discussion 126. doi: 10.1089/lps.1991.1.123.

# Paratiroidectomía endoscópica transoral por vía vestibular (TOEPVA) guiada por fluorescencia como tratamiento de tumor paratiroideo atípico gigante

## *Indocyanine green fluorescence angiography-guided transoral endoscopic parathyroidectomy vestibular approach (TOEPVA) to treat a giant atypical parathyroid tumor*

Lucas N. Pina , María F. Montesinos , Ary López Quintana , Matías F. Norte , Fernando D. Dip , Diego L. Sinagra 

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

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

Correspondencia  
Correspondence:  
Lucas N. Pina  
E-mail:  
lucasnpina@gmail.com

### RESUMEN

El abordaje endoscópico transvestibular de la patología tiroidea y paratiroidea es una alternativa a la cirugía abierta, sin cicatriz visible. Los tumores paratiroideos atípicos representan alrededor del 1% de las causas de hiperparatiroidismo primario. La cirugía guiada por fluorescencia permite identificar y disecar de manera selectiva las glándulas paratiroides, y compararlo con los estudios de localización preoperatorios. Se presenta una mujer de 29 años con hiperparatiroidismo primario y patología nodular tiroidea indeterminada homolateral. Se realizó un abordaje endoscópico transvestibular combinado con angiografía con verde de indocianina que permitió ubicar las glándulas con luz del espectro infrarrojo cercano, y compararlo con el modo de superposición como la visión con luz blanca. Se practicó una paratiroidectomía y hemitiroidectomía homolateral, sin complicaciones. El estudio patológico mostró adenoma atípico y patología nodular benigna en la tiroides. Al mes, se mantuvo el descenso de la calcemia y la parathormona en valores normales.

■ **Palabras clave:** fluorescencia, verde de indocianina, infrarrojo cercano, paratiroidectomía, tumor paratiroideo, adenoma paratiroideo atípico, paratiroidectomía endoscópica transoral.

### ABSTRACT

Transoral endoscopic thyroidectomy/parathyroidectomy vestibular approach is a scarless alternative to open surgery. Atypical parathyroid tumors account for 1% of primary hyperparathyroidism cases. Fluorescence-guided surgery is a method that allows surgeons to locate and precisely identify the parathyroid glands, thus facilitating their dissection. We report the case of a 29-year-old female patient diagnosed with primary hyperparathyroidism and an indeterminate thyroid nodule located on the same side. The patient underwent transoral endoscopic vestibular approach combined with indocyanine green angiography to localize the parathyroid glands using near infrared light and compare the overlay view with the white light view. The procedure involved parathyroidectomy and ipsilateral hemithyroidectomy, without complications. The pathological examination reported an atypical adenoma and a benign thyroid nodule. One month after surgery, calcemia and parathormone levels remained normal.

■ **Keywords:** fluorescence, indocyanine green, near-infrared, parathyroidectomy, parathyroid neoplasms, parathyroid atypical adenoma, trans-oral parathyroidectomy approach.

Recibido | Received  
24-10-4  
Aceptado | Accepted  
18-12-24

ID ORCID: Lucas N. Pina, 0000-0001-6113-7260; María F. Montesinos, 0000-0003-3751-3769; Ary López Quintana, 0009-0002-8060-2257; Matías F. Norte, 0000-0002-2127-7522; Fernando D. Dip, 0000-0002-2643-8831; Diego L. Sinagra, 0000-0002-2107-8419.

Los adenomas únicos representan el 80% de los casos de adenomas de paratiroides, lo que permite abordajes mínimamente invasivos en caso de presentar dos estudios de localización concordantes<sup>1</sup>. Tanto la exploración unilateral como la paratiroidectomía videoasistida conformaban las alternativas con mismos resultados terapéuticos y menor morbilidad frente al procedimiento de referencia (gold standard): la exploración bilateral<sup>2</sup>. Sin embargo, en la última década, la técnica endoscópica transoral y la radiofrecuencia demostraron ser opciones con la misma tasa de éxito oncológico, y mejorar las secuelas cosméticas<sup>3</sup>.

Asimismo, el uso de fluorescencia con verde de indocianina (ICG, por su sigla en inglés indocyanine green) en la patología paratiroidea ha demostrado altas tasas de identificación y valoración cualitativa de perfusión de las glándulas, en la fase de lavado. De esta forma, permite la localización in vivo en tiempo real de las paratiroides, guiando la disección y minimizando la exploración<sup>4</sup>. La combinación de ambas técnicas permi-

te una cirugía segura, eficaz y con excelentes resultados estéticos. Este es el primer informe publicado en la literatura argentina.

Se presenta el caso de una mujer de 29 años con hiperparatiroidismo primario por hallazgo incidental de hipercalcemia con hormona paratiroidea aumentada (calcemia 13,6 mg/dL, parathormona (PTH) 299 pg/mL, fosfatemia 2,4 mg/dL, albuminemia 4,9 g/dL). Los estudios de localización ubicaron la patología en posición inferior derecha, tanto con el centellograma SestaMibi Tc<sup>99</sup> con tomografía por emisión de fotón único (SPECT), como con ecografía. Asociaba a un nódulo en lóbulo tiroideo derecho de 6 mm × 8 mm, con dos punciones con resultado indeterminado, según la clasificación citológica de Bethesda III.

La cirugía se realizó bajo anestesia general, con extensión cervical y resalto interescapular. La intubación orotraqueal se realizó con un tubo endotraqueal modelo C2 NerveMonitor® de Inomed para monitorizar la actividad del nervio laríngeo recurrente. Se realizaron

3 incisiones vestibulares (una anterior al frenillo lingual [trocar de 10 mm] y dos anterolaterales en una línea proyectada desde la hendidura entre los caninos y premolares [trocares de 5 mm]), previa instilación con lidocaína, acorde con las modificaciones de la técnica de Anuwong (Fig. 1A). Luego de la colocación del trocar de 10 mm central, se inició la disección con cánula de Klein y solución de 1 mg de adrenalina en 500 mL de solución salina estéril, y posteriormente con CO<sub>2</sub>, manteniendo presiones de 6 mm Hg, con un flujo no mayor de 12-15 L/min. Se abordó el plano subplatismal, la apertura del rafe medio y exposición tiroidea mediante la liberación de los músculos pretiroideos, con posterior istmectomía y tracción contralateral del lóbulo tiroideo derecho. No se realizó determinación de PTH ultrarrápida intraoperatoria por falta de disponibilidad en la institución.

Se inyectó 1 mL de una solución de 25 mg de ICG en 10 mL de solución fisiológica estéril, intravenoso. La cámara y el software utilizado fueron VISIONSENSE® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) (Fig. 1B). Se emplearon los modos de superposición, y blanco/negro para la identificación de las glándulas paratiroides de derechas (Fig. 2). En coincidencia con estudios preoperatorios se identifica paratiroides aumentada de tamaño con captación de ICG en todos los modos, en topografía de paratiroides inferior derecha.

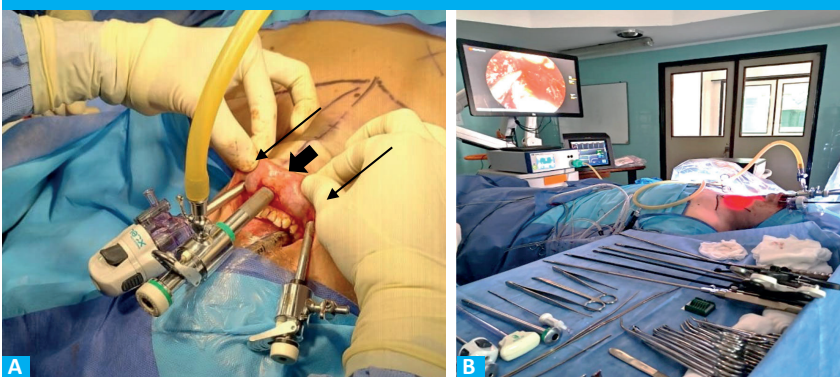
Se realizó la paratiroidectomía inferior derecha, con identificación de la glándula paratiroides superior derecha, y nervio laríngeo recurrente con funcionalidad conservada mediante evaluación con neuromonitorización. Se completó el procedimiento con la lobectomía derecha diagnóstica (Bethesda III-estudio anatomopatológico intraoperatorio negativo para atipia).

El primer día posoperatorio, la paciente presentó una calcemia de 9,2 mg/dL, y mínima equimosis cervical, sin enfisema subcutáneo ni lesiones del nervio mentoniano. Fue dada de alta con control bioquímico y endocrinológico. El resultado de anatomía patológica definitiva informó tumor paratiroideo atípico de 2 cm x 2,3 cm (7 g) y enfermedad nodular tiroidea en la pieza de lobectomía. La paciente continuaba normocalcémica y con normalización de los valores de PTH, desde el posoperatorio inmediato hasta el último control a las 6 semanas posoperatorias.

El abordaje transoral endoscópico transvestibular para la patología tiroidea y paratiroidea (TOETVA o TOEPVA, por sus siglas en inglés Transoral Endoscopic Thyroidectomy/Parathyroidectomy Vestibular Approach) en casos seleccionados ha demostrado resultados terapéuticos comparables a la cirugía abierta, con mejoría significativa en los resultados cosméticos. En cuanto a la patología uniglandular paratiroidea, este abordaje permite tasas de éxito del 96%, en caso de contar con estudios de localización preoperatorios coincidentes<sup>3</sup>. En nuestro caso, el resultado anatomopatológico de la paratiroides resecada informó un tumor paratiroideo atípico gigante (> 3,5 g), lo que es una patología no comunicada en series anteriores en abordaje transvestibular con angiografía con verde de indocianina.

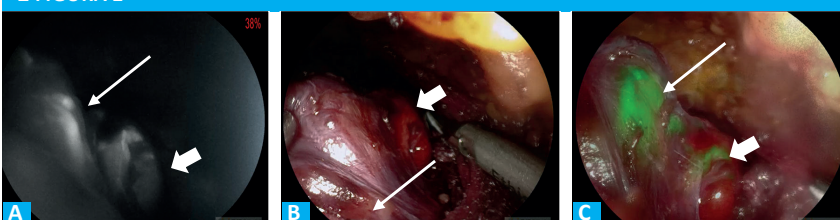
La angiografía con verde de indocianina permite la evaluación intraoperatoria de la localización de las paratiroides, realizar disecciones unilaterales en caso de hiperparatiroidismo primario y precisar la disección y preservación de las paratiroides en el caso de resección tiroidea, con mejoría en la identificación por sobre la evaluación subjetiva del cirujano. Asimismo, facilita

■ FIGURA 1



A. Abordaje transvestibular. Colocación de trócares de 10mm central (flecha negra), y dos de 5mm laterales (flecha negra larga). B. Torre laparoscópica con sistema VISIONSENSE® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA).

■ FIGURA 2



Identificación de paratiroides superior derecha (flecha larga), y paratiroides inferior derecha (flecha corta). A. Modo monocromático. B. Visión color. C. Modo de superposición verde.

la evaluación de la perfusión posterior a una tiroidectomía o de la paratiroides remanente en caso de realizar una paratiroidectomía, y puede predecir las tasas de hipoparatiroidismo posoperatorio<sup>5</sup>. Mediante la angiografía, en el caso expuesto precedentemente se identificaron ambas paratiroides derechas, y la ubicación de la paratiroides patológica coincidía con los estudios preoperatorios de localización.

Por último, la angiografía con verde de indocianina en la cirugía transvestibular con lobectomía tiroidea y resección paratiroidea por hiperparatiroidismo primario se encuentra informada únicamente, en el ámbito mundial, en una serie de casos presentada en 2020. La serie describe 7 casos de paratiroidectomía por adenoma único en contexto de tiroidectomía o lobectomía endoscópica por abordaje transvestibular por

patología homolateral, con reducciones de valores de hormona paratiroidea mayores del 50% a los 10 minutos de la resección en comparación con los valores previos a la resección, sin hipoparatiroidismo permanente en el seguimiento<sup>6</sup>. En esta serie, sin embargo, no se informaron tumores paratiroides atípicos ni glándulas clasificables como "gigantes".

En conclusión, la resección de adenoma paratiroideo por TOEPVA combinada con una angiografía con verde de indocianina aúna las ventajas de una adecuada evaluación intraoperatoria de la localización de las paratiroides, la perfusión de la paratiroides residual y un excelente resultado estético. Este caso representa el primer caso de TOEPVA combinada con angiografía con verde de indocianina para la resección de adenoma atípico de paratiroides en la Argentina.

## ■ ENGLISH VERSION

Single adenomas account for 80% of parathyroid adenoma cases. Minimally invasive approaches are an option when these adenomas are concordantly localized by two imaging tests<sup>1</sup>. Both unilateral exploration and video-assisted parathyroidectomy were considered alternatives with the same therapeutic results and lower morbidity compared to bilateral exploration, the gold standard procedure<sup>2</sup>. However, over the last decade, the transoral endoscopic technique and radiofrequency ablation have proven to be options with the same oncologic success rate and better cosmetic results<sup>3</sup>.

Additionally, the use of indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in diseases of the parathyroid glands has demonstrated a high rate of identification and qualitative assessment of gland perfusion during the washout phase. This technique enables real-time localization of the parathyroid glands, guides dissection, and minimizes exploration<sup>4</sup>. The combination of these two techniques ensures a safe and effective surgery with excellent cosmetic results. This is the first report published in the Argentine literature.

A 29-year-old female patient was diagnosed with primary hyperparathyroidism due to an incidental finding of hypercalcemia with increased parathyroid hormone levels [calcemia 13.6 mg/dL, parathormone (PTH) 299 pg/mL, phosphatemia 2.4 mg/dL, albuminemia 4.9 g/dL]. Scintigraphy with technetium-99m (99mTc) combined with single-photon emission computed tomography (SPECT) imaging and ultrasound localized the adenoma in the right inferior parathyroid gland. Additionally, a nodule was identified in the right thyroid lobe, measuring 6 mm × 8 mm, and two fine-needle aspiration biopsies were conducted, yielding indeterminate results (Bethesda category III).

The procedure was performed under general anesthesia, with neck extension. A bump was placed

between the patient's shoulder blades. Orotracheal intubation was performed using an endotracheal tube with neuromonitoring electrodes connected to an Inomed C2 NerveMonitor<sup>®</sup> device to monitor the activity of the recurrent laryngeal nerve. Three oral vestibule incisions were made: one anterior to the lingual frenulum for the 10-mm trocar and two anterolateral incisions in a line projected from the cleft between the canine and premolar teeth for the 5-mm trocars. This procedure was performed after the instillation of lidocaine, in accordance with the modifications of Anuwong's technique (Fig. 1A). After the central 10-mm trocar was placed, the dissection started using a Klein cannula and a 40-mL solution of 1 mg of adrenaline plus 500 mL of sterile normal saline. Dioxide was then insufflated with a pressure of 6 mm Hg at a flow rate ≤ 12-15 L/min. The subplatysmal plane was approached, the midline raphe was opened, and the strap muscles were dissected to expose the thyroid gland. Then, the isthmus was incised, followed by contralateral traction of the right thyroid lobe. Intraoperative PTH measurement using an ultrafast monitoring system was not performed due to unavailability of the necessary equipment at the institution.

An intravenous injection of 1 mL of ICG solution (25 mg ICG in 10 mL saline) was administered. The procedure was performed using VISIONSENSE<sup>®</sup> (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) laparoscopic imaging system (Fig. 1B). The right parathyroid glands were identified using the overlay and black and white views (Fig. 2). In agreement with the preoperative localization tests, an enlarged right inferior parathyroid gland was identified by ICG uptake in all view modes.

The right inferior parathyroid gland was resected, and the right superior parathyroid gland and recurrent laryngeal nerve were identified.

Neuromonitoring confirmed the recurrent laryngeal nerve was functioning properly. The procedure was completed with a diagnostic right thyroid lobectomy (Bethesda category III- intraoperative pathological examination was negative for malignancy).

On the first postoperative day, calcium levels were 9.2 mg/dL and minimal neck ecchymosis was present. There were no signs of subcutaneous emphysema or mental nerve injuries. She was discharged with indication of performing laboratory tests and consultation with endocrinology. The pathology examination reported a 2 cm × 2.3 cm (7 g) atypical tumor of the parathyroid gland and nodular thyroid disease in the lobectomy specimen. The patient's serum calcium and PTH levels remained within normal parameters from the immediate postoperative period until the final visit six weeks after surgery.

In selected cases, transoral endoscopic thyroidectomy/parathyroidectomy vestibular approach (TOETVA or TOEPVA, respectively) has shown comparable therapeutic outcomes to open surgery, with significantly better cosmetic results. In single parathyroid adenomas, this approach has a 96% success rate when the results of the preoperative tests are concordant for localizing the tumor<sup>3</sup>. In our case, the pathology examination of the resected parathyroid gland reported a giant atypical parathyroid tumor (>3.5 g), a condition that has not been reported in previous series using the transoral vestibular approach with indocyanine green angiography.

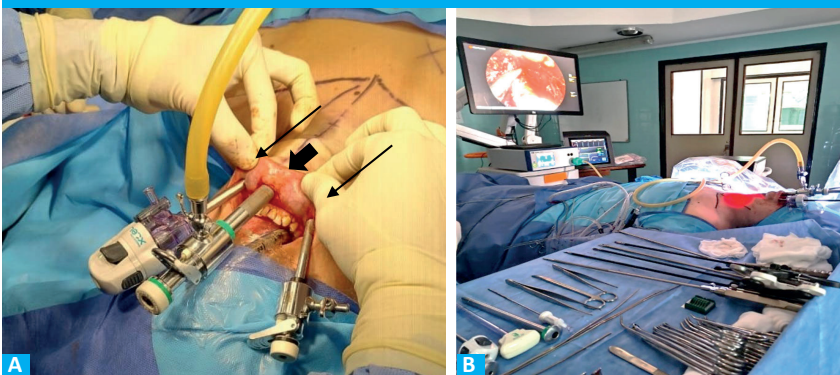
Indocyanine green angiography facilitates intraoperative localization of the parathyroid glands, enabling unilateral dissection in cases of primary hyperparathyroidism and facilitating accurate dissection

and preservation of the parathyroid glands during thyroid resection. This results in an improved ability of surgeons to identify the parathyroid glands. It also helps in the assessment of perfusion after thyroidectomy or of the remaining parathyroid glands in case of parathyroidectomy and can predict postoperative hypoparathyroidism rates<sup>5</sup>. In our case, both right parathyroid glands were identified by angiography, and the localization of the affected parathyroid gland was concordant with the preoperative localization tests.

Finally, the use of indocyanine green angiography in thyroid lobectomy and parathyroid resection for primary hyperparathyroidism using the transoral vestibular approach has been reported for the first time in a case series presented in 2020. The series describes seven cases of parathyroidectomy for single adenoma in the context of endoscopic thyroidectomy or lobectomy located on the same side using the transoral vestibular approach. A reduction in parathyroid hormone values greater than 50% was observed 10 minutes after resection compared to pre-resection values. No cases of permanent hypoparathyroidism were observed at follow-up<sup>6</sup>. However, atypical parathyroid tumors or glands classified as "giant" were not reported.

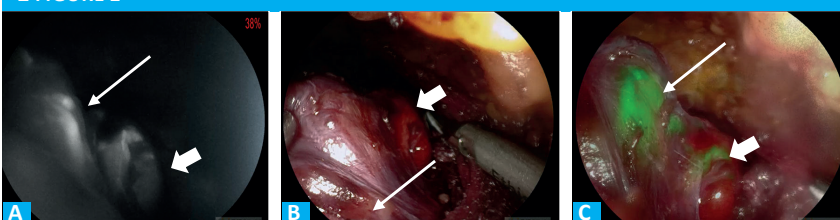
In conclusion, resection of parathyroid adenoma using a TOEPVA with indocyanine green angiography allows for a thorough intraoperative evaluation of the localization of the parathyroid glands, ensuring precise perfusion of the remaining parathyroid glands, and achieving highly satisfactory cosmetic results. This is the first report of TOEPVA combined with indocyanine green angiography for the resection of an atypical parathyroid adenoma in Argentina.

■ FIGURE 1



A. Transoral vestibular approach. Placement of 10-mm central trocar (short black arrow), and two 5-mm lateral trocars (black arrowhead). B. VISIONSENSE® (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) laparoscopic imaging system.

■ FIGURE 2



Identification of right superior parathyroid gland (short white arrow), and right inferior parathyroid gland (white arrowhead). A. Black and white view. B. Normal white light view. C. Overlay green view.

## Referencias bibliográficas /References

---

1. Mihai R, Palazzo FF, Gleeson FV, Sadler GP. Minimally invasive parathyroidectomy without intraoperative parathyroid hormone monitoring in patients with primary hyperparathyroidism. *Br J Surg.* 2007;94(1):42-7. doi: 10.1002/bjs.5574.
2. Ahmadi H, Kreidieh O, Akl EA, El-Hajj Fuleihan G. Minimally invasive parathyroidectomy guided by intraoperative parathyroid hormone monitoring (IOPH) and preoperative imaging versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;10(10):CD010787.
3. Entezami P, Boven L, Ware E, Chang BA. Transoral endoscopic parathyroidectomy vestibular approach: A systematic review. *Am J Otolaryngol.* 2021;42(1):102810. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102810.
4. Yuan Y, Li X, Bao X, Huangfu M, Zhang H. The magic mirror: a novel intraoperative monitoring method for parathyroid glands. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;14:1160902. doi: 10.3389/fendo.2023.1160902.
5. Liang TJ, Wang KC, Wang NY, Chen I-Shu, Liu SI. Indocyanine Green Angiography for Parathyroid Gland Evaluation during Transoral Endoscopic Thyroidectomy. *J Pers Med.* 2021;11(9):843. doi: 10.3390/jpm11090843.
6. Turan MI, Celik M, Ertürk MS. Indocyanine green fluorescence angiography-guided transoral endoscopic thyroidectomy and parathyroidectomy: First clinical report. *Photodiagnosis Photodyn Thera.* 2020;32:102028. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102028.

## Perforación vesicular tipo II. Informe de un extraño caso

### Type II gallbladder perforation. A rare clinical case

Martín Jara , Martín M. Dávalos Güemes , Javier I. Crisci , David A. Biagiola , Pablo E. Amiselli , Juan J. Boretti<sup>1</sup> 

1. Servicio de Cirugía General.  
2. Servicio de Anatomía Patológica.  
CEMIC. Buenos Aires. Argentina.

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

Correspondencia  
*Correspondence:*  
Juan J. Boretti  
E-mail:  
jjboretti@gmail.com

#### RESUMEN

La perforación de la vesícula biliar es hoy infrecuente debido al diagnóstico y tratamiento tempranos de la patología biliar. Representa menos del 1% de los pacientes operados por litiasis vesicular. Originalmente se clasifica en 4 tipos según Niemeier, pero han surgido modificaciones con el correr del tiempo. Se puede manifestar de diferentes maneras (aguda, subaguda o crónica). La litiasis es la causa más frecuente de perforación. El tratamiento varía de acuerdo con el caso: puede ser percutáneo o quirúrgico.

El propósito de este informe es mostrar el caso de una mujer de 66 años con antecedente de pancreatitis aguda leve, que presentó perforación subaguda de la vesícula biliar hacia el lecho hepático, secundaria a colecistitis aguda asociada a migración litiásica intrahepática y absceso perivesicular, resuelto en un tiempo quirúrgico de manera laparoscópica.

■ **Palabras clave:** litiasis vesicular, colecistitis aguda, perforación vesicular, colecistectomía laparoscópica.

#### ABSTRACT

Gallbladder perforation is now a rare condition due to early diagnosis and treatment of gallstone disease and occurs in less than 1% of patients operated on for cholelithiasis. It was originally classified into 4 types according to Niemeier but has been modified over the course of time. The clinical presentation can be acute, subacute or chronic. Lithiasis is the most common cause of perforation. The therapeutic approach can be carried out by percutaneous intervention or by surgery, depending on the case.

The aim of this presentation is to report the case of a 66-year-old woman with a history of mild acute pancreatitis who presented with subacute perforation of the gallbladder into the liver secondary to acute cholecystitis associated with migration of a gallstone into the liver and with pericholecystic abscess which was successfully managed in a one stage fashion by laparoscopic surgery.

■ **Keywords:** cholelithiasis, acute cholecystitis, gallbladder perforation, laparoscopic cholecystectomy

Recibido | Received  
10-09-24  
Aceptado | Accepted  
13-02-25

ID ORCID: Martín Jara: 0009-0009-6487-7091; Martín M. Dávalos Güemes: 0009-0003-7765-7764; Javier I. Crisci: 0009-0008-7585-9852; David A. Biagiola: 0000-0002-5991-7281; Pablo E. Amiselli: 0009-0003-0372-9964; Juan J. Boretti: 0000-0002-8321-3911.

La perforación de la vesícula biliar es una entidad infrecuente, descrita por primera vez en 1884. Desde entonces su prevalencia ha disminuido gracias al estudio y tratamiento tempranos de la litiasis vesicular y sus complicaciones. Se estima que actualmente representa menos del 1% de los pacientes operados por litiasis vesicular. La clasificación de Niemeier modificada divide a la perforación vesicular en 4 grupos: Tipo 1: Aguda. Perforación libre a cavidad peritoneal sin adherencias; Tipo 2: Subaguda. Perforación rodeada por absceso perivesicular; Tipo 3: Crónica. Con fístula a víscera hueca y Tipo 4: Fístula colecisto-biliar. El estudio y tratamiento diferirán según el tipo de perforación<sup>1</sup>.

Se presenta una paciente de 66 años, con antecedente de pancreatitis aguda leve, que ingresó en Urgencias por cuadro de dolor abdominal epigástrico de 10 días de evolución sin defensa, asociado a náuseas y vómitos. No presentó ictericia, coluria ni fiebre. Glóbulos blancos de 12 500/mm<sup>3</sup>. Hepatograma normal. La ecografía abdominal mostró vesícula biliar distendida

con paredes de 4 mm con barro biliar y litiasis de 25 mm impactada en bacinete (Fig. 1C). Vía biliar intrahepática y extrahepática de tamaño conservado. La tomografía evidenció vesícula distendida con paredes engrosadas y colección perivesicular de 27 × 23 mm (Fig. 1A-B).

Se interpretó el caso como colecistitis aguda GII, según la clasificación de las guías de Tokio. Se indicó RMI, pero la paciente se negó a realizarla; creemos que ese estudio nos hubiese beneficiado para conocer con mayor detalle la anatomía biliar. Se programó la colecistectomía videolaparoscópica, ya que el buen estado general de la paciente (ASA I) nos permitió realizar una cirugía temprana en la misma internación, sin necesidad de utilizar tratamientos puente como la colecistostomía percutánea. El hallazgo intraoperatorio mostró plastrón en hipocondrio derecho involucrando vesícula biliar y epiplón mayor (Fig. 2A). Los cambios inflamatorios crónicos y la retracción fibrótica en tejido perivesicular dificultaron la disección hiliar, y, por ende, la visión crítica de seguridad no fue posible. En ese momento (punto

de inflexión) se decidió realizar infundíbulo litotomía. Al ingresar por encima de los reparos de seguridad (línea R4U) se drenó piocolecisto. En la semiología quirúrgica se evidenció litiasis de gran tamaño incrustada en cara posterior, perforándola e ingresando en el parénquima hepático (Fig. 2B). Al desimpactarla seavenó una colección purulenta que dejó expuesta una cavidad intrahepática de 3 × 3 cm de diámetro (Fig. 2C-D). Después de su lavado, no se constató fuga biliar. Se envió a congelación una muestra de pared vesicular que resultó negativa para células neoplásicas. Una vez solucionada esta inusual complicación, se realizó colangiografía intraoperatoria que exhibió la vía biliar expedita e indemne (Fig. 1D), y, a continuación, se finalizó el procedimiento con una colecistectomía subtotal reconstitutiva. Se colocó drenaje de látex en el lecho quirúrgico. Se llevó a cabo tratamiento antibiótico empírico con betalactámicos. La paciente evolucionó favorablemente. Alta institucional al segundo día y retiro de drenaje al séptimo. La anatomía patológica informó colecistitis crónica con brote agudo, sin signos de malignidad.

La prevalencia de la perforación vesicular en la era prelaparoscópica era del 1 al 3% de los casos operados y, cuando solo se analizaron las colecistitis, ese número aumentaba al 13%. En la actualidad, la frecuencia de aparición de esta entidad es mucho menor, tal vez producto de que los pacientes se operan en mayor proporción y de forma más temprana. Es así como, en nuestros días, la tasa de incidencia publicada es del 0,8%.<sup>2</sup>

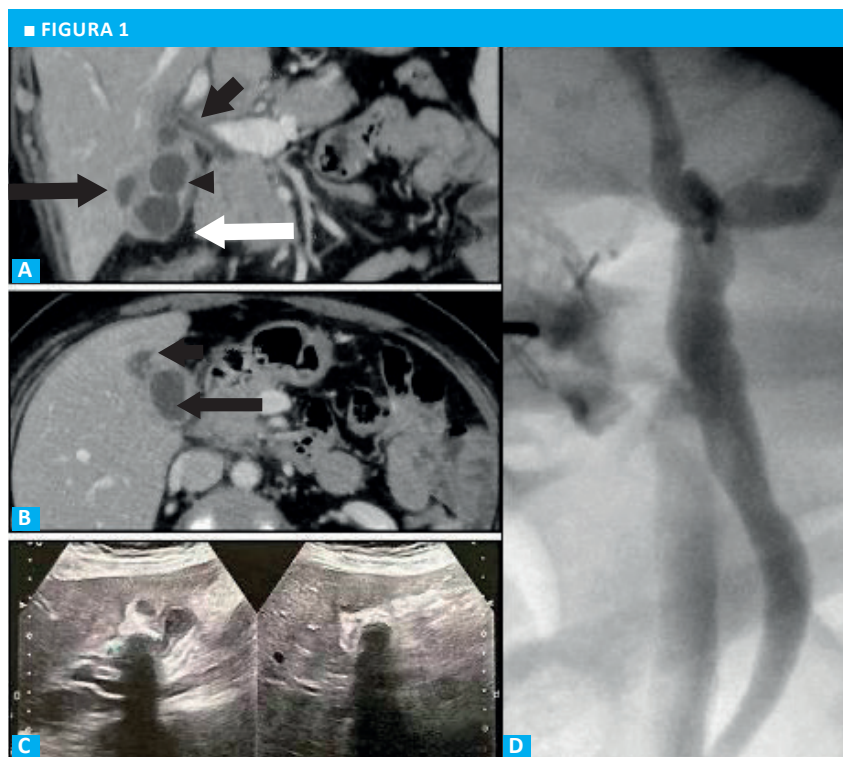
Otra de las características de las publicaciones

prelaparoscópicas es la alta mortalidad de 25 al 50%; las más graves son las que se encuentran en el grupo I (perforación libre a cavidad). Con las nuevas técnicas diagnósticas, antibioticoterapia y cirugía temprana, incluso en cuadros de colecistitis aguda, las cifras de mortalidad han caído ostensiblemente en nuestros días a menos del 5%.<sup>3</sup>

Entre las teorías de producción de la solución de continuidad en la pared vesicular están la isquémica y la de erosión directa de la litiasis.

La teoría isquémica propuesta por Williams y Scobie<sup>4</sup> sugiere que la secreción de moco y la distensión que siguen a la oclusión cística promueven el aumento de la presión intravesicular. Cuando esta excede la presión de perfusión, sucesivamente se producen isquemia, edema y posterior gangrena que predispone a la perforación. Está descrito que esto es más frecuente en el fondo vesicular. Fry y cols.<sup>5</sup> sugieren adicionalmente que el tejido es invadido por bacterias que dan como resultado trombosis de los vasos nutricios produciendo gangrena y perforación de la pared vesicular.

Los estudios por imágenes utilizados para el diagnóstico son, en primer lugar, la ecografía y tomografía computarizada, en nuestro caso consideradas de necesidad por el tiempo de evolución de los síntomas asociado al antecedente de pancreatitis previa. La resonancia magnética puede ser de mucha utilidad en los casos de compromiso de la vía biliar o de las colecciones intrahepáticas. La colangiografía retrógrada endoscópica puede ser muy útil en el estudio de las fístulas colecistobiliares.



Estudios complementarios imagenológicos.

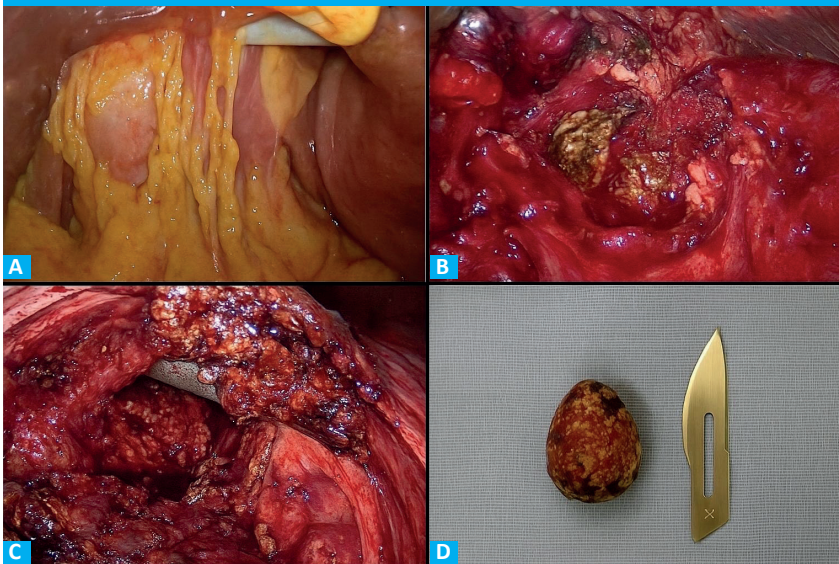
A: TC corte coronal que muestra vía biliar indemne, vesícula engrosada con litiasis en su interior impactada en bacinete y absceso perivesicular. (Flecha corta negra: vía biliar principal; cabeza de flecha negra: litiasis vesicular; flecha negra larga: absceso perivesicular; flecha blanca: vesícula biliar).

B: TC corte axial que evidencia vesícula biliar con pared engrosada, con litiasis de 27 × 23 mm en su interior asociado a absceso perivesicular. (Flecha negra corta: absceso perivesicular; flecha negra larga: litiasis vesicular).

C: Ecografía abdominal con litiasis vesicular impactada en bacinete y engrosamiento parietal.

D: Colangiografía intraoperatoria que muestra vía biliar indemne y expedita de cálculos.

■ FIGURA 2



Hallazgos intraoperatorios.  
 A: Plastrón vesícula-epiplón.  
 B: Lito impactado dentro del parénquima hepático.  
 C: Cráter intrahepático posterior al retiro de la litiasis impactada.  
 D: Litiasis vesicular en relación con bisturí.

En casos seleccionados de sospecha de fístula colecistoduodenal o colónica, los estudios endoscópicos pueden encontrar una indicación precisa.

Ante el hallazgo de la colección perivesicular intrahepática se plantean dos opciones terapéuticas: drenaje percutáneo previo a la colecistectomía o directamente cirugía. El tratamiento instituido en nuestra paciente fue quirúrgico desde el inicio, ya que la colección intrahepática era de pequeño tamaño y estaba en estrecha relación con la pared vesicular.

La colecistostomía percutánea, procedimiento que se utiliza en algunos casos de colecistitis aguda grados II/III con ASA II o mayor con el objetivo de enfriar el cuadro y llevarlo a una cirugía electiva, no se contempló en este caso debido a que nuestra paciente estaba en buen estado general y con bajo riesgo quirúrgico<sup>6</sup>.

La vía laparoscópica fue factible y se pudo interpretar la anatomía en todo momento. Ante la imposibilidad de realizar la visión crítica de seguridad, decidimos cambiar de táctica y realizar una colecistectomía subtotal reconstitutiva. La visión e interpretación fue-

ron muy claras en todo momento, por lo cual no se tuvo en cuenta la conversión.

En nuestro Servicio realizamos colangiografía intraoperatoria selectiva. En este caso se realizó para comprobar indemnidad de la vía biliar y ausencia de litiasis coledociana.

El caso fue resuelto satisfactoriamente en un tiempo con abordaje quirúrgico laparoscópico, y con la realización de una colecistectomía subtotal reconstitutiva por imposibilidad de obtener la visión crítica de seguridad.

Interpretamos el caso como perforación tipo 2 de la clasificación de Niemeier modificada (perforación subaguda con colección perivesicular), debida a la impactación y perforación de la pared vesicular por litiasis con el posterior desarrollo de colección intrahepática, sin continuidad biliar.

De acuerdo con las publicaciones revisadas, actualmente las perforaciones vesiculares de este tipo son infrecuentes, hecho que motivó esta presentación.

## ■ ENGLISH VERSION

Gallbladder perforation is a rare condition that was first described in 1884. Since then, its prevalence has decreased due to early workup and treatment of cholelithiasis and its associated complications. It is estimated that gallbladder perforation currently occurs in less than 1% of patients operated on for cholelithiasis. The modified Niemeier classification divides gallbladder perforation into 4 types: type I: acute free perforation without adhesions; type II: subacute perforation surrounded by a pericholecystic abscess;

type 3: chronic perforation with fistula formation between the gallbladder and hollow viscus; and type IV: cholecystobiliary fistula. Workup and treatment vary according to the type of perforation<sup>1</sup>.

We report the case of a 66-year-old female patient with a history of mild acute pancreatitis who was admitted to the emergency department for abdominal pain in the epigastric region without guarding associated with nausea and vomiting that started 10 days before. She did not present jaundice, choluria or fever. White

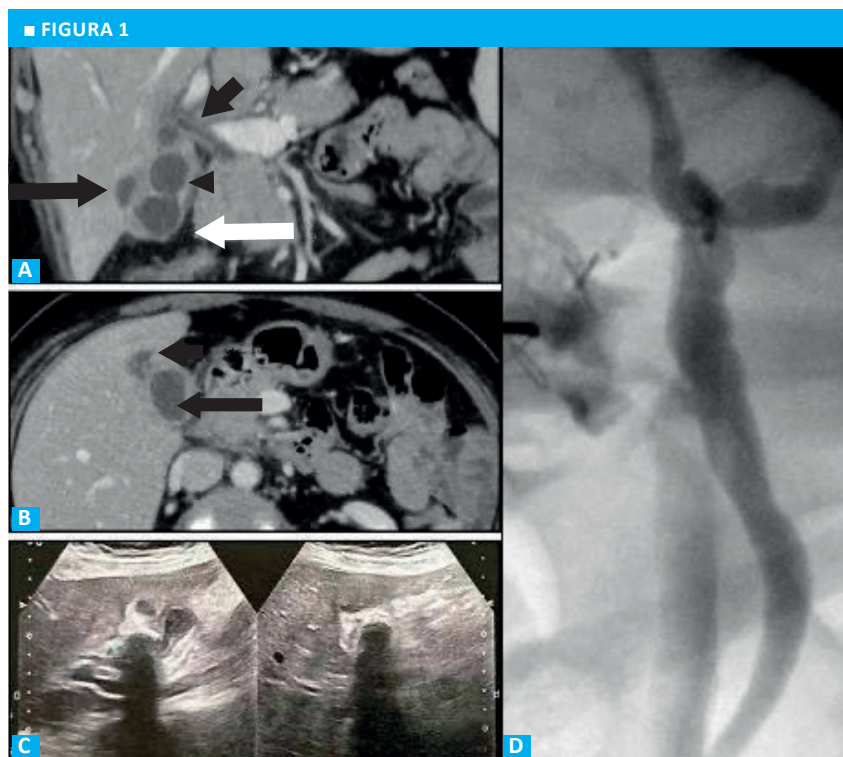
blood cell count was 12 500/mm<sup>3</sup>. The liver panel was normal. An abdominal ultrasound showed a distended gallbladder, with thick walls measuring 4 mm and a 25-mm gallstone in the infundibulum with biliary sludge (Fig. 1C). The size of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts was preserved. The computed tomography scan revealed a thick-walled and distended gallbladder and a pericholecystic collection measuring 27 × 23 mm (Fig. 1A-B).

The case was interpreted as grade II acute cholecystitis, according to the Tokyo Guidelines classification. Magnetic resonance imaging was recommended, but the patient declined to undergo the scan. We believe that the test could have provided us with a more comprehensive understanding of the biliary anatomy. A video-assisted laparoscopic cholecystectomy was planned because the patient's good performance status (ASA grade I) allowed us to perform early surgery while she was hospitalized, without the need for bridging treatments such as percutaneous cholecystostomy. During surgery, a mass of adhesions involving the gallbladder and greater omentum was found in the right hypochondrium (Fig. 2A). The presence of chronic inflammatory changes and fibrotic retraction surrounding the gallbladder complicated the process of hilar dissection. Consequently, the critical view of safety could not be achieved. At this turning point we decided to perform lithotomy through the infundibulum. Dissection was started above the R4U safety line and the gallbladder empyema was drained. The surgical exploration

revealed a large stone embedded in the posterior aspect, perforating the gallbladder and reaching the liver parenchyma (Fig. 2B). After removal of the stone and drainage of the purulent collection, an intrahepatic cavity measuring 3 × 3 cm in diameter was found (Fig. 2C-D). After washing the cavity, no bile leak was observed. A sample of the gallbladder wall underwent frozen section examination, which resulted negative for malignancy. Once this unusual complication was solved, an intraoperative cholangiography was performed. The biliary tract was found to be clear and intact (Fig. 1D), and the procedure was then completed with a subtotal reconstituting cholecystectomy. A latex drain was placed in the surgical bed. Empirical antibiotic treatment with beta lactams was indicated. The patient evolved with favorable outcome and was discharged on postoperative day 2. The drain was removed on day 7. The pathology examination reported the presence of chronic cholecystitis with acute exacerbation and absence of signs of malignancy.

The prevalence of gallbladder perforation in the pre-laparoscopic era ranged from 1 to 3% of the operated cases and, when only cholecystitis was analyzed, this number increased to 13%. Currently, the frequency of occurrence of this entity is much lower, perhaps because more patients are operated on and earlier. Accordingly, the current published incidence rate is 0.8%<sup>2</sup>.

Another characteristic of the publications in the prelaparoscopic era is the high mortality rate of 25 to 50%. The most severe perforations are those



#### Complementary imaging tests

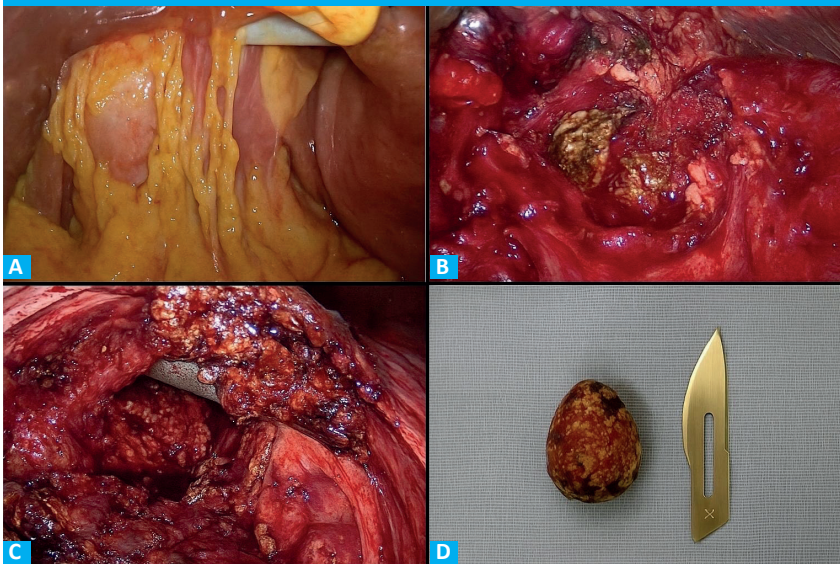
A: Computed tomography scan, coronal view, showing intact bile ducts, a thick-walled gallbladder with a gallstone lodged in the infundibulum and pericholecystic abscess. (Short black arrow: main bile duct; black arrowhead: cholelithiasis; long black arrow: pericholecystic abscess; white arrow: gallbladder).

B: Computed tomography scan, axial section, exhibiting a thick-walled gallbladder with a gallstone measuring 27 × 23 mm associated with a pericholecystic abscess. (Short black arrow: pericholecystic abscess; long black arrow: cholelithiasis).

C: Abdominal ultrasound with a gallstone lodged in the infundibulum of a thick-walled gallbladder.

D: Intraoperative cholangiography showing intact and clear bile duct.

■ FIGURE 2



## Intraoperative findings

- A. Mass of adhesions involving the gallbladder and greater omentum.  
 B. Gallstone lodged in the liver parenchyma.  
 C. Intrahepatic crater after removal of the impacted gallstone.  
 D. Gallstone size compared to the scalpel blade.

of group I (acute free perforation). With the new diagnostic techniques, antibiotic therapy and early surgery, even in acute cholecystitis, the mortality rate has considerably dropped to < 5%<sup>3</sup>.

Ischemia and direct erosion caused by gallstones are two of the theories that explain the rupture of the gallbladder wall.

The ischemic theory proposed by Williams and Scobie<sup>4</sup> suggests that mucus release and distension after cystic duct occlusion leads to increased intraluminal pressure of the gallbladder. When the intraluminal pressure equals and then exceeds perfusion pressure, the gallbladder becomes first edematous, then ischemic and finally gangrenous which predisposes to perforation. This is more common in the gallbladder fundus. Fry et al.<sup>5</sup> suggest that the tissue is contaminated by bacteria, resulting in thrombosis of the nutritional vessels. This leads to gangrene and perforation of the gallbladder wall.

Ultrasound and computed tomography are the initial imaging tests used for diagnosis, which were considered necessary in our case due to the time of symptoms progression associated with a history of pancreatitis. Magnetic resonance imaging can be very useful in cases of biliary tract involvement or intrahepatic collections. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography can be very useful in the evaluation of cholecystobiliary fistulas.

Endoscopic tests may be indicated in selected cases of suspected cholecystoduodenal or cholecystocolonic fistulas.

If an intrahepatic collection is found around the gallbladder, two therapeutic options are possible: percutaneous drainage prior to cholecystectomy or

surgery. We indicated surgery to our patient, given the size of the intrahepatic collection and its proximity to the gallbladder wall.

Percutaneous cholecystostomy, a procedure used in some cases of grade II/III acute cholecystitis with ASA grade II or higher to allow the infectious process to cool down and plan elective surgery, was not considered in this case because our patient's performance status was good and the preoperative risk was low<sup>6</sup>.

The laparoscopic approach was feasible and the anatomy could be interpreted. Because the critical view of safety could not be achieved, we decided to change the approach and perform subtotal reconstituting cholecystectomy. Conversion was not considered because the view and interpretation were always clear.

Our department performs selective intraoperative cholangiographies. In this case, we did it to verify the indemnity of the biliary tract and the absence of common bile duct stones.

The case was successfully managed with a one-stage approach with laparoscopic surgery, performing a subtotal reconstituting cholecystectomy due to the impossibility of achieving the critical view of safety.

We interpreted the case as type II perforation of the modified Niemeier classification (subacute perforation surrounded by a pericholecystic abscess), due to an impacted stone causing perforation of the gallbladder wall, leading to the development of an intrahepatic collection without involvement of the biliary tract.

According to the publications reviewed, this type of gallbladder perforation is currently rare. This motivated our presentation.

## Referencias bibliográficas /References

---

1. Huang HW, Wang H, Leng C, Mei B. Formation and rupture of liver hematomas caused by intrahepatic gallbladder perforation: A case report and review of literature. *World J Gastrointest Surg.* 2024;16(10):3301-11.
2. Kochar K, Vallance K, Mathew G, Jadhav V. Intrahepatic perforation of the gall bladder presenting as liver abscess: case report, review of literature and Niemeier's classification. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2008;20(3):240-4.
3. Zhang XD, Wang XX, Xiong J, Liu MZ. Clinical experience in laparoscopic treatment of gallbladder perforation. *J Minim Access Surg.* 2023;19(1):80-4.
4. Williams NF, Scobie TK. Perforation of the gallbladder: analysis of 19 cases. *Can Med Assoc J.* 1976;115(12):1223-5.
5. Fry DE, Cox RA, Harbrecht PJ. Gangrene of the gallbladder: a complication of acute cholecystitis. *South Med J.* 1981;74(6):666-8.
6. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2018; 25(1):96-100.

## Discurso del Presidente entrante de la Academia Argentina de Cirugía *Academia Argentina de Cirugía Incoming Presidential Address*

Manuel R. Montesinos\*

Este es el momento adecuado para agradecer. Hago un paralelo con lo que dijo Sir Winston Churchill sobre los pilotos de la Real Fuerza Aérea: Nunca uno tuvo tanto que agradecer a tantos.

Para empezar, a mis padres. A mi madre, maestra, que me enseñó a leer y escribir antes de ingresar en la escuela primaria; a mi padre, cirujano y médico forense, que me inculcó la disciplina del estudio y del trabajo; a los colegas del Hospital de Clínicas, donde me desempeñé durante 42 años en forma ininterrumpida; a los miembros de las distintas sociedades y universidades en las cuales aprendí y enseñé, y a los miembros de la Academia Argentina de Cirugía, por haberme elegido para este cargo. Pero quiero resaltar y agradecer especialmente como mentor de mi carrera al Dr. H. Pablo Curutchet, de quien aprendí una forma de hacer medicina y cirugía, no solamente algo de su impecable técnica quirúrgica, sino además su incesante curiosidad por cuestionar y entender la realidad, y por su apoyo para elegir y persistir en las actividades académicas. Finalmente, a mis hijos, sin duda el regalo más lindo me dio la vida. Recuerdo también a un gran colega, el Dr. Raúl Borracci, prematuramente desaparecido, compañero de residencia, entrañable amigo y con quien compartimos el Consejo Editor de la *Revista Argentina de Cirugía*.

A pesar de mis múltiples actividades académicas, muy pocas veces tuve oportunidad de decir un discurso. He dado clases, conferencias, presentado trabajos, pero muy pocas veces tuve que dar discursos. Por eso le pregunté a George Burns, actor y comediante norteamericano, el secreto de un buen discurso. Y me dijo que “el secreto de un buen discurso es tener un buen comienzo y un buen final, y luego tratar de que ambos estén lo más cerca posible”.

Y empezaré proponiéndoles que se respondan ustedes a sí mismos las siguientes preguntas: ¿Qué espero yo de la Academia Argentina de Cirugía? y ¿Qué le puedo dar yo a la Academia Argentina de Cirugía?

Mi discurso consistirá en contarles cómo me las respondí yo a mí mismo. Para eso quiero comenzar con una historia que se inició en 1960, cuando Ernest Gould y colaboradores publicaron en la revista *Cancer* un trabajo sobre un “ganglio centinela” en cáncer de parótida. Se trató de una observación de pocos casos en los que señalaron que –cuando encontraban metástasis de cáncer de parótida en un ganglio, al que denominaron centinela, con una ubicación anatómica

constante (entre las venas facial anterior y posterior, y que ahora consideraríamos del nivel IIA)– los restantes ganglios solían tener metástasis, mientras que cuando no tenía metástasis, los otros ganglios tampoco las tenían. La originalidad del término en esa época hizo que lo señalaran entre comillas.

A pesar de lo prolijo del estudio, no tuvo ninguna repercusión en la especialidad. Unos años después, en 1977, el Dr. Ramón Cabañas, cirujano paraguayo entrenado en el Memorial Sloan-Kettering de New York, publicó en la misma revista, un trabajo sobre cáncer de pene, patología prevalente en su país. Aquí también señaló la correspondencia entre el estado patológico de un ganglio, de ubicación anatómica precisa con los restantes ganglios inguinales. Y a este ganglio lo llamó también centinela.

Algunos años después, Donald Morton, cirujano de California, dedicado al tratamiento del melanoma, encontró que el estudio de un ganglio podría ayudar a zanjar la controversia que existía en ese momento en el tratamiento del melanoma en estadio I, o sea, sin metástasis ganglionares regionales clínicamente evidentes. A diferencia de los estudios anteriores, el ganglio debía investigarse en cada caso individual, debido a la ubicuidad de la patología, a través de un procedimiento que llamó “mapeo linfático”. Luego de algunas resistencias, su estudio fue publicado en 1992 en *Archives of Surgery*, y desde entonces se convirtió en un trabajo seminal del desarrollo y difusión de la técnica.

En 1993, David Krag adoptó el procedimiento para el cáncer de mama usando un radiofármaco, y Armando Giuliano en 1994 publicó sus observaciones, también en cáncer de mama, con colorante.

Si bien esta técnica en algunos casos está siendo abandonada en la actualidad, no es porque haya demostrado no ser segura, precisa y reproducible, sino por el gran avance de los tratamientos sistémicos.

Este procedimiento fue desarrollado y validado por cirujanos en actividad, no por científicos de laboratorio.

¿Cuál es la enseñanza que me deja? Si quien se ocupaba del cáncer de mama no hubiera extendido su visión para buscar lo que hacían otros colegas en melanoma, o quien trataba melanoma no se hubiera interesado en quien trataba cáncer de pene o de parótida, no hubiera sido posible encontrar, perfeccionar y aplicar una técnica que significó una considerable disminución en la morbilidad del tratamiento quirúrgico

\* Discurso pronunciado durante la Sesión Solemne del 16 de abril de 2025.

de miles de pacientes. Y lo mismo podría decirse de la extensión de la laparoscopia desde la colecistectomía, a la apendicectomía, colectomía, duodenopancreatectomía cefálica (DPC), hepatectomía, incluso resecciones toracoscópicas y abordajes cervicales (TOETVA).

En definitiva, mi conclusión es: se aprende del otro, de quien hace algo diferente..., y no repitiendo monótonamente lo mismo entre los mismos, ya que eso no produce avances ni innovación, y nos lleva a caer en el peligroso sesgo de confirmación.

Recuerdo a Miguel de Unamuno (1864-1936): “Es detestable esa avaricia espiritual que tienen quienes, sabiendo algo, no procuran la transmisión de esos conocimientos”.

En otro aspecto, es posible afirmar la diversidad en la población humana: diferentes razas, etnias, edades, sexo, situación sociocultural, económica, acceso a la atención médica.

Una enfermedad, como el cáncer, no se manifiesta con similar incidencia en distintas regiones geográficas.

Tampoco son los mismos tipos de cáncer los que predominan en diferentes países.

Y dentro de un mismo país, como Estados Unidos, se han descrito recientemente hasta 10 “Américas” distintas, con diferentes expectativas de vida al nacer.

Me pregunto: ¿Ocurrirá lo mismo en un país como la Argentina, con tanta extensión y diversidad poblacional?

En definitiva, ante tantas diferencias en la población, los problemas de salud ¿se manifiestan y tratan de la misma manera en todos lados? Esto suscita cada vez más interés en las publicaciones y se denomina disparidades, y hace imprescindible la validación de los resultados de los distintos tratamientos en las poblaciones locales.

También tengamos en cuenta lo afirmado por William Osler (1849-1919): “El mérito no es de quien hace el descubrimiento, el verdadero mérito es de quien lo escribe y convence al mundo”.

Pero las publicaciones científicas también siguen un volumen distinto en diferentes regiones, con mayor predominancia en el hemisferio norte y anglo-parlante.

En conclusión, y yendo a responder las preguntas antes formuladas.

¿Qué espero yo de la Academia? Que me ofrezca la posibilidad de conocer información actualizada sobre temas que no conozco y que podría aprovechar para mi práctica o especialidad.

¿Qué le puedo dar yo a la Academia? Transmitir aquello que hago, con sus fortalezas y limitaciones, que refleja la realidad en mi comunidad, para recibir observaciones e intentar mejorar, porque es valioso saber lo que ocurre en nuestro medio.

No soy optimista, pero tengo esperanza. Como afirma Byung-Chul Han, quien es optimista piensa que todo va a ir bien, mientras que quien tiene esperanza sabe que puede no ir bien, pero desea, anhela, espera, trabaja, para que vaya bien.

Y nuevamente George Burns me dijo: “Creo honestamente que es mejor fallar en algo que amas que tener éxito en algo que odias”.

Y yo le contesto: Es mejor tener éxito en algo que uno ama... y con tal propósito hemos organizado continuar con las diferentes actividades de la Academia para este año que nos permitan cumplir el mandato de todas las academias: aprender y enseñar.

Por último, espero compartan conmigo esta última frase de George Burns: “Miro hacia el futuro porque allí es donde voy a pasar el resto de mi vida”.

Muchas gracias.

## ■ ENGLISH VERSION

This is the perfect moment to express gratitude. I draw a parallel with what Sir Winston Churchill said about the Royal Air Force pilots: “Never was so much owed by so many to so few.”

I will begin with my parents. I would like to thank my mother, a teacher who taught me to read and write before I started elementary school, and my father, a surgeon and medical examiner who instilled in me a disciplined approach to study and work. I would also like to thank my colleagues at Hospital de Clínicas, where I worked for 42 years without interruption, as well as the members of the various societies and universities where I learned and taught. Finally, I would like to thank the members of the Academia Argentina de Cirugía, for electing me to this position. I would like to express my deepest gratitude and appreciation to Dr. H. Pablo Cu-

rutchet, my mentor throughout my career. From him, I learned not only his impeccable surgical technique, but also his relentless curiosity to question and understand reality. I am also grateful for his support in selecting and pursuing academic activities. Finally, to my children, who are undoubtedly the most beautiful gift life has given me. I also remember a dear colleague, Dr. Raúl Borracci, who passed away prematurely. He was a fellow resident, a close friend, and a member of the Editorial Board of the Revista Argentina de Cirugía.

Despite my numerous academic activities, I rarely had the opportunity to give a speech. I have taught classes and given lectures and presentations, but I have rarely had to give a speech. That is why I asked George Burns, an American actor and comedian, the secret to a good speech. And he told me that “the secret of a good

sermon is to have a good beginning and a good ending; and to have the two as close together as possible.”

And I will begin by asking you to answer the following questions for yourselves: What do I expect from the Academia Argentina de Cirugía? And how can I contribute to the Academia Argentina de Cirugía?

My speech will focus on how I answered these questions for myself. Keeping that in mind, I would like to begin with a story that started in 1960 when Ernest Gould et alia published a paper in the Cancer journal about a “sentinel lymph node” in parotid cancer. They observed a few cases in which when parotid cancer metastasized to a lymph node, which they called “sentinel lymph node” because of its constant anatomical location (between the anterior and posterior facial veins, what we would now consider level IIA), metastases were present in the remaining lymph nodes, and when metastases were absent in the sentinel lymph node, they were also absent in the remaining lymph nodes. Because of its originality at that time, the term was placed in quotation marks.

Despite the detailed nature of the study, it had no impact on the specialty. A few years later, in 1977, Dr. Ramón Cabañas, a Paraguayan surgeon trained at Memorial Sloan-Kettering in New York, published a paper in the same journal on penile cancer, a prevalent disease in his country. He also noted the correspondence between the pathological status of a lymph node with a precise anatomical location and the remaining inguinal lymph nodes. And he also called it sentinel lymph node.

A few years later, Donald Morton, a California-based surgeon who specialized in the treatment of melanoma, concluded that examining a lymph node could help resolve the controversy surrounding the treatment of stage I melanoma—that is, melanoma without clinically evident regional lymph node metastasis. Unlike previous studies, the lymph node had to be examined in each individual case, due to the ubiquity of the condition, using a procedure called “lymphatic mapping.” After facing some resistance, his study was published in the Archives of Surgery in 1992. Since then, it has become a seminal work in developing and disseminating the technique.

In 1993, David Krag adopted the procedure for breast cancer using a radiopharmaceutical, and Armando Giuliano published his observations in 1994, also on breast cancer, using dye.

While this technique is currently being left aside in some cases, it is not due to any demonstrated safety, inaccuracy, or reproducibility issues. Rather, it is a result of the significant advancements in systemic treatments.

This procedure was developed and validated by practicing surgeons, not laboratory scientists.

What lesson have I learned from this? If those treating breast cancer had not expanded their scope to consider the approaches of their colleagues in melanoma, or if those treating melanoma had not explored the

methods of those treating penile or parotid cancer, it would not have been possible to discover, refine, and apply a technique that led to a significant reduction in the morbidity of surgical treatment for thousands of patients. The same could be said of the expansion of laparoscopy from cholecystectomy to appendectomy, colectomy, cephalic pancreaticoduodenectomy (CPD), hepatectomy, and even thoracoscopic and cervical approaches (TOETVA).

In short, we learn from others, from those who do things differently ..., not by monotonously repeating the same thing with the same people, as this approach does not lead to progress or innovation and causes us to fall into the dangerous trap of confirmation bias.

I recall Miguel de Unamuno (1864-1036): “The spiritual greed of those who, knowing something, do not seek the transmission of that knowledge, is detestable”.

In another aspect, it is possible to affirm the diversity of the human population: different races, ethnicities, ages, sexes, sociocultural and economic status, and access to medical care.

A disease like cancer does not manifest itself with similar incidence in different geographical regions.

The prevalence of different types of cancer varies by country.

Within a single country like the United States, as many as ten different “Americas” have recently been described, each with a different life expectancy at birth.

I wonder: Will the same thing happen in a country like Argentina, with such a large area and diverse population?

Ultimately, given so many differences in the population, are health issues manifested and managed in the same manner everywhere? This has led to a growing interest in publications and is referred to as disparities, making it essential to validate the results of different treatments in local populations.

Let us also bear in mind the words of William Osler (1849–1919): “The credit goes to the man who convinces the world, not to the man to whom the idea first occurs.”

However, the volume of scientific publications also varies across different regions, with a greater predominance in the Northern Hemisphere and in English-speaking countries.

In conclusion, and to answer the questions posed earlier,

What do I expect from the Academia? I expect it to offer me the opportunity to learn up-to-date information on unfamiliar topics that I can apply to my practice or specialty.

How can I contribute to the Academia? By communicating what I do, its strengths and limitations, which reflect the reality in my community, in order to receive feedback and try to improve, because it is valuable to know what is happening in our environment.

I am not optimistic, but I have hope. As Byung-

Chul Han says, optimists think everything will turn out well, while hopeful people know things may not turn out well, yet they still wish, long for, and work for things to turn out well.

And again George Burns told me, "I honestly think it is better to be a failure at something you love than to be a success at something you hate."

And I reply: It is better to succeed at something

you love... and with that in mind, we have organized the continuation of the different activities of the Academia for this year that will allow us to fulfill the mandate of all academies: to learn and to teach.

Finally, I hope you will share with me this last quote from George Burns: "I look to the future because that's where I'm going to spend the rest of my life."

Thank you very much.