



Medical Trends

---

# ANNALS OF SURGERY

---

## SELECTED READINGS

EDITOR-IN-CHIEF:  
DR. JUAN IGNACIO ARCELUS MARTÍNEZ

# 9



**American Surgical Association**

*The oldest surgical association in the United States  
Established in 1880*

Con el patrocinio de:

**sanofi**



**EUROPEAN  
SURGICAL  
ASSOCIATION**

---

Annals of Surgery. SELECTED READINGS.

© 2021 by Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

© 2021, de la traducción al español, Medical Trends S.L.

© 2021 WOLTERS KLUWER/THE SOCIETIES AND THEIR AFFILIATES TAKE NO RESPONSIBILITIES FOR THE ACCURACY OF THE TRANSLATION FROM THE PUBLISHED ENGLISH ORIGINAL AND ARE NOT LIABLE FOR ANY ERRORS WHICH MAY OCCUR. "NO DRUG BRAND/TRADE NAME OR LOGO CAN BE INCLUDED IN THE SAME PAGE AS THE MATERIAL RE-USED"

Editado por Medical Trends, S.L.  
Capitán Arenas, 22, 1-3  
08036 Barcelona - España

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form, or by any other means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the copyright owner.

Editor-in-Chief: Dr. Juan Ignacio Arcelus Martínez – Director del Departamento de Cirugía y sus Especialidades de la Universidad de Granada, Facultativo Especialista de Cirugía General y Digestiva en el Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada, Profesor Titular de Cirugía en la Universidad de Granada.

Coordinador editorial: Dr. Adolfo Cassan  
Preimpresión: Moelmo, SCP  
Printed in Spain

# ■ Índice

---

<b>SÍNTESIS CLÍNICA</b> .....	1
■ Juan Ignacio Arcelus Martínez	
<b>ARTÍCULOS SELECCIONADOS</b> .....	5
<i>Principal conjunto de información</i>	
■ Dexiang Zhu, Jianguo Xia, Yan Gu, Jianjiang Lin, Kefeng Ding, Bo Zhou, Fei Liang, Tianshu Liu, Chunzhi Qin, Ye Wei, Li Ren, Yunshi Zhong, Jianhua Wang, Zhiping Yan, Jiemin Cheng, Jingwen Chen, Wenju Chang, Shaokang Zhan, Yongbin Ding, Haizhong Huo, Fanlong Liu, Junhui Sun, Xinyu Qin y Jianmin Xu	
<b>Quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria en pacientes sometidos a resección curativa de cáncer colorrectal. Un ensayo multicéntrico prospectivo, controlado y aleatorizado</b> .....	7
■ José Bueno-Lledó, Ascensión Franco-Bernal, María Teresa García-Voz-Mediano, Antonio Torregrosa-Gallud y Santiago Bonafé	
<b>Apósito profiláctico de presión negativa de un solo uso en heridas quirúrgicas cerradas después de la reparación de una hernia incisional. Un ensayo controlado aleatorizado</b> .....	21
■ Kirill Lobastov, Ekaterina Sautina, Eleanora Alencheva, Astanda Bargandzhiya, Ilya Schastliltsev, Víctor Barinov, Leonid Laberko, Grigoriy Rodoman y Valeriy Boyarintsev	
<b>Compresión neumática intermitente en adición a la profilaxis estándar del tromboembolismo venoso postoperatorio en pacientes de riesgo extremadamente alto (estudio IPC SUPER): un ensayo controlado aleatorizado</b> .....	33
■ Elena Ramírez-Maldonado, Sandra López Gordo, Eva M. Pueyo, Ariadna Sánchez-García, Susana Mayol, Sergio González, Jordi Elvira, Robert Memba, Constantino Fondevila y Rosa Jorba	
<b>Realimentación oral inmediata en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada. Un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico (ensayo PADI)</b> .....	45
<b>ABSTRACTS SELECCIONADOS</b> .....	61
<i>Resúmenes seleccionados de publicaciones fundamentales</i>	
<b>AUTOEVALUACIÓN</b> .....	69
<i>Preguntas para la autoevaluación y la detección de posibles áreas de interés en el volumen</i>	
<b>Preguntas</b> .....	71



# ■ Síntesis clínica

---

Como viene siendo habitual en este proyecto, hemos seleccionado cuatro artículos a texto completo y 12 en formato de resumen publicados en *Annals of Surgery* en el segundo cuatrimestre de 2021. La selección no resulta fácil, dada la calidad de todos los trabajos publicados en esta revista, pero hemos procurado escoger aquellos que resulten de interés a los cirujanos generales por su calidad metodológica y actualidad.

Entre los trabajos a texto completo, hay dos realizados en nuestro país y que creemos de calidad contrastada. El primero, llevado a cabo en Valencia por Bueno-Lledó y colaboradores evalúa, en un ensayo clínico controlado y aleatorizado, la aplicación sobre la herida de un apósito que ejerce presión negativa (PICO) durante siete días frente a un apósito convencional en pacientes operados por hernia incisional (categoría W2 y W3). El objetivo principal fue la incidencia de problemas en la herida operatoria, como seromas, hematomas, dehiscencias e infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) en los primeros 30 días tras la intervención, mientras que el secundario fue la estancia hospitalaria. Tras analizar 146 pacientes, la incidencia conjunta de problemas en la herida fue significativamente mayor en el grupo del apósito convencional (29,8 %) respecto al grupo PICO (16,6 %) ( $p < 0,042$ ), así como la incidencia de ISQ, que fue del 8 % y el 0 %, respectivamente ( $p < 0,002$ ). La estancia media fue similar en ambos grupos. Los autores concluyen que el apósito de presión negativa reduce de forma significativa, aunque no por separado, los problemas en la herida, salvo la ISQ, que se benefició significativamente de su utilización.

El segundo estudio español, realizado por Ramírez-Maldonado y colaboradores en cuatro hospitales de Barcelona y Tarragona, evalúa el inicio precoz de la alimentación en pacientes con pancreatitis aguda leve, de acuerdo con la categorización de la Modified International Multidisciplinary Classification. Así, en un ensayo prospectivo aleatorizado, 71 pacientes reiniciaron la tolerancia con una dieta sólida baja en grasas

desde el ingreso, mientras que el grupo control (60 pacientes) recibió una pauta convencional de diferentes fases, tras un período de dieta absoluta, empezando por líquidos y progresando a dieta sólida sin grasas cuando desaparecían los síntomas, se recuperaba la peristalsis y presentaban una mejoría analítica. Los resultados más destacables fueron una reducción significativa de la duración de la estancia hospitalaria, de 8,8 días en el grupo convencional a 3,4 días en el de tolerancia inmediata ( $p < 0,001$ ), así como un ahorro económico considerable, sin aumentar el riesgo de complicaciones, que fueron incluso menos frecuentes. En conclusión, la tolerancia con sólidos sin grasas desde la llegada a urgencias representa una alternativa a las pautas convencionales en pacientes con pancreatitis aguda leve.

En un ensayo prospectivo aleatorizado llevado a cabo en Shanghai, Zhu y colaboradores evaluaron la quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria (siete días antes) en pacientes sometidos a cirugía curativa por cáncer colorrectal en estadio II o III seguida de adyuvancia comparándola con un grupo control que solo recibía adyuvancia. Se incluyeron en el análisis de resultados 321 y 326 pacientes, respectivamente. El criterio de valoración principal era la supervivencia libre de enfermedad (SLE) a los cinco años y los secundarios, la supervivencia global, la aparición de metástasis hepáticas y las complicaciones. La utilización de la quimioterapia intraarterial neoadyuvante con fluorodeoxiuridina y oxaliplatino en la arteria hepática común y la rama nutricia del tumor consiguió aumentar significativamente la tasa de SLE, del 65 % al 77 % ( $p = 0,001$ ). También mejoró la supervivencia global y redujo la aparición de metástasis hepáticas, del 16 % al 7 % ( $p < 0,001$ ), sin aumentar las complicaciones.

En otro ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo en un hospital de Moscú, Lobastov y colaboradores comparan la utilización de enoxaparina (40 mg) y compresión neumática intermitente de los miembros inferiores con enoxaparina aislada (40 mg) para prevenir la

trombosis venosa profunda (TVP) postoperatoria en 400 pacientes de riesgo trombótico muy elevado (puntuación del modelo de Caprini de más 10). Para la detección de la TVP se llevó a cabo exploración mediante ecografía dúplex cada 3-5 días tras la intervención. La combinación de métodos redujo esta complicación del 16,7% al 0,5 % en comparación con la heparina utilizada de forma aislada ( $p < 0,001$ ), sin diferencias significativas en la incidencia de embolia pulmonar fatal o mortalidad global. Es de destacar que el 80 % de los pacientes tenían cáncer, así como que la estancia mediana en el hospital fue de 10 días. Respecto al inicio de la administración de enoxaparina, aproximadamente el 50 % de los casos recibieron la primera inyección 12 horas antes de la cirugía y el resto tras la misma. En resumen, la combinación de métodos farmacológicos y mecánicos resultó muy eficaz para prevenir la TVP en pacientes de muy alto riesgo.

En los trabajos seleccionados como resumen, empezamos por la cirugía esofagogástrica. El primer estudio compara, mediante un ensayo aleatorizado, la gastrectomía distal robótica y laparoscópica para el tratamiento del cáncer gástrico, concluyendo que la cirugía robótica se asocia a menor morbilidad, recuperación más rápida, con menor respuesta inflamatoria, lo que permitió un inicio temprano de la quimioterapia adyuvante. Otro estudio evalúa mediante un metaanálisis de la bibliografía la funduplicatura laparoscópica de revisión tras cirugía antirreflujo previa con mal resultado. En general, la reintervención por vía laparoscópica resultó segura y eficaz, con una mejoría clínica del 78,5 % y una tasa de recurrencias del 10,7 %. Por último, el análisis de una base de datos nacional en Japón con cerca de 15.000 pacientes compara, mediante emparejamiento por propensión, la esofagectomía mínimamente invasiva y la abierta para el tratamiento del cáncer de esófago, concluyendo que la primera obtuvo resultados más favorables en cuanto a mortalidad hospitalaria, morbilidad y duración de la estancia en el hospital postoperatoria.

En cirugía biliar, un estudio nacional analiza en Inglaterra y Gales la base de datos de eventos hospitalarios, comparando los resultados del tratamiento de la colecistitis aguda en pacientes ingresados entre 2002 y 2015 (cerca de 100.000 casos) en dos grupos: el primero incluyó los pacientes que no fueron colecistectomizados y el segundo, los operados de forma urgente

o sometidos a colecistectomía de intervalo tras el alta. El 51 % de los casos no fueron operados en el primer año tras el ingreso índice, sufriendo una mayor mortalidad que los operados, por patología no relacionada con la vesícula. Por su parte, la colecistectomía urgente se asoció con un ingreso más prolongado que la de intervalo.

En cirugía colorrectal, un estudio llevó a cabo tres rondas de encuestas según la metodología Delphi dirigidas a pacientes, cirujanos y gastroenterólogos con objeto de obtener un consenso sobre los síntomas y consecuencias asociadas tras la cirugía de construcción de reservorio ileoanal. En otro trabajo, un ensayo clínico aleatorizado compara el abordaje por puerto único frente al multipuerto en la cirugía laparoscópica del cáncer de colon, concluyendo que ambas consiguen resultados similares a los cinco años.

En cirugía de pared, un metaanálisis que incluye 12 ensayos clínicos con 2.900 pacientes evalúa los resultados de la malla pesada frente a la ligera en la hernioplastia inguinal, concluyendo que las mallas pesadas deberían utilizarse en la reparación laparoscópica de las hernias directas y grandes, debido a la menor tasa de recidivas, sobre todo con mallas no fijadas.

Respecto a la cirugía endocrina, un estudio llevado a cabo en China evalúa de forma retrospectiva en una cohorte poblacional los resultados del tratamiento de la enfermedad de Graves con cirugía, yodo radiactivo o tratamiento con antitiroideos. El estudio concluye que la cirugía, como tratamiento inicial, conlleva una reducción de parámetros como mortalidad global, enfermedad cardiovascular, trastornos psicológicos e hipertensión en comparación con las otras dos modalidades terapéuticas. Además, la tasa de recidiva postoperatoria fue mínima, del 2 %, frente al 19,5% y el 75,6% con fármacos y radioyodo, respectivamente.

En cirugía bariátrica y metabólica, un estudio que analiza bases de datos de compañías aseguradoras compara el efecto de la gastrectomía vertical «en manga» con la derivación gastroyeyunal para el tratamiento de la diabetes. Mediante una comparación de cohortes similares (aproximadamente 1.000 casos en cada una), concluye que la derivación gastroyeyunal se asoció a una mayor probabilidad de poder abandonar el tratamiento antidiabético que la gastrectomía vertical.

Por último, en cuanto a la cirugía de urgencias, un interesante estudio basado en la revisión de historias clínicas de cinco hospitales estadounidenses analiza los resultados del tratamiento del neumoperitoneo en tres grupos: manejo paliativo, tratamiento no quirúrgico (antibióticos, drenaje percutáneo, soporte hemodinámico, etc.) y cirugía. Entre los resultados, es de destacar que la cirugía redujo significativamente la mortalidad en los pacientes con neumoperitoneo y

peritonitis, así como que, en ausencia de esta, la cirugía se asoció a mayor morbilidad.

Dr. Juan Ignacio Arcelus Martínez  
*Profesor Titular, Director del Departamento de Cirugía  
y sus Especialidades de la Universidad de Granada  
Facultativo Especialista de Cirugía General  
y Digestiva en el Hospital Universitario Virgen  
de las Nieves de Granada*





## ■ **Artículos seleccionados**

---



- Dexiang Zhu, Jianguo Xia, Yan Gu, Jianjiang Lin, Kefeng Ding, Bo Zhou, Fei Liang, Tianshu Liu, Chunzhi Qin, Ye Wei, Li Ren, Yunshi Zhong, Jianhua Wang, Zhiping Yan, Jiemin Cheng, Jingwen Chen, Wenju Chang, Shaokang Zhan, Yongbin Ding, Haizhong Huo, Fanlong Liu, Junhui Sun, Xinyu Qin y Jianmin Xu

# Quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria en pacientes sometidos a resección curativa de cáncer colorrectal

## Un ensayo multicéntrico prospectivo, controlado y aleatorizado

Ann Surg 2021;273:1066-1075

**Objetivo:** Evaluar los efectos de la adición de quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria (QARHP) sobre el pronóstico del cáncer colorrectal (CCR) en estadio II y III en un contexto multicéntrico.

**Resumen de antecedentes:** Un ensayo piloto anterior monocéntrico sugirió que la QARHP en combinación con la resección quirúrgica podría reducir la aparición de metástasis hepáticas (MH) y mejorar la supervivencia en pacientes con CCR.

**Métodos:** Se realizó un ensayo controlado aleatorizado prospectivo multicéntrico desde diciembre de 2008 hasta diciembre de 2012 en cinco hospitales de China. Los pacientes elegibles con CCR en estadio clínico II o III que se sometieron a resección curativa fueron aleatorizados a recibir QARHP más terapia adyuvante (grupo QARHP) o terapia adyuvante sola (grupo control). El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE). Los criterios de valoración secundarios fueron las tasas acumuladas de MH, la supervivencia global (SG) y la seguridad (NCT00643877).

**Resultados:** Un total de 688 pacientes de cinco centros en China fueron asignados aleatoriamente (1:1) a cada grupo del estudio. La tasa de SLE a cinco años fue del 77 % en el grupo QARHP y del 65 % en el grupo control (*hazard ratio* [HR]: 0,61, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,46-0,81;  $p = 0,001$ ). Las tasas de MH a cinco años fueron del 7 % y el 16 % en los grupos QARHP y control, respectivamente (HR: 0,37, IC del 95 %: 0,22-0,63;  $p < 0,001$ ). La tasa de SG a cinco años fue del 84 % en el grupo QARHP y del 76 % en el grupo control (HR: 0,61; IC del 95 %: 0,43-0,86;  $p = 0,005$ ). No hubo diferencias significativas con respecto a la morbilidad o la mortalidad relacionada con el tratamiento entre los dos grupos.

**Conclusiones:** La adición de QARHP podría mejorar la SLE en pacientes con CCR en estadio II y III. Redujo la incidencia de MH y mejoró la SG sin comprometer la seguridad del paciente.

Una proporción considerable de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) presentan recidiva después de una cirugía potencialmente curativa y terapia adyuvante postoperatoria estándar, siendo el patrón de recurrencia más frecuente la metástasis hepática (MH)<sup>1,2</sup>. Por lo tanto, una reducción de la incidencia

de MH puede ser el método más eficaz para mejorar el pronóstico.

Las MH se originan a partir de depósitos de micrometástasis en el momento de la cirugía, y ello no es detectable con las técnicas de imagen modernas. Estas micrometástasis se consideran un factor pronóstico indepen-

### Puntos clave

- Una proporción considerable de pacientes con cáncer colorrectal (CCR) presentan recidiva tras cirugía y terapia adyuvante postoperatoria estándar.

**Puntos clave**

- *La quimioterapia regional para prevenir metástasis hepáticas (MH), como la quimioterapia intraoperatoria y postoperatoria administrada en la vena porta, rara vez se realiza, y los resultados de este procedimiento siguen siendo controvertidos.*
- *La quimioterapia mediante infusión arterial hepática (IAH) se dirige específicamente al hígado y puede ser eficaz para prevenir las micrometástasis hepáticas.*
- *Se ha demostrado que la IAH reduce la recurrencia hepática y mejora la supervivencia global para el CCR metastásico en el contexto adyuvante, aunque no ha sido ampliamente adoptada como tratamiento de primera línea potencialmente curativo.*
- *Un ensayo piloto monocéntrico para comparar la quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria (QARHP) más terapia adyuvante frente a la terapia adyuvante sola en pacientes sometidos a resección curativa del CCR encontró que podría reducir la aparición de MH y mejorar la supervivencia.*
- *El objetivo principal del presente ensayo fue investigar más a fondo el beneficio de la QARHP en el tratamiento del CCR en estadios II y III en múltiples centros.*

diente<sup>3,4</sup>. La quimioterapia regional para prevenir MH, como la quimioterapia intraoperatoria y postoperatoria administrada en la vena porta, rara vez se realiza, y los resultados de este procedimiento siguen siendo controvertidos<sup>5</sup>. La quimioterapia mediante infusión arterial hepática (IAH) se dirige específicamente al hígado y puede ser eficaz para prevenir las micrometástasis hepáticas. En algunos estudios, los pacientes con CCR metastásico (CCRM) tuvieron una tasa de respuesta más alta y muchos de ellos se convirtieron en resecables con IAH y quimioterapia sistémica en comparación con aquellos con quimioterapia sistémica sola<sup>6,7</sup>. Posteriormente se demostró que la IAH reduce la recurrencia hepática y mejora la supervivencia global (SG) para el CCRM en el contexto adyuvante<sup>8,9</sup>. Sin embargo, la IAH no ha sido ampliamente adoptada como tratamiento de primera línea potencialmente curativo para el CCR<sup>10</sup>.

Dadas las ventajas potenciales de la IAH, se realizó un ensayo piloto monocéntrico para comparar la quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria (QARHP) más terapia adyuvante frente a la terapia adyuvante sola en pacientes sometidos a una resección curativa del CCR, encontrándose que la QARHP podría reducir la aparición de MH y mejorar la supervivencia<sup>11</sup>. El objetivo principal del presente ensayo fue investigar más a fondo el beneficio de la QARHP en el tratamiento del CCR en estadios II y III en múltiples centros.

■ **Métodos**

■ **Diseño del estudio y pacientes**

Los centros participantes de este estudio fueron cinco hospitales terciarios de China (Hospital de Zhongshan de la Universidad de Fudan; Primer Hospital Afiliado a la Universidad de Medicina de Nanjing; Noveno Hospital Popular Afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad Jiaotong de Shanghai; Primer Hospital Afiliado a la Facultad de Medicina de la Universidad de Medicina de Zhejiang, y Segundo Hospital Afiliado a la

Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang). Los criterios de elegibilidad incluyeron adenocarcinoma colorrectal confirmado histológicamente con estadio clínico II o III, estado funcional 0 o 1 según el Eastern Cooperative Oncology Group y edad de 18 a 75 años. Se excluyó a los pacientes que se habían sometido a tratamiento oncológico previo para el CCR, habían tenido otra neoplasia maligna previa en los últimos cinco años, tenían neuropatía periférica o presentaban CCR en estadio patológico I o IV. Se requirió el consentimiento por escrito para participar en el ensayo. La aprobación ética del estudio fue otorgada por el Comité de Ética de investigación local de cada hospital.

■ **Categorización de la ubicación del tumor primario**

Los tumores primarios originados en el apéndice, el ciego, el colon ascendente, el ángulo hepático o los dos tercios proximales del colon transversal se clasificaron como CCR del lado derecho. Los tumores primarios originados en el tercio distal del colon transversal, el ángulo esplénico, el colon descendente, el colon sigmoide o el recto se clasificaron como CCR del lado izquierdo.

■ **Aleatorización**

En este estudio abierto, los pacientes fueron asignados al azar en proporción 1:1 a recibir QARHP más terapia adyuvante o terapia adyuvante sola. La aleatorización se realizó mediante una estrategia dinámica central. Los centros participantes enviaron la información del paciente al centro de datos del Departamento de Bioestadística del Hospital Zhongshan de la Universidad de Fudan, donde se realizó la aleatorización central de forma centralizada mediante un programa informático que incorporó un procedimiento estándar para generar números aleatorios. Posteriormente, se envió información sobre la asignación de tratamientos a cada centro participante.

■ **Procedimientos**

Todos los procedimientos de QARHP fueron realizados por radiólogos intervencionistas experimentados aproximadamente siete días

antes de la resección del tumor primario, como ya se ha descrito anteriormente<sup>11</sup>. Primero, se realizó de forma selectiva la angiografía diagnóstica del tronco celíaco y la arteria mesentérica superior o la arteria mesentérica inferior con un catéter angiográfico 4F (catéter RH; Cook, Bloomington, Indiana, Estados Unidos). Luego se identificaron la arteria hepática común y la arteria principal de alimentación del tumor y se introdujo en ellas el catéter 4F; cuando fue necesario, se utilizó para el cateterismo selectivo un microcatéter 3F (microcatéter SP; Terumo, Tokio, Japón). Después, se infundió fluorodesoxiuridina (650 mg/m<sup>2</sup>) y oxaliplatino (75 mg/m<sup>2</sup>) de forma continua, la mitad de la dosis en la arteria hepática común durante 30 minutos y la mitad en la arteria principal que alimentaba el tumor durante otros 30 minutos, tras lo cual se retiró el catéter arterial. El grupo de control no recibió quimioterapia preoperatoria.

### ■ Cirugía y terapia adyuvante

Se programó que los pacientes se sometieran a cirugía primaria aproximadamente siete días después de la QARHP. Para ambos grupos, se administró quimioterapia adyuvante con 12 ciclos del régimen mFOLFOX6 regularmente después de la cirugía primaria, mientras que solo se administró radioterapia adyuvante cuando fue necesario. Los eventos adversos se clasificaron de acuerdo con los Criterios Comunes de Terminología para Eventos Adversos versión 4.0. Las complicaciones postoperatorias se evaluaron con la clasificación de Clavien-Dindo<sup>12</sup>.

### ■ Seguimiento

El seguimiento consistió en consulta médica, exploración física, prueba de antígeno carcinoembrionario en suero y ecografía hepática cada tres meses durante tres años y luego cada seis meses durante dos años<sup>13</sup>. Se realizó tomografía computarizada con contraste de tórax, abdomen y pelvis anualmente durante cinco años, así como cuando estuviera indicado por los síntomas del paciente o el hallazgo de anomalías de laboratorio. Se realizó colonoscopia dentro de los 12 meses y 3-6 meses después de las

resecciones de CCR sin obstrucción y CCR con obstrucción, respectivamente<sup>14</sup>. Si el examen colonoscópico revelaba adenoma avanzado, el intervalo era de un año, mientras que en caso contrario era de tres años. En caso de diagnosticarse recurrencia o metástasis, se procedió a la administración de tratamientos adicionales y se estableció contacto con los pacientes cada tres meses para evaluar la supervivencia durante el seguimiento. Todos estos informes se revisaron de forma centralizada.

### ■ Análisis estadístico

El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE), definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la recurrencia o metástasis locorregional, un segundo cáncer primario o la muerte por cualquier causa, lo que ocurriera primero. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la incidencia acumulada de MH, la SG y la seguridad. Todos los análisis se realizaron de acuerdo con el principio de intención de tratar (ITT). Se consideraron pacientes ITT todos los aleatorizados independientemente de su adherencia a los criterios de ingreso y el tratamiento que realmente recibieron. Para los pacientes tratados por protocolo, se excluyeron aquellos pacientes con estadio patológico I o IV.

La fecha de corte del análisis fue el 30 de junio de 2018. La mediana de seguimiento se calculó mediante el método de Kaplan-Meier inverso. Las tasas de supervivencia se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon con una prueba de rango logarítmico. Los efectos se resumieron mediante *hazard ratios* (HR) e intervalos de confianza (IC) del 95 % utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Las tasas acumuladas de MH se analizaron utilizando el modelo de riesgo competitivo Fine-Gray en el que la muerte, la recurrencia locorregional o metástasis en otros sitios o un segundo cáncer primario se utilizaron como riesgos competitivos<sup>15</sup>. Los efectos tóxicos y las tasas de complicaciones se compararon con una prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para las células con  $n < 5$ . En los análisis

### Puntos clave

- Se programó que los pacientes se sometieran a cirugía primaria aproximadamente siete días después de la QARHP.
- Para ambos grupos, se administró quimioterapia adyuvante con 12 ciclos del régimen mFOLFOX6 regularmente después de la cirugía primaria, mientras que solo se administró radioterapia adyuvante cuando fue necesario.
- El criterio de valoración principal fue la supervivencia libre de enfermedad (SLE), definida como el tiempo desde la aleatorización hasta la recurrencia o metástasis locorregional, un segundo cáncer primario o la muerte por cualquier causa, lo que ocurriera primero.
- Los criterios de valoración secundarios incluyeron la incidencia acumulada de MH, la supervivencia global (SG) y la seguridad.

**Puntos clave**

- Entre diciembre de 2008 y diciembre de 2012 se reclutaron 688 pacientes, 341 para el grupo QARHP y 347 para el grupo control.
- Finalmente, los pacientes elegibles fueron 321 en el grupo QARHP y 326 en el grupo control.

sis de subgrupos, se utilizaron pruebas de interacción para explorar la coherencia del efecto del tratamiento según el subgrupo al incluir términos de interacción entre el grupo de tratamiento y los factores del subgrupo en el modelo de Cox. Todos los valores de  $p$  son bilaterales y se consideran estadísticamente significativos si el valor es  $< 0,050$ .

El reclutamiento objetivo fue de al menos 321 pacientes por grupo, lo que daría una potencia superior al 80 % para detectar una mejora del 10 % en la tasa de SLE a cinco años (del 65 % al 75 %) entre los grupos control y QARHP con un valor alfa bilateral de 0,050. Suponiendo una tasa de abandono del 5 %, el tamaño de muestra planificado fue de 338 pacientes por grupo. Los análisis se realizaron con los progra-

mas SPSS 22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, Estados Unidos) y R 3.6.2.

■ **Resultados**

■ **Caracterización clínica de los pacientes**  
Entre diciembre de 2008 y diciembre de 2012 se reclutaron 688 pacientes, 341 para el grupo QARHP y 347 para el grupo control. Los pacientes estaban equilibrados en las características basales (tabla 1). Se consideró que 41 pacientes con estadio patológico I o IV no eran elegibles. También se incluyeron en el análisis de eficacia 19 pacientes que se perdieron durante el seguimiento. Finalmente, los pacientes elegibles fueron 321 en el grupo QARHP y 326 en el grupo control (figura 1). La información

■ **TABLA 1 - Características clínico-patológicas basales de los pacientes ITT**

	<b>Grupo QARHP (n = 341)</b>	<b>Grupo control (n = 347)</b>	<b>Valor de p</b>
Sexo			0,976
Mujeres	148 (43 %)	151 (44 %)	
Varones	193 (57 %)	196 (56 %)	
Edad, años			0,407
Mediana	57,0 (22-75)	59,0 (19-75)	
< 65	259 (76 %)	254 (73 %)	
≥ 65	82 (24 %)	93 (27 %)	
Estado funcional ECOG			0,669
0	294 (86 %)	303 (87 %)	
1	47 (14 %)	44 (13 %)	
Localización del tumor			0,365
Colon	172 (50 %)	187 (54 %)	
Recto	169 (50 %)	160 (46 %)	
Lateralidad del tumor primario			0,117
Derecho	73 (21 %)	92 (27 %)	
Izquierdo	268 (79 %)	255 (73 %)	
Estadio cT			0,512
T3	95 (28 %)	89 (26 %)	
T4	246 (72 %)	258 (74 %)	
Estadio cN			0,276
Negativo	150 (44 %)	167 (48 %)	
Positivo	191 (56 %)	180 (52 %)	
CEA			0,593
< 5 ng/ml	248 (73 %)	246 (71 %)	
≥ 5 ng/ml	93 (27 %)	101 (29 %)	

CEA: antígeno carcinoembrionario; estadio cN: estadio clínico de ganglios; estadio cT: estadio clínico de tumor; ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; ITT: por intención de tratar; QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria.

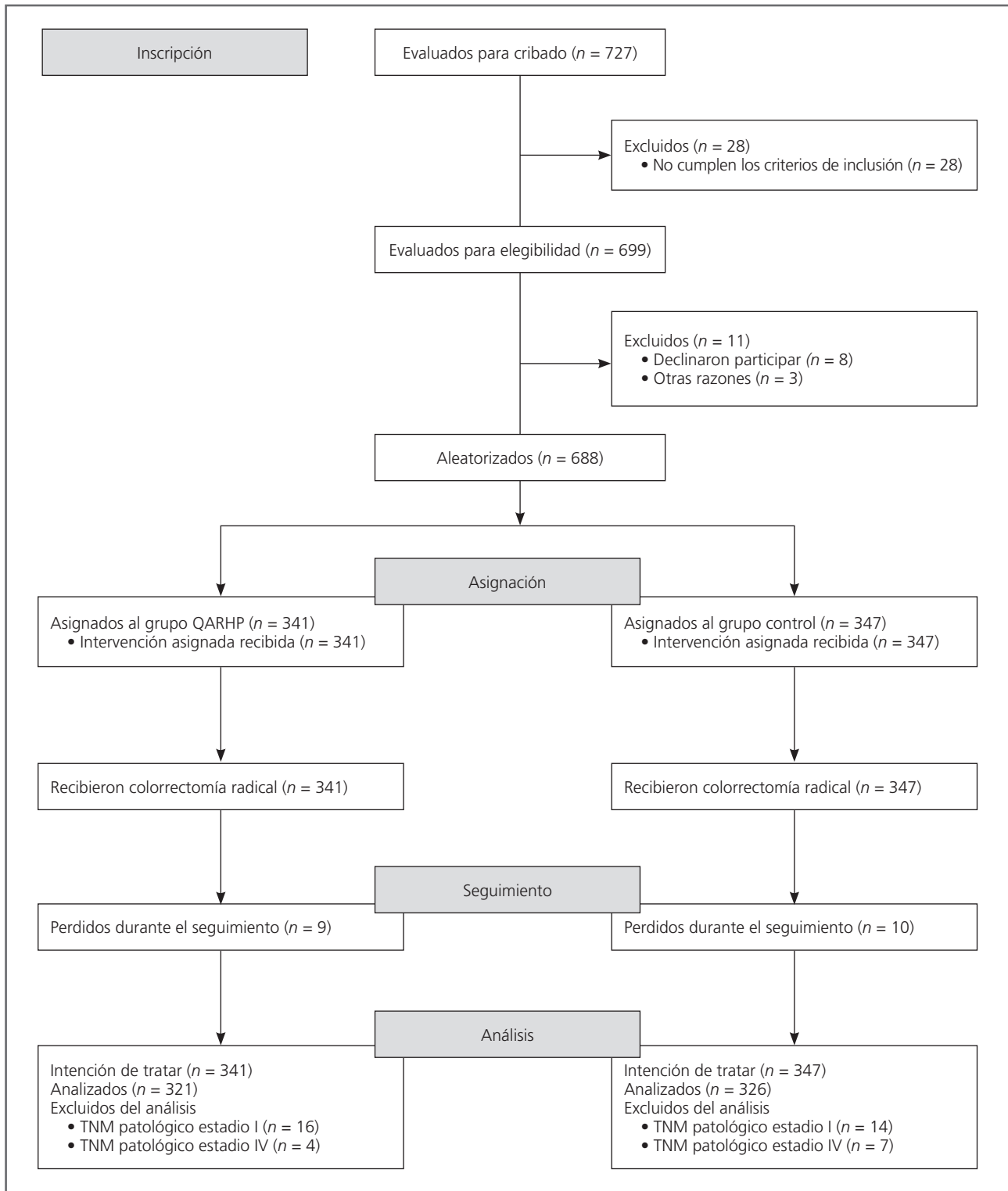


FIGURA 1 ■ Diagrama CONSORT.

Para ambos grupos, la quimioterapia adyuvante con 12 ciclos del régimen mFOLFOX6 (oxaliplatino 85 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa el día 1, leucovorina 400 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa el día 1, fluorouracilo 400 mg/m<sup>2</sup> por vía intravenosa y 2.400 mg/m<sup>2</sup> en infusión intravenosa continua durante 46-48 horas cada dos semanas) estaba programada para administrarse dentro de las cuatro semanas posteriores a la cirugía primaria. Se administró radioterapia adyuvante a largo plazo para el cáncer de recto de acuerdo con las directrices clínicas chinas si era necesario.

QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria.

**Puntos clave**

- Recibieron al menos un ciclo de quimioterapia adyuvante 313 pacientes (92 %) del grupo QARHP y 314 (90 %) del grupo de control.
- En los pacientes ITT, 78 (23 %) del grupo QARHP y 120 (35 %) del grupo control tuvieron un evento de recurrencia.

patológica de los dos grupos se muestra en la tabla 2.

Recibieron al menos un ciclo de quimioterapia adyuvante 313 pacientes (92 %) del grupo QARHP y 314 (90 %) del grupo de control. La mediana de ciclos de quimioterapia adyuvante recibida fue de 12 en ambos grupos; 304 pacientes (89 %) del grupo QARHP y 305 (88 %) del grupo de control recibieron los 12 ciclos planificados. La dosis mediana de oxaliplatino total recibida en terapia adyuvante fue de 767 mg/m<sup>2</sup> en el grupo QARHP y 782 mg/m<sup>2</sup> en el grupo control. En ambos grupos, se administró realmente más del

75 % de la dosis planificada (76 % y 78 %, respectivamente). Recibieron radioterapia adyuvante 97 (15 %) de los pacientes elegibles (49 pacientes del grupo QARHP y 48 pacientes control con cáncer de recto). La mediana del tiempo de seguimiento fue de 67,0 meses (IC del 95 %: 64,7-69,3).

■ **Supervivencia libre de enfermedad**

En los pacientes ITT, 78 (23 %) del grupo QARHP y 120 (35 %) del grupo control tuvieron un evento de recurrencia (Tabla S1 del material complementario de este artículo, <http://links.lww.com/SLA/C674>). El grupo QARHP se asoció con un riesgo reducido de

■ **TABLA 2 - Características quirúrgicas y patológicas de los pacientes ITT**

	Grupo QARHP (n = 341)	Grupo control (n = 347)	Valor de p
Tipo de cirugía			0,745
HCD	70 (21 %)	85 (24 %)	
TE	5 (1 %)	7 (2 %)	
HCI	22 (6 %)	24 (7 %)	
SE	75 (22 %)	71 (20 %)	
RA	124 (36 %)	112 (32 %)	
Hartmann	4 (1 %)	2 (1 %)	
RAP	41 (12 %)	46 (13 %)	
Acceso de cirugía			0,280
Abierto	46 (13 %)	57 (16 %)	
CMI	295 (87 %)	290 (84 %)	
Diferenciación tumoral			0,179
Buena	54 (16 %)	45 (13 %)	
Moderada	235 (69 %)	232 (67 %)	
Pobre o no	52 (15 %)	70 (20 %)	
Estadio pT			0,808
T2	28 (8 %)	30 (9 %)	
T3	107 (31 %)	101 (29 %)	
T4	206 (60 %)	216 (62 %)	
Estadio pN			0,350
N0	198 (58 %)	184 (53 %)	
N1	84 (25 %)	101 (29 %)	
N2	59 (17 %)	62 (18 %)	
Invasión linfática/vascular	19 (6 %)	26 (7 %)	0,308
Invasión nerviosa	18 (5 %)	0 (6 %)	0,781
Estadio pTNM			0,506
II	182 (53 %)	170 (49 %)	
III	139 (41 %)	156 (45 %)	
IV o I	20 (6 %)	21 (6 %)	

CMI: cirugía mínimamente invasiva; estadio pN: estadio patológico de ganglios; estadio pT: estadio patológico del tumor; estadio pTNM: estadio TNM patológico; HCD: hemicolectomía derecha; HCI: hemicolectomía izquierda; RA: resección rectal anterior; RAP: resección abdominoperineal; QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria; SE: sigmoidectomía; TE: transcolonectomía.



recurrencia (HR: 0,61, IC del 95 %: 0,46-0,81;  $p = 0,001$ ). La tasa de SLE a tres y cinco años fue del 80 % (IC del 95 %: 76-84 %) y el 77 % (IC del 95 %: 73-81 %) para el grupo QARHP, respectivamente, y del 70 % (IC del 95 %: 65-75 %) y el 65 % (IC del 95 %: 60-70 %) para el grupo control, respectivamente (figura 2A). Dieciocho (seis en el grupo QARHP y 12 en el grupo control) de 78 pacientes con MH tuvieron una resección R0; tres de 24 pacientes con metástasis pulmonares en el grupo QARHP y tres de 25 en el grupo control tuvieron una resección R0. Los resultados para los pacientes elegibles fueron similares (Tabla S2 del material complementario, <http://links.lww.com/SLA/C674>).

La Tabla S3 del material complementario (<http://links.lww.com/SLA/C674>) muestra que entre los pacientes con enfermedad en estadio II, la SLE a los cinco años fue del 84 % (IC del 95 %: 79-89 %) en el grupo QARHP ( $n = 182$ ) y del 77 % (IC del 95 %: 70-84 %) en el grupo control ( $n = 170$ ; HR: 0,69, IC del 95 %: 0,43-1,11;  $p = 0,129$ ; figura 2B). Entre los pacientes con enfermedad en estadio III en el grupo de pacientes elegibles, la SLE a los cinco años fue del 68 % (IC del 95 %: 60-76 %) en el grupo QARHP ( $n = 139$ ) y del 53 % (IC del 95 %: 45-61 %) en el grupo control ( $n = 156$ ; HR: 0,61, IC del 95 %: 0,42-0,89;  $p = 0,011$ ; figura 2C). El valor de  $p$  para la interacción entre estadio y QARHP para la SLE fue de 0,640, lo que indica que el beneficio en SLE para la QARHP fue consistente en todos los subgrupos de diferentes estadios.

Entre los pacientes con CCR del lado derecho, la SLE a los cinco años fue del 74 % (IC del 95 %: 64-84 %) en el grupo QARHP ( $n = 70$ ) y del 63 % (IC del 95 %: 53-73 %) en el grupo control ( $n = 89$ ; HR: 0,69, IC del 95 %: 0,39-1,23;  $p = 0,204$ ; figura 2D). Entre los pacientes con CCR del lado izquierdo en el grupo de pacientes elegibles, la SLE a los cinco años fue del 78 % (IC del 95 %: 73-83 %) en el grupo QARHP ( $n = 251$ ) y del 66 % (IC del 95 %: 60-72 %) en el grupo control ( $n = 237$ ; HR = 0,62, IC del 95 %: 0,44-0,87;  $p = 0,005$ ; figura 2E). El valor

de  $p$  para la interacción entre lado del tumor y QARHP para la SLE fue de 0,780, lo que indica que el beneficio en SLE para la QARHP fue consistente en todos los subgrupos de diferentes lados del tumor.

#### ■ Metástasis hepáticas

En los pacientes ITT, se presentaron MH en 23 (6,7 %) de los 341 asignados grupo QARHP y en 55 (15,9 %) de 347 del grupo control. Las tasas acumuladas de MH a los tres y cinco años fueron del 6 % (IC del 95 %: 4-9 %) y el 7 % (IC del 95 %: 4-9 %) en el grupo QARHP, respectivamente, y del 15 % (IC del 95 %: 11-19 %) y el 16 % (IC del 95 %: 12-20 %) en el grupo control, respectivamente (HR: 0,40, IC del 95 %: 0,25-0,66;  $p < 0,001$ ; figura 3A). Los resultados para los pacientes elegibles también fueron similares.

Las tasas acumuladas de MH para pacientes con enfermedad en estadio II a los cinco años fueron del 5 % (IC del 95 %: 2-8 %) y del 9 % (IC del 95 %: 5-14 %) para el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,55, IC del 95 %: 0,24-1,26;  $p = 0,160$ ; figura 3B). Para los pacientes elegibles con enfermedad en estadio III, las tasas acumuladas de MH a los cinco años fueron del 10 % (IC del 95 %: 5-15 %) y del 24 % (IC del 95 %: 17-31 %) para el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,35, IC del 95 %: 0,19-0,65;  $p < 0,001$ ; figura 3C).

#### ■ Supervivencia global

La SG a los cinco años en los pacientes ITT fue del 84 % (IC del 95 %: 80-88 %) en el grupo QARHP y del 76 % (IC del 95 %: 71-81 %) en el grupo control, correspondiente a una disminución del 8 % de la tasa de muerte (figura 4A). El grupo QARHP se asoció con un menor riesgo de muerte (HR: 0,61, IC del 95 %: 0,43-0,86;  $p = 0,005$ ).

Para los pacientes con enfermedad en estadio II, las tasas de SG a cinco años fueron del 90 % (IC del 95 %: 86-94 %) y del 86 % (IC del 95 %: 81-91 %) en el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,68, IC del 95 %: 0,37-1,26;  $p = 0,218$ ; figura 4B). Para los pacientes

#### Puntos clave

- La tasa de SLE a tres y cinco años fue del 80 % y el 77 % para el grupo QARHP, respectivamente, y del 70 % y el 65 % para el grupo control, respectivamente.
- Entre los pacientes con enfermedad en estadio II, la SLE a los cinco años fue del 84 % en el grupo y del 77 % en el grupo control.
- Entre los pacientes con enfermedad en estadio III en el grupo de pacientes elegibles, la SLE a los cinco años fue del 68 % en el grupo QARHP y del 53 % en el grupo control.
- Se presentaron MH en 23 (6,7 %) de los 341 asignados grupo QARHP y en 55 (15,9 %) de 347 del grupo control.
- La SG a los cinco años en los pacientes ITT fue del 84 % en el grupo QARHP y del 76 % en el grupo control, correspondiente a una disminución del 8 % de la tasa de muerte.

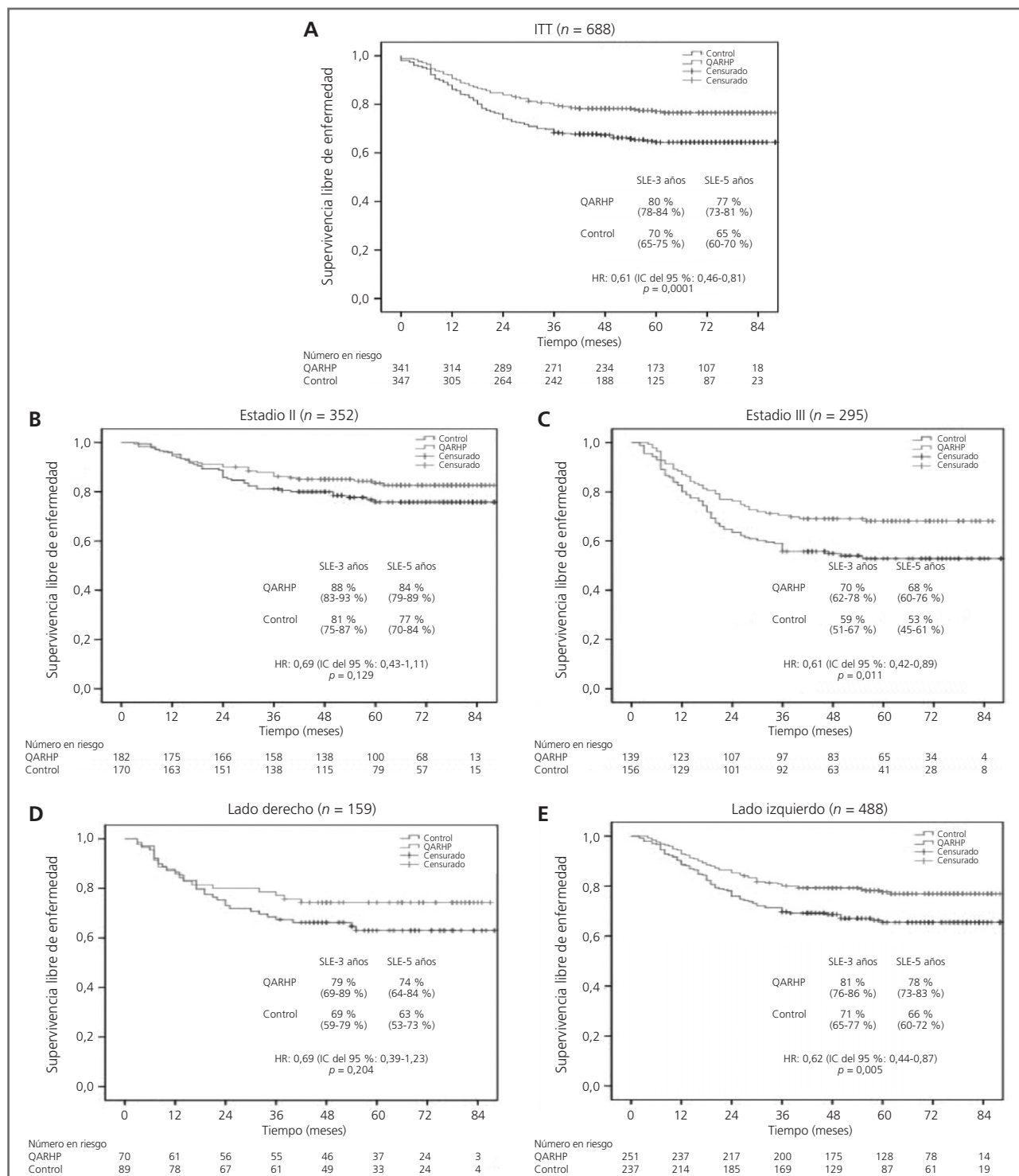


FIGURA 2 ■ Curvas de supervivencia libre de enfermedad.

A) En los pacientes ITT, la SLE del grupo QARHP fue mejor que la del grupo control  $p = 0,001$ . B) En los pacientes con tumores en estadio II, la SLE no tuvo diferencias significativas entre los grupos QARHP y control ( $p = 0,129$ ). C) En los pacientes con tumores en estadio III, las diferencias en SLE entre el grupo QARHP y el grupo control fueron significativas ( $p = 0,011$ ). D) En los pacientes con tumores del lado derecho, las diferencias en SLE entre el grupo QARHP y el grupo control no fueron significativas ( $p = 0,204$ ). E) En los pacientes con tumores del lado izquierdo, las diferencias en SLE entre el grupo QARHP y el grupo control fueron significativas ( $p = 0,005$ ).

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; ITT: por intención de tratar; QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

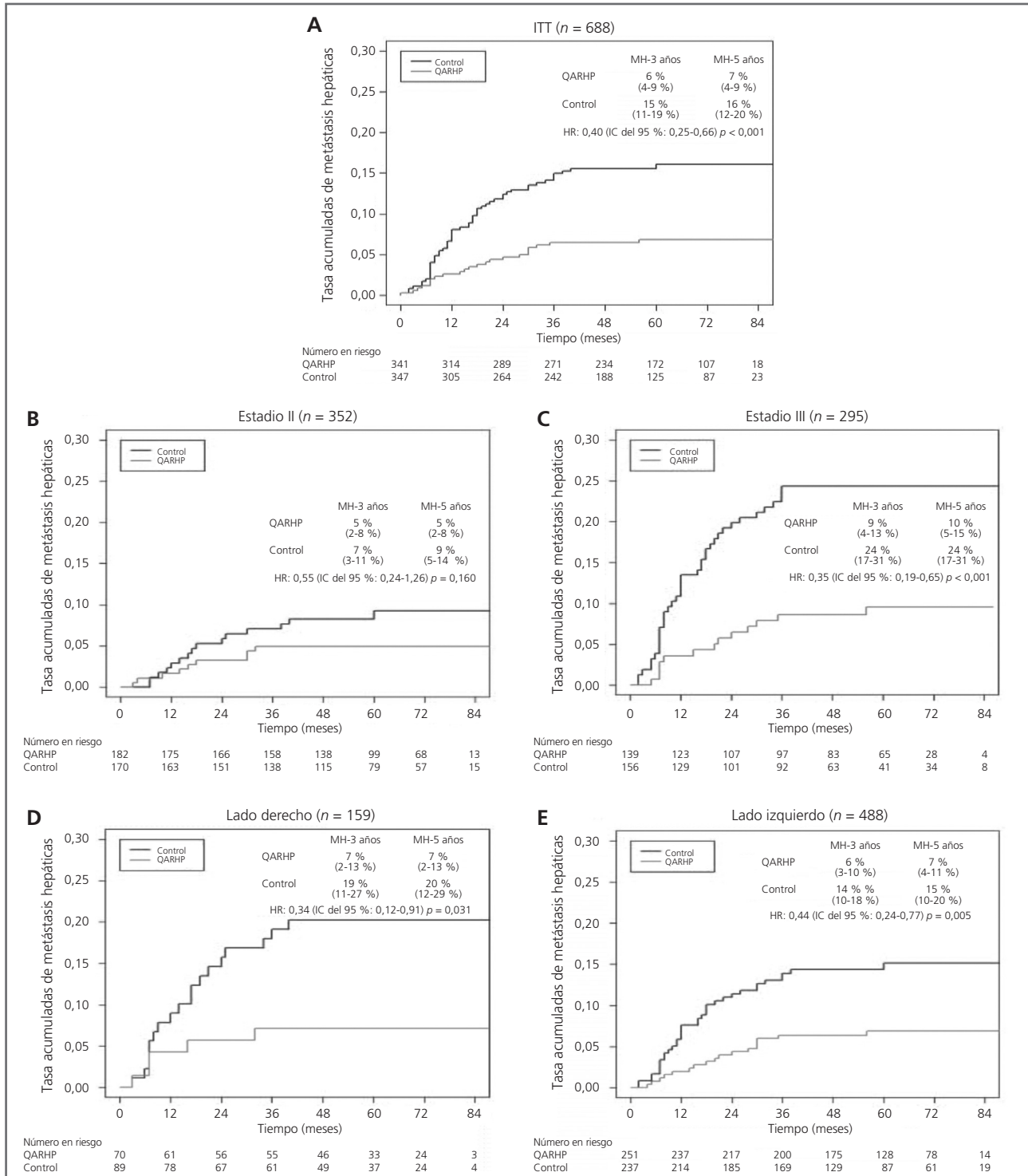


FIGURA 3 ■ Incidencia acumulada de metástasis hepáticas.

A) En los pacientes ITT, la tasa acumulada de MH en el grupo QARHP fue menor que la del grupo control ( $p < 0,001$ ). B) En los pacientes con tumores en estadio II, las diferencias en las tasas acumuladas de MH entre los grupos QARHP y control no fueron significativas ( $p = 0,160$ ). C) En el subgrupo de pacientes con tumores en estadio III, las diferencias en las tasas acumuladas de MH entre los grupos QARHP y control fueron significativas ( $p < 0,001$ ). D) En los pacientes con tumores del lado derecho, las diferencias en las tasas acumuladas de MH entre los grupos QARHP y control fueron significativas ( $p = 0,031$ ). E) En el subgrupo de pacientes con tumores del lado izquierdo, las diferencias en las tasas acumuladas de MH entre los grupos QARHP y control fueron significativas ( $p = 0,005$ ).

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; ITT: por intención de tratar; MH: metástasis hepáticas; QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria; SLE: supervivencia libre de enfermedad.

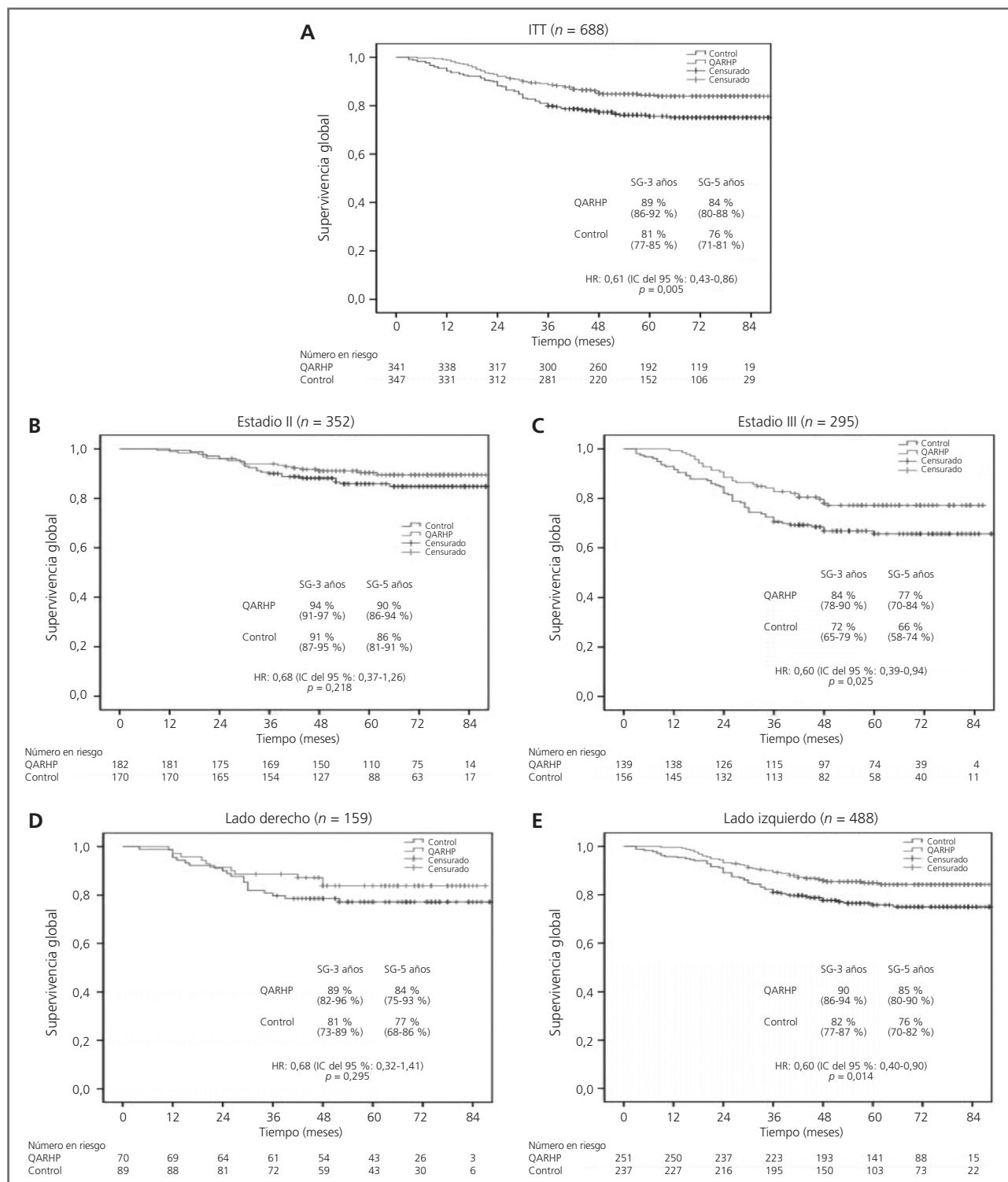


FIGURA 4 ■ Curvas de supervivencia global.

A) En los pacientes ITT, la SG a cinco años fue mejor en el grupo QARHP que en el grupo control ( $p = 0,005$ ). B) En los pacientes con tumores en estadio II, las diferencias en SG entre los grupos QARHP y control no fueron significativas ( $p = 0,218$ ). C) En los pacientes con tumores en estadio III, las diferencias en SG entre los grupos QARHP y control fueron significativas ( $p = 0,025$ ). D) En los pacientes con tumores del lado derecho las diferencias en SG entre los grupos QARHP y control no fueron significativas ( $p = 0,295$ ). E) En los pacientes con tumores del lado izquierdo, las diferencias en SG entre los grupos QARHP y control fueron significativas ( $p = 0,014$ ).

HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; ITT: por intención de tratar; QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria; SG: supervivencia global.

■ **TABLA 3 - Complicaciones relacionadas con la cirugía y toxicidades de grado 3/4**

	Grupo QARHP (n = 341)	Grupo control (n = 347)	Valor de p
Complicaciones quirúrgicas de grado ≥ II de Clavien-Dindo	36 (11 %)	34 (10 %)	0,742
Íleo	12 (4 %)	10 (3 %)	
Infección de la herida	10 (3 %)	8 (2 %)	
Fuga anastomótica	4 (1 %)	2 (1 %)	
Infección pulmonar	3 (1 %)	4 (1 %)	
Infección intraabdominal	3 (1 %)	3 (1 %)	
Estenosis anastomótica	2 (1 %)	3 (1 %)	
Embolia pulmonar	2 (1 %)	1 (0 %)	
Sangrado	1 (0 %)	3 (1 %)	
Otros	3 (1 %)	2 (1 %)	
Toxicidades hematológicas grado 3/4	30 (9 %)	33 (10 %)	0,746
Leucopenia/neutropenia	29 (9 %)	32 (9 %)	
Trombocitopenia	1 (0 %)	3 (1 %)	
Anemia	1 (0 %)	0	
Toxicidades no hematológicas grado 3/4	85 (25 %)	91 (26 %)	0,831
Náuseas/vómitos	26 (8 %)	14 (4 %)	
Aumento de alanina aminotransferasa	16 (5 %)	19 (5 %)	
Trombosis o embolia	2 (1 %)	3 (1 %)	
Diarrea	10 (3 %)	15 (4 %)	
Neuropatía periférica	35 (10 %)	33 (10 %)	
Otros	8 (2 %)	12 (3 %)	

QARHP: quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria.

con enfermedad en estadio III, las tasas de SG a cinco años fueron del 77 % (IC del 95 %: 70-84 %) y del 66 % (IC del 95 %: 58-74 %) en el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,60, IC del 95 %: 0,39-0,94;  $p = 0,025$ ; figura 4C).

Para los pacientes con CCR del lado derecho, las tasas de SG a cinco años fueron del 84 % (IC del 95 %: 75-93 %) y del 77 % (IC del 95 %: 68-86 %) en el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,68, IC del 95 %: 0,32-1,41;  $p = 0,295$ ; figura 4D). En los pacientes elegibles con CCR del lado izquierdo, las tasas de SG a cinco años fueron del 85 % (IC del 95 %: 80-90 %) y del 76 % (IC del 95 %: 70-82 %) en el grupo QARHP y el grupo control, respectivamente (HR: 0,60, IC del 95 %: 0,40-0,90;  $p = 0,014$ ; figura 4E).

■ **Complicaciones relacionadas con la cirugía y toxicidad**

La mortalidad postoperatoria a los 30 días fue nula en ambos grupos. No se informaron

complicaciones relacionadas con el catéter que requirieran intervención en el grupo QARHP. Hubo 36 pacientes del grupo QARHP y 34 del grupo control que sufrieron complicaciones relacionadas con la cirugía de grado ≥ II de Clavien-Dindo, sin diferencias significativas ( $p = 0,742$ ). Durante el período de tratamiento, las toxicidades de grado 3-4 más frecuentes fueron neuropatía periférica, leucopenia/neutropenia, náuseas/vómitos y aumento de la alanina aminotransferasa (tabla 3). Se notificó neuropatía periférica de grado 3/4 en 35 pacientes (10 %) del grupo QARHP y 33 (10 %) del grupo control.

■ **Discusión**

Este ensayo multicéntrico aleatorizado alcanzó el resultado principal y mostró una mejora significativa en la SLE para los pacientes que recibieron QARHP en combinación con quimioterapia adyuvante frente a los tratados con terapia adyuvante convencional sola. Los datos presentados aquí también son con-

**Puntos clave**

- Este ensayo multicéntrico aleatorizado alcanzó el resultado principal y mostró una mejora significativa en la SLE para los pacientes que recibieron QARHP en combinación con quimioterapia adyuvante frente a los tratados con terapia adyuvante convencional sola.
- Los datos presentados aquí también son consistentes con la evidencia del ensayo monocéntrico anterior de los autores en que se demostró que la QARHP podría reducir la aparición de MH y mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con CCR.

**Puntos clave**

- *Esta investigación sobre la QARHP con un beneficio de supervivencia esperado se basó en las ventajas potenciales de administrar agentes compuestos mediante IAH en un estadio temprano.*
- *Se encontró que la QARHP redujo significativamente las tasas de MH posoperatorias.*
- *A diferencia del hallazgo del estudio monocéntrico anterior de los autores, no se observaron diferencias significativas en metástasis extrahepáticas o recurrencias. Por lo tanto, se consideró que los beneficios en SLE se atribuían principalmente a una disminución de la proporción de MH, que dependía de la erradicación de focos de micrometástasis.*
- *El análisis de subgrupos mostró que los beneficios significativos de la QARHP observados en la SLE parecían estar impulsados principalmente por el efecto favorable en pacientes en estadio III o del lado izquierdo. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la interacción entre estadio y QARHP y entre lateralidad del tumor y QARHP.*

sistentes con la evidencia del ensayo monocéntrico anterior de los autores en que se demostró que la QARHP podría reducir la aparición de MH y mejorar la tasa de supervivencia en pacientes con CCR<sup>11</sup>. Cabe señalar que las tasas de SLE del grupo control en el ensayo fueron más deficientes que en los ensayos anteriores de quimioterapia basada en oxaliplatino, lo que probablemente se deba a diferentes factores de pronóstico para las características iniciales; además, en el ensayo hubo más pacientes con tumores T4 (61 % en el presente ensayo en comparación con el 19 % en el ensayo MOSAIC y el 2 % en el ensayo NSABP C-07)<sup>16,17</sup>. Estudios anteriores mostraron que los pacientes con cáncer de colon en estadio IIB/C (T4N0) tenían resultados oncológicos significativamente peores que aquellos con cáncer de colon en estadio IIIA (T1-2N1) independientemente de la quimioterapia adyuvante<sup>18-20</sup>.

Esta investigación sobre la QARHP con un beneficio de supervivencia esperado se basó en las ventajas potenciales de administrar agentes compuestos mediante IAH en un estadio temprano. Un metaanálisis que incluyó 10 estudios elegibles con 15.410 pacientes demostró que un tiempo más prolongado hasta la quimioterapia adyuvante se asoció con una peor supervivencia entre los pacientes con CCR resecaado, y un retraso de cuatro semanas en el tiempo hasta la quimioterapia adyuvante se asoció con una disminución significativa de la SLE<sup>21</sup>. Para los pacientes tanto con CCR como con CCRm, la quimioterapia preoperatoria o perioperatoria tuvo una ventaja aparente en la SLE en comparación con la quimioterapia adyuvante<sup>22,23</sup>. El ensayo controlado aleatorizado internacional FOXTROT también encontró que la quimioterapia neoadyuvante podría mejorar los resultados quirúrgicos de los pacientes con cáncer de colon operable; sin embargo, se necesita un seguimiento más prolongado para confirmar los beneficios a largo plazo<sup>24,25</sup>. Sadahiro y colaboradores compararon cirugía más IAH adyuvante perioperatoria con cirugía sola, y Ota y colaboradores y Feng y colaboradores compararon la IAH adyuvante más quimioterapia

sistémica con quimioterapia sistémica sola<sup>10,26,27</sup>. Todos estos estudios encontraron que la adición de IAH mejoró la supervivencia a largo plazo. Estos resultados, combinados con los presentes hallazgos, sugieren que la QARHP podría servir como una alternativa prometedora a la quimioterapia en estadio temprano y un complemento del tratamiento adyuvante.

Se encontró que la QARHP redujo significativamente las tasas de MH postoperatorias. A diferencia del hallazgo del estudio monocéntrico anterior de los autores, no se observaron diferencias significativas en metástasis extrahepáticas o recurrencias. Por lo tanto, se consideró que los beneficios en SLE se atribuían principalmente a una disminución de la proporción de MH, que dependía de la erradicación de focos de micrometástasis. Los datos sobre los pacientes elegibles también mostraron que la tasa acumulada de MH fue más alta en los primeros tres años, similar a la del estudio anterior<sup>1</sup>. Sin embargo, la incidencia de MH fue sustancialmente menor en el grupo QARHP durante el mismo período. Actualmente, queda por explorar el mecanismo de esta ventaja de supervivencia libre de MH. Algunas investigaciones indican que la terapia preoperatoria o adyuvante solo puede posponer la recurrencia, y podría esperarse una incidencia tardía después de cinco años<sup>28,29</sup>.

La lateralidad debe considerarse como una variable pronóstica fuerte y un predictor indirecto de los agentes anti-EGFR en el CCRm, mientras que su papel en los primeros estadios del CCR resecaado aún es incierto<sup>30</sup>. El análisis de subgrupos mostró que los beneficios significativos de la QARHP observados en la SLE parecían estar impulsados principalmente por el efecto favorable en pacientes en estadio III o del lado izquierdo. Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la interacción entre estadio y QARHP y entre lateralidad del tumor y QARHP. Por lo tanto, no se puede concluir simplemente que la QARHP solo es útil en pacientes con tumores en estadio III o del lado izquierdo, y la búsqueda de un modelo predictivo preoperatorio



para pacientes de alto riesgo sigue siendo un campo importante de investigación adicional.

Existe una fuerte correlación entre la SLE y la SG<sup>31</sup>. Como resultado secundario, se demostró que la SG difirió significativamente entre los dos grupos del estudio. Sin embargo, la mejora de la SLE no siempre puede traducirse en un beneficio en SG, porque la SG después de la recidiva del tumor depende de varios factores, como el estado físico, el patrón de recurrencia, las terapias de segunda línea y la respuesta al tratamiento. Entre estos factores, la resecabilidad de la enfermedad recurrente fue uno de los aspectos más críticos<sup>16,17,32</sup>. Una supervivencia prolongada después de la recurrencia puede reducir la asociación entre la SLE y la SG, y un desequilibrio entre los dos grupos del estudio puede indicar que no hay ventaja en SG. En el presente ensayo, las enfermedades recurrentes se trataron de la misma manera en los dos grupos y se encontró que había una tasa de resecabilidad similar de MH en ambos.

A pesar de las posibles ventajas de supervivencia, la experiencia previa indica que la QARHP podría causar toxicidad hepática específica, aumentar la morbilidad perioperatoria e impedir la resección hepática. Sin embargo, en el ensayo con un ciclo de QARHP no se observó una asociación significativa entre QARHP y las principales complicaciones postoperatorias ni con mortalidad perioperatoria. La diferencia de fuga anastomótica no fue significativa entre los dos grupos y su incidencia total fue menor que en un informe anterior<sup>33</sup>. No hubo complicaciones relacionadas con el catéter que requirieran intervención en el grupo

QARHP, en parte porque la mayoría de los pacientes se encontraban en buenas condiciones vasculares, los radiólogos intervencionistas de los equipos multidisciplinares tenían mucha experiencia y se utilizó un angiocatéter relativamente delgado. Además, se encontró que no hubo diferencias significativas en las toxicidades de grado 3/4 de la quimioterapia entre los dos grupos.

Este estudio tuvo varias limitaciones. Se incluyeron solo casos de CCR en estadios II y III; sin embargo, debido a las limitaciones tecnológicas actuales de la estadificación clínica preoperatoria, fue difícil excluir los casos en estadios I y IV (MH pequeñas o diseminación abdominal limitada), y la tasa de estadificación clínica errónea del CCR en estadios II y III en el presente estudio fue aproximadamente del 15 %<sup>34</sup>. El análisis de subgrupos se basó en la patología postoperatoria, lo que puede introducir sesgo. La QARHP puede haber influido en la estadificación postoperatoria de los ganglios linfáticos. Como resultado, los análisis exploratorios posteriores deben interpretarse con cautela. Además, también se deben considerar las características biológicas y el grado de regresión tumoral de las muestras de CCR resecaadas, lo que ayudaría en la selección de los pacientes más adecuados para obtener beneficios.

### ■ Conclusiones

En resumen, este estudio proporciona nueva información sobre los posibles beneficios y riesgos de la QARHP. La QARHP es relativamente segura y factible para la mejora de la SLE en pacientes con CCR en estadios II y III.

### Puntos clave

- A pesar de las posibles ventajas de supervivencia, la experiencia previa indica que la QARHP podría causar toxicidad hepática específica, aumentar la morbilidad perioperatoria e impedir la resección hepática. Sin embargo, en el ensayo con un ciclo de QARHP no se observó una asociación significativa entre QARHP y las principales complicaciones postoperatorias ni con mortalidad perioperatoria.
- En el presente ensayo, las enfermedades recurrentes se trataron de la misma manera en los dos grupos y se encontró que había una tasa de resecabilidad similar de MH en ambos.
- En resumen, este estudio proporciona nueva información sobre los posibles beneficios y riesgos de la QARHP.
- La QARHP es relativamente segura y factible para la mejora de la SLE en pacientes con CCR en estadios II y III.

## ■ Referencias bibliográficas

1. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg*. 2006;244:254–259.
2. Cunningham D, Atkin W, Lenz HJ, et al. Colorectal cancer. *Lancet*. 2010;375:1030–1047.
3. Yang C, Zou K, Zheng L, et al. Prognostic and clinicopathological significance of circulating tumor cells detected by RT-PCR in non-metastatic colorectal cancer: a meta-analysis and systematic review. *BMC Cancer*. 2017;17:725.
4. Bilchik AJ, Hoon DS, Saha S, et al. Prognostic impact of micro-metastases in colon cancer: interim results of a prospective multi-center trial. *Ann Surg*. 2007;246:568–575. discussion 575–577.
5. Chang W, Wei Y, Ren L, et al. Randomized controlled trial of intraportal chemotherapy combined with adjuvant chemo-

- therapy (mFOLFOX6) for stage II and III colon cancer. *Ann Surg*. 2016;263:434–439.
6. D'Angelica MI, Correa-Gallego C, Paty PB, et al. Phase II trial of hepatic artery infusional and systemic chemotherapy for patients with unresectable hepatic metastases from colorectal cancer: conversion to resection and long-term outcomes. *Ann Surg*. 2015;261:353–360.
  7. Doussot A, Kemeny NE, D'Angelica MI. Hepatic arterial infusional chemotherapy in the management of colorectal cancer liver metastases. *Hepat Oncol*. 2015;2:275–290.
  8. Goere D, Benhaim L, Bonnet S, et al. Adjuvant chemotherapy after resection of colorectal liver metastases in patients at high risk of hepatic recurrence: a comparative study between hepatic arterial infusion of oxaliplatin and modern systemic chemotherapy. *Ann Surg*. 2013;257:114–120.
  9. Kemeny NE, Gonen M. Hepatic arterial infusion after liver resection. *N Engl J Med*. 2005;352:734–735.
  10. Sadahiro S, Suzuki T, Ishikawa K, et al. Prophylactic hepatic arterial infusion chemotherapy for the prevention of liver metastasis in patients with colon carcinoma: a randomized control trial. *Cancer*. 2004;100:590–597.
  11. Xu J, Zhong Y, Weixin N, et al. Preoperative hepatic and regional arterial chemotherapy in the prevention of liver metastasis after colorectal cancer surgery. *Ann Surg*. 2007;245:583–590.
  12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–213.
  13. Xu J, Fan J, Qin X, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and comprehensive treatment of colorectal liver metastases (version 2018). *J Cancer Res Clin Oncol*. 2019;145:725–736.
  14. Rex DK, Kahi CJ, Levin B, et al. Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *CA Cancer J Clin*. 2006;56:160–167. quiz 185–186.
  15. Austin PC, Fine JP. Practical recommendations for reporting Fine-Gray model analyses for competing risk data. *Stat Med*. 2017;36:4391–4400.
  16. Andre T, Boni C, Navarro M, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:3109–3116.
  17. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol*. 2011;29:3768–3774.
  18. Kim MJ, Jeong SY, Choi SJ, et al. Survival paradox between stage IIB/C (T4N0) and stage IIIA (T1-2N1) colon cancer. *Ann Surg Oncol*. 2015;22:505–512.
  19. Chu QD, Zhou M, Medeiros KL, et al. Poor survival in stage IIB/C (T4N0) compared to stage IIIA (T1-2 N1, T1N2a) colon cancer persists even after adjusting for adequate lymph nodes retrieved and receipt of adjuvant chemotherapy. *BMC Cancer*. 2016;16:460.
  20. Kim HS, Kim KM, Lee SB, et al. Clinicopathological and biomolecular characteristics of stage IIB/IIC and stage IIIA colon cancer: Insight into the survival paradox. *J Surg Oncol*. 2019;120:423–430.
  21. Biagi JJ, Raphael MJ, Mackillop WJ, et al. Association between time to initiation of adjuvant chemotherapy and survival in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:2335–2342.
  22. Khoo E, O'Neill S, Brown E, et al. Systematic review of systemic adjuvant, neoadjuvant and perioperative chemotherapy for resectable colorectal-liver metastases. *HPB (Oxford)*. 2016;18:485–493.
  23. Huang L, Li TJ, Zhang JW, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus surgery alone for colorectal cancer: meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93:e231.
  24. Foxtrot Collaborative Group. Feasibility of preoperative chemotherapy for locally advanced, operable colon cancer: the pilot phase of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1152–1160.
  25. Seymour MT, Morton D. FOXTROT: an international randomised controlled trial in 1052 patients (pts) evaluating neoadjuvant chemotherapy (NAC) for colon cancer. *J Clin Oncol*. 2019;37(15\_suppl):abstr 3504.
  26. Ota M, Shimada H, Masui H, et al. Adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy after curative resection for Dukes C colorectal cancer: a pilot study. *Hepatogastroenterology*. 2004;51:124–127.
  27. Feng WM, Tang CW, Huang SX, et al. Prophylactic adjuvant hepatic arterial infusion chemotherapy reduced hepatic metastases from Stage III colorectal cancer after curative resection. *Hepatogastroenterology*. 2012;59:1087–1090.
  28. Merkel S, Mansmann U, Hohenberger W, et al. Time to locoregional recurrence after curative resection of rectal carcinoma is prolonged after neoadjuvant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2011;13:123–131.
  29. Smith RE, Colangelo L, Wieand HS, et al. Randomized trial of adjuvant therapy in colon carcinoma: 10-year results of NSABP protocol C-01. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96:1128–1132.
  30. Ghidini M, Petrelli F, Tomasello G. Right versus left colon cancer: resectable and metastatic disease. *Curr Treat Options Oncol*. 2018;19:31.
  31. Sargent DJ, Wieand HS, Haller DG, et al. Disease-free survival versus overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20,898 patients on 18 randomized trials. *J Clin Oncol*. 2005;23:8664–8670.
  32. Ye LC, Liu TS, Ren L, et al. Randomized controlled trial of cetuximab plus chemotherapy for patients with KRAS wild-type unresectable colorectal liver limited metastases. *J Clin Oncol*. 2013;31:1931–1938.
  33. Wang FG, Yan WM, Yan M, et al. Comparison of anastomotic leakage rate and reoperation rate between transanal tube placement and defunctioning stoma after anterior resection: a network meta-analysis of clinical data. *Eur J Surg Oncol*. 2019;45:1301–1309.
  34. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010;257:674–684.



■ José Bueno-Lledó, Ascensión Franco-Bernal, María Teresa García-Voz-Mediano, Antonio Torregrosa-Gallud y Santiago Bonafé

# Apósito profiláctico de presión negativa de un solo uso en heridas quirúrgicas cerradas después de la reparación de una hernia incisional

## Un ensayo controlado aleatorizado

Ann Surg 2021;273:1081-1086

**Objetivo:** Se realizó un ensayo controlado aleatorizado (ECA) para evaluar si la aplicación profiláctica de un apósito para terapia de presión negativa en heridas de un solo uso (TPNHs) específico en incisiones quirúrgicas cerradas después de la reparación de una hernia incisional disminuye el riesgo de complicaciones en el sitio quirúrgico y la duración de la estancia hospitalaria.

**Antecedentes:** Los apósitos para TPNHs se han asociado con varias ventajas, como el ahorro de costes y la prevención de complicaciones como seroma, hematoma, dehiscencia o infección de la herida en incisiones quirúrgicas cerradas. Sin embargo, estos beneficios no se han estudiado previamente en casos de heridas cerradas después de reparaciones de hernias de la pared abdominal.

**Métodos:** Se realizó un ECA entre mayo de 2017 y enero de 2020 (número de registro ClinicalTrials.gov NCT03576222). Los pacientes participantes, con hernias incisionales tipo W2 o W3 según la clasificación de la European Hernia Society, fueron asignados aleatoriamente a recibir intraoperatoriamente el apósito para TPNHs (PICO) (72 pacientes) o un apósito convencional al final de la reparación de la hernia (74 pacientes). El criterio de valoración principal fue el desarrollo de complicaciones en el sitio quirúrgico durante los primeros 30 días después de la reparación de la hernia. El criterio de valoración secundario incluyó la duración de la estancia hospitalaria. El análisis estadístico se realizó con IBM SPSS Statistics Versión 23.0.

**Resultados:** A los 30 días del postoperatorio, hubo una incidencia significativamente mayor de complicaciones del sitio quirúrgico en el grupo control en comparación con el grupo de tratamiento (29,8 % frente a 16,6 %,  $p < 0,042$ ). No hubo ninguna infección de la herida quirúrgica en el grupo de tratamiento y sí seis casos en el grupo control (0 % frente a 8 %,  $p < 0,002$ ). No se observaron diferencias significativas en cuanto a seroma, hematoma, dehiscencia de la herida y duración de la estancia hospitalaria entre los grupos.

**Conclusión:** El uso del apósito profiláctico para TPNHs PICO en incisiones quirúrgicas cerradas después de la reparación de una hernia incisional reduce significativamente la incidencia global de complicaciones en el sitio quirúrgico e infecciones en el sitio quirúrgico a los 30 días del postoperatorio.

Las complicaciones en el sitio quirúrgico (CSQ) postoperatorias, incluyendo infección del sitio quirúrgico (ISQ), seroma, hematoma y dehiscencia de la herida, pueden afectar a las incisiones quirúrgicas cerradas y, en última instancia, retrasar la cicatrización

de la herida. Estas complicaciones prolongan la estancia hospitalaria media. En particular, la ISQ se asocia con la aparición de otras complicaciones, aumentos significativos de los costes y una mayor tasa de morbilidad a los 30 días<sup>1</sup>.

### Puntos clave

- *La terapia de presión negativa en heridas (TPNH) se usa cada vez más de manera profiláctica en heridas incisionales cerradas para prevenir complicaciones en el sitio quirúrgico (CSQ), específicamente la infección del sitio quirúrgico (ISQ).*
- *Los apósitos de presión negativa estimulan la angiogénesis y la respuesta inmunitaria mediada por células y mejoran la granulación, propiciando otros cambios en el microambiente de la herida al reducir la contaminación bacteriana, el edema y el exudado.*
- *Este efecto, que mejora el aclaramiento linfático, puede contribuir a una curación más intensa y una reducción del riesgo de infección y dehiscencia de la herida y una menor duración de la estancia hospitalaria.*
- *El objetivo de este ensayo controlado aleatorizado (ECA) fue evaluar si la aplicación profiláctica de un apósito para presión negativa en heridas de un solo uso (TPNHs) específico en incisiones quirúrgicas cerradas después de la reparación de la hernia disminuye el riesgo de CSQ (seroma, hematoma, infección o dehiscencia de la herida) y la duración de la estancia hospitalaria en comparación con un apósito para heridas sin presión negativa estándar.*

La cirugía abdominal tiene la tasa más alta de CSQ en 30 días, con  $> 15\%$ <sup>2</sup>, y la reparación de hernias es uno de los procedimientos de cirugía abdominal más realizados. Las hernias incisionales (HI) representan un alto porcentaje y un volumen importante en este grupo de reparaciones y pueden tener un impacto directo en la calidad de vida de los pacientes. En tales casos, la reparación de la hernia logra la reconstrucción de la pared abdominal y mejora significativamente las tasas de recurrencia con el uso de mallas, pero con el coste de la alta tasa de CSQ asociada<sup>3</sup>.

En la mayoría de los casos, la reparación de hernias se considera una cirugía limpia (tipo I) según la clasificación de los Centers for Disease Control (CDC)<sup>4</sup>, aunque existen situaciones de reparación en campos contaminados. En los casos de HI, las CSQ pueden alcanzar una incidencia global del 3,9 % al 20 % en algunas poblaciones<sup>5</sup>. De hecho, en España, la incidencia global de CSQ en cirugía compleja de la pared abdominal representa del 12 % al 27 %, incluyendo seromas en el 12 % al 20 %, hematomas en el 7 % al 10 %, ISQ en el 5 % al 10 % y dehiscencias de heridas en hasta el 5 %<sup>6</sup>. Recientemente, la investigación ha informado una relación estrecha entre el desarrollo de CSQ y el riesgo a largo plazo de recurrencia de la hernia<sup>7</sup>.

La terapia de presión negativa en heridas (TPNH) se usa cada vez más de manera profiláctica en heridas incisionales cerradas para prevenir CSQ, específicamente la ISQ, y se han llevado a cabo numerosos metaanálisis con los datos de estos procedimientos<sup>8-16</sup>. Los apósitos de presión negativa estimulan la angiogénesis y la respuesta inmunitaria mediada por células y mejoran la granulación, propiciando otros cambios en el microambiente de la herida al reducir la contaminación bacteriana, el edema y el exudado<sup>17</sup>. Este efecto, que mejora el aclaramiento linfático, puede contribuir a una curación más intensa y una reducción del riesgo de infección y dehiscencia de la herida y una menor duración de la estancia hospitalaria, como informó un metaanálisis reciente<sup>8</sup>.

Ensayos recientes han comunicado estas ventajas con la utilización de un apósito para presión negativa en heridas de un solo uso (TPNHs) y han demostrado ahorros de costes considerables para prevenir y tratar las CSQ en incisiones de heridas quirúrgicas cerradas<sup>13,18</sup>. Sin embargo, estos efectos beneficiosos no han sido estudiados previamente en heridas incisionales de pacientes que se han sometido a una reparación de HI. El objetivo de este ensayo controlado aleatorizado (ECA) fue evaluar si la aplicación profiláctica de un apósito TPNHs específico en incisiones quirúrgicas cerradas después de la reparación de la hernia disminuye el riesgo de CSQ (seroma, hematoma, infección o dehiscencia de la herida) y la duración de la estancia hospitalaria en comparación con un apósito para heridas sin presión negativa estándar.

### Métodos

El ECA se realizó entre mayo de 2017 y enero de 2020 en el Hospital Universitario La Fe de Valencia, España. El ensayo se registró en los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (ClinicalTrials.gov), número de registro NCT03576222. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del hospital. Para presentar los resultados se siguieron las guías CONSORT.

Se reclutó a pacientes que iban a someterse a la reparación electiva de una hernia de la línea media mediante laparotomía antes de la operación. Los sujetos fueron atendidos tanto por un médico como por el personal de enfermería, con quienes pudieron discutir el estudio antes de tomar una decisión. Aquellos que decidieron participar primero firmaron el consentimiento informado por escrito. Los criterios de inclusión fueron pacientes masculinos y femeninos  $> 18$  años con HI tipo W2 (defecto de hernia transversal de 4-10 cm) o W3 (defecto de hernia transversal  $> 10$  cm) según la clasificación de la European Hernia Society (EHS)<sup>19</sup>. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 18 años, pacientes que no

podieron dar su consentimiento por escrito, pacientes que se habían sometido a una reintervención quirúrgica abdominal dentro de los 30 días anteriores a la reparación de la hernia, pacientes que se habían sometido a una cirugía de hernia de emergencia, pacientes embarazadas y pacientes con cirrosis hepática y pacientes con HI que no involucraba la línea media.

La intervención requerida fue el uso del apósito TPNHs PICO, un pequeño dispositivo sin depósito que elimina el exudado por absorción y evaporación y administra una presión negativa de  $-80$  mmHg durante siete días. Los pacientes participantes fueron asignados aleatoriamente a recibir intraoperatoriamente el dispositivo de TPNHs (PICO; Smith & Nephew, Londres, Reino Unido) o un apósito convencional (MEPORE pro; Molnlycke, Goteborg, Suecia) al final de la reparación de la hernia. La aleatorización se realizó en proporción 1:1 al grupo de tratamiento o al grupo control. La secuencia de aleatorización se generó en [www.randomization.com](http://www.randomization.com) y la asignación se ocultó mediante sobres cerrados.

### ■ Técnica quirúrgica

Todos los pacientes fueron sometidos a reparación de hernia bajo anestesia general con antibióticos en forma de dosis única de Augmentine 2 g por vía intravenosa y profilaxis tromboembólica. Las operaciones fueron realizadas por cinco cirujanos generales de la Unidad de Pared Abdominal. El abdomen se preparó con clorhexidina. En el estudio se emplearon tres técnicas de reconstrucción de la pared abdominal para reparar la HI: reparación de Rives-Stoppa (RSR), liberación del transverso del abdomen (LTA) y separación anterior de componentes (SAC). En cada paciente se utilizó una de las técnicas. Todos los accesos se obtuvieron mediante laparotomía de la línea media.

La técnica de RSR empleada es una modificación de la original<sup>20</sup>. Para su realización, se comienza con una incisión en la línea media, exponiendo el saco herniario y el defecto fascial asociado; este saco se conserva siem-

pre que sea posible para proporcionar otra capa de tejido autógeno interpuesta entre el contenido intraperitoneal y la superficie posterior de la prótesis. El nivel de la fascia abdominal entre el músculo recto y la vaina posterior (o, cuando está por debajo de la línea arcuata, la fascia transversal) se disecciona para crear espacio para la malla, generalmente de 5 a 10 cm desde los márgenes de la hernia. Durante la disección se conservaron los vasos epigástricos y el pedículo nervioso. La fascia posterior se cerró con una sutura continua de poli-4-hidroxibutirato (Monomax) con una relación con la longitud de la herida de al menos 4:1. Se colocó una malla de polipropileno de poros grandes (PPL) o polivinilo (PVDF) sobre la vaina del recto posterior y se fijó en cuatro cuadrantes con suturas absorbibles o cianoacrilato (Glubran).

Para la LTA, se realizó en todos los casos una disección retrorrectal siguiendo el procedimiento descrito para la RSR. La disección se inicia medialmente a los haces neurovasculares dividiendo primero la lámina posterior del oblicuo interno para revelar y cortar las fibras musculares transversales. A medida que la división continúa hacia abajo, hacia la línea arcuata, el músculo transversal se vuelve más aponeurótico. Una modificación de la técnica en dirección craneal («down-to-up»)<sup>21</sup> requiere una disección inicial en el espacio de Bogros por debajo del nivel de la línea arcuata con división del borde lateral de la vaina posterior del recto en dirección hacia arriba. El plano preperitoneal al que se accede se continúa posterolateralmente con el retroperitoneo y se disecciona hasta que el psoas sea visible. Para la reconstrucción se utilizó una combinación de mallas: una malla absorbible (GORE BIO-A Tissue Reinforcement) de 20 × 30 cm y una malla de poros grandes (PPL) de 30 × 40 cm. Ambas mallas se recortaron para adaptarse al espacio diseccionado. La malla de PPL se aseguró craneal y caudalmente con suturas de absorción lenta.

Para la SAC, se realizó una modificación descrita por Ramírez y reportada previamente por el grupo de los autores<sup>22</sup>. La disección comienza con una fasciotomía de la fascia

### Puntos clave

- Se reclutó a pacientes que iban a someterse a la reparación electiva de una hernia de la línea media mediante laparotomía antes de la operación.
- La intervención consistió en el uso del apósito PICO, un pequeño dispositivo sin depósito que elimina el exudado por absorción y evaporación y administra una presión negativa de  $-80$  mmHg durante siete días.
- Los pacientes participantes fueron asignados aleatoriamente en proporción 1:1 a recibir intraoperatoriamente el dispositivo PICO o un apósito convencional (grupo control) al final de la reparación de la hernia.
- En el estudio se emplearon tres técnicas de reconstrucción de la pared abdominal para reparar la hernia incisional: reparación de Rives-Stoppa (RSR), liberación del transverso del abdomen (LTA) y separación anterior de componentes (SAC). En cada paciente se utilizó una de las técnicas. Todos los accesos se obtuvieron mediante laparotomía de la línea media.

**Puntos clave**

- *En todos los casos, las incisiones de laparotomía de la línea media se cerraron de manera estándar.*
- *Durante la operación, en todos los casos se utilizaron dos tubos de drenaje aspirativo: uno colocado por vía retromuscular o debajo de las áreas del colgajo del oblicuo externo, según la técnica de reconstrucción (RSR, LTA o SAC, respectivamente), y otro por vía subcutánea.*
- *Los tubos de drenaje se mantuvieron 3-4 días después de la reparación de la hernia y se retiraron una vez que su débito había disminuido notablemente (< 20 ml/24 horas).*
- *Al final del procedimiento, el cirujano y el personal de enfermería aplicaron vendajes en condiciones estériles mientras el paciente aún se encontraba en el quirófano.*
- *En el grupo de tratamiento, se encendió el dispositivo de vacío y se aplicó presión negativa a la herida de la incisión. El apósito se mantuvo sobre la herida durante la estancia hospitalaria y se dejó in situ durante seis días.*
- *Los pacientes fueron evaluados nuevamente a los 12 (retirada de clips de la herida) y a los 30 días en la clínica ambulatoria y la herida fue examinada en busca de evidencia de CSQ.*

oblicua externa, seguida de la disección del plano tisular entre los músculos oblicuos externo e interno antes del avance medial del músculo recto. La división de la aponeurosis del oblicuo externo se realiza de 0,5 a 1 cm lateral al borde lateral de la vaina del recto, extendiéndose cranealmente hasta el margen costal y caudalmente hasta el ligamento inguinal. Después de reaproximarse los músculos rectos en la línea media, se colocó una malla PPL de poros grandes o PVDF y se ancló con suturas no absorbibles (Prolene) al margen costal, la espina ilíaca anterior y el pubis, mientras se localizaba entre los músculos internos y externos.

En todos los casos, las incisiones de laparotomía de la línea media se cerraron de manera estándar. La fascia del recto se cerró con una sutura continua de absorción lenta (Monomax) con una relación con la longitud de la herida de al menos 4:1. Luego se cerró el tejido subcutáneo con suturas absorbibles y se emplearon clips para cerrar la piel. Durante la operación, en todos los casos se utilizaron dos tubos de drenaje aspirativo: uno colocado por vía retromuscular o debajo de las áreas del colgajo del oblicuo externo, según la técnica de reconstrucción (RSR, LTA o SAC, respectivamente), y otro por vía subcutánea. Los tubos de drenaje se mantuvieron 3-4 días después de la reparación de la hernia y se retiraron una vez que su débito había disminuido notablemente (< 20 ml/24 horas).

El cirujano no estaba ciego respecto al apósito que se aplicaba a la herida. Al final del procedimiento, el cirujano y el personal de enfermería aplicaron vendajes en condiciones estériles mientras el paciente aún se encontraba en el quirófano. Se encendió el dispositivo de vacío y se aplicó presión negativa a la herida de la incisión. El apósito se mantuvo sobre la herida durante la estancia hospitalaria y se dejó *in situ* durante seis días.

Una CSQ después de la reparación abierta de una hernia se definió como la aparición de complicaciones relacionadas con las incisiones quirúrgicas, incluyendo ISQ, dehiscencia de

la herida, seromas o hematomas<sup>23</sup>. Una ISQ se definió como una infección ocurrida en el sitio de una incisión quirúrgica o en el espacio de un órgano dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. La dehiscencia de la herida se definió como la división o ruptura de los márgenes de una herida previamente cerrada en parte o en toda su longitud. Los pacientes fueron evaluados nuevamente a los 12 (retirada de clips de la herida) y a los 30 días en la clínica ambulatoria y la herida fue examinada en busca de evidencia de CSQ por el mismo evaluador del estudio, que era miembro del equipo quirúrgico y que no estaba ciego respecto al grupo de tratamiento.

■ **Análisis de los datos**

El criterio de valoración principal fue el desarrollo de CSQ (p. ej., seroma, ISQ, hematoma, dehiscencia de la herida) durante los primeros 30 días después de la reparación de la hernia. El criterio de valoración secundario fue la duración de la estancia hospitalaria.

Se revisaron los registros hospitalarios electrónicos de los pacientes y las notas de las consultas en el caso de pacientes ambulatorios para conocer los detalles de las operaciones y la información de seguimiento. Específicamente, se analizaron prospectivamente datos demográficos, estado físico según la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA), antecedentes de tabaquismo, presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, inmunosupresión, diabetes mellitus u obesidad, ubicación de la hernia según la clasificación de la EHS, diámetro del defecto de la hernia, tipo de procedimiento quirúrgico, ubicación de prótesis, disección del área subcutánea, duración de la operación, CSQ y duración de la estancia hospitalaria. Los pacientes fueron seguidos hasta los 30 días postoperatorios.

■ **Análisis estadístico**

Asumiendo que el porcentaje de pacientes que desarrollan CSQ a 30 días después de la cirugía electiva de reparación de hernia es como máximo del 30 % y que se podría reducir al 10 % en el grupo de tratamiento, se requirió un tamaño de muestra de

150 pacientes para lograr el 80 % de potencia estadística con un riesgo del 5 %, incluyendo una pérdida anticipada del 10 % durante el seguimiento. Por lo tanto, se requirieron 75 pacientes en cada grupo.

El análisis estadístico se realizó por protocolo. Se utilizaron estadísticas descriptivas que incluían medias y desviaciones estándar para las variables continuas. Se construyeron tablas de frecuencia para las variables registradas y las correspondientes medidas de dispersión. Los análisis univariante se realizaron mediante pruebas *t* de Student para explorar variables cuantitativas y pruebas de  $\chi^2$  o de Fisher si eran dicotómicas. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Las características de los pacientes y perioperatorias se presentan en las tablas 1 y 2, respectivamente. Se inscribió y aleatorizó para el estudio a un total de 150 pacientes, de los cuales 146 pacientes fueron incluidos en el análisis (figura 1). A un paciente de cada grupo se le retiró el apósito en los días 2 y 3 del postoperatorio, respectivamente, debido a la necesidad de evacuación de un hematoma emergente después de la reparación de la hernia; ambos se excluyeron del análisis de datos, ya que la formación del hematoma no fue el resultado del tratamiento en estudio. La reintervención emergente mostró lesiones de los vasos epigástricos directamente

■ TABLA 1 - Características basales

VARIABLES PREOPERATORIAS	GRUPO TPNHs (%) n = 72	GRUPO CONTROL (%) n = 74
Edad media (DE)	51,6 (23,2)	51,3 (19,4)
Sexo		
Masculino	41 (56,9)	52 (70,3)
Femenino	31 (43,1)	22 (29,7)
Obesidad (IMC > 30)		
Sí	18 (25)	19 (25,6)
No	54 (75)	55 (74,4)
Tabaquismo		
Sí	29 (40,3)	28 (37,8)
No	43 (59,7)	46 (62,2)
Diabetes		
Sí	19 (26,4)	23 (31)
No	53 (73,6)	51 (69)
EPOC		
Sí	14 (19,4)	13 (17,5)
No	58 (80,1)	61 (82,5)
Inmunosupresión		
Sí	7 (9,7)	8 (10,8)
No	65 (90,3)	66 (89,2)
Terapia anticoagulante		
Sí	11 (15,2)	13 (17,5)
No	61 (84,8)	62 (82,5)
Escala ASA		
I-II	35 (48,6)	34 (45,9)
III-IV	37 (51,4)	40 (54,1)

ASA: American Society of Anesthesiologists; DE: desviación estándar; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IMC: índice de masa corporal.

## Puntos clave

- Una CSQ después de la reparación abierta de una hernia se definió como la aparición de complicaciones relacionadas con las incisiones quirúrgicas, incluyendo ISQ, dehiscencia de la herida, seromas o hematomas.
- Una ISQ se definió como una infección ocurrida en el sitio de una incisión quirúrgica o en el espacio de un órgano dentro de los 30 días posteriores a la cirugía.
- El criterio de valoración principal fue el desarrollo de CSQ (p. ej., seroma, ISQ, hematoma, dehiscencia de la herida) durante los primeros 30 días después de la reparación de la hernia.
- El criterio de valoración secundario fue la duración de la estancia hospitalaria.
- Se inscribió y aleatorizó para el estudio a un total de 150 pacientes, de los cuales 146 pacientes fueron incluidos en el análisis.

■ TABLA 2 - Variables perioperatorias y complicaciones de la herida a los 30 días postoperatorios

Variables perioperatorias	Grupo TPNHs (%) n = 72	Grupo control (%) n = 74	Valor de p univariante
Tipo de reparación			
Rives-Stoppa	48 (66,6)	45 (60,8)	0,135
SAC	13 (18)	14 (18,9)	
LTA	11 (15,4)	15 (20,3)	0,190
Tipo de hernia (EHS)			
M/M2M3	15 (20,8)	12 (16,2)	
M3M4	17 (23,6)	21 (28,3)	
M2M3M4	20 (27,7)	21 (28,3)	
M3M4M5	9 (12,5)	10 (13,5)	
M2M3M4M5	11 (15,2)	10 (13,5)	
W/W2	41 (57)	44 (59,5)	0,252
W3	31 (43)	30 (40,5)	
Disección del área subcutánea, cm <sup>2</sup>	166 ± 30,3	148 ± 30,3	0,192
Ubicación de la prótesis			
Suprafascial	13 (18)	14 (18,9)	0,412
Retromuscular	48 (66,6)	48 (64,8)	
Preperitoneal	11 (15,4)	11 (16,3)	
Tiempo operatorio medio en min (DE)	138 ± 35,7	128 ± 49	0,091
CSQ global (%)	12 (16,6)	22 (29,8)	<b>0,042</b>
Seroma (%)			
Sí	9 (12,5)	10 (13,5)	0,232
No	63 (87,5)	64 (86,5)	
Hematoma (%)			
Sí	1 (1,4)	2 (2,7)	0,332
No	70 (97,2)	72 (97,3)	
Infección en la herida (%)			
Sí	0 (0)	6 (8,1)	<b>0,002</b>
No	72 (100)	68 (91,9)	
Dehiscencia de la herida (%)			
Sí	2 (2,8)	4 (5,4)	0,320
No	70 (97,2)	70 (94,6)	
Duración de la estancia hospitalaria media en días (DE)	6 ± 2,1	7 ± 2,3	0,154
Reingreso 30 días postoperatorios (%)	2 (2,8)	6 (8,1)	0,222
Revisión de herida quirúrgica después del alta (%)	1 (1,4)	2 (2,8)	0,102
Necesidad de VAC abierto después del alta	—	3 (4)	0,09

CSQ: complicaciones del sitio quirúrgico; DE: desviación estándar; EHS: European Hernia Society; LTA: liberación del transversal del abdomen; SAC: separación anterior de componentes; VAC: cierre asistido por vacío.

**Puntos clave**

- En total, 72 pacientes en el grupo de tratamiento y 74 pacientes en el grupo control completaron el protocolo del estudio y fueron incluidos en el análisis.

relacionadas con la reparación de la hernia (disección retromuscular amplia) en ambos pacientes. Se excluyeron dos pacientes adicionales del grupo de tratamiento debido a la extracción accidental del apósito en los días 3 y 4 del postoperatorio. No hubo ninguna CSQ que causara la extracción del apósito, solo el error de los pa-

cientes, a pesar de haberseles proporcionado una información clara durante el protocolo.

En total, 72 pacientes en el grupo de tratamiento y 74 pacientes en el grupo control completaron el protocolo del estudio y fueron incluidos en el análisis.



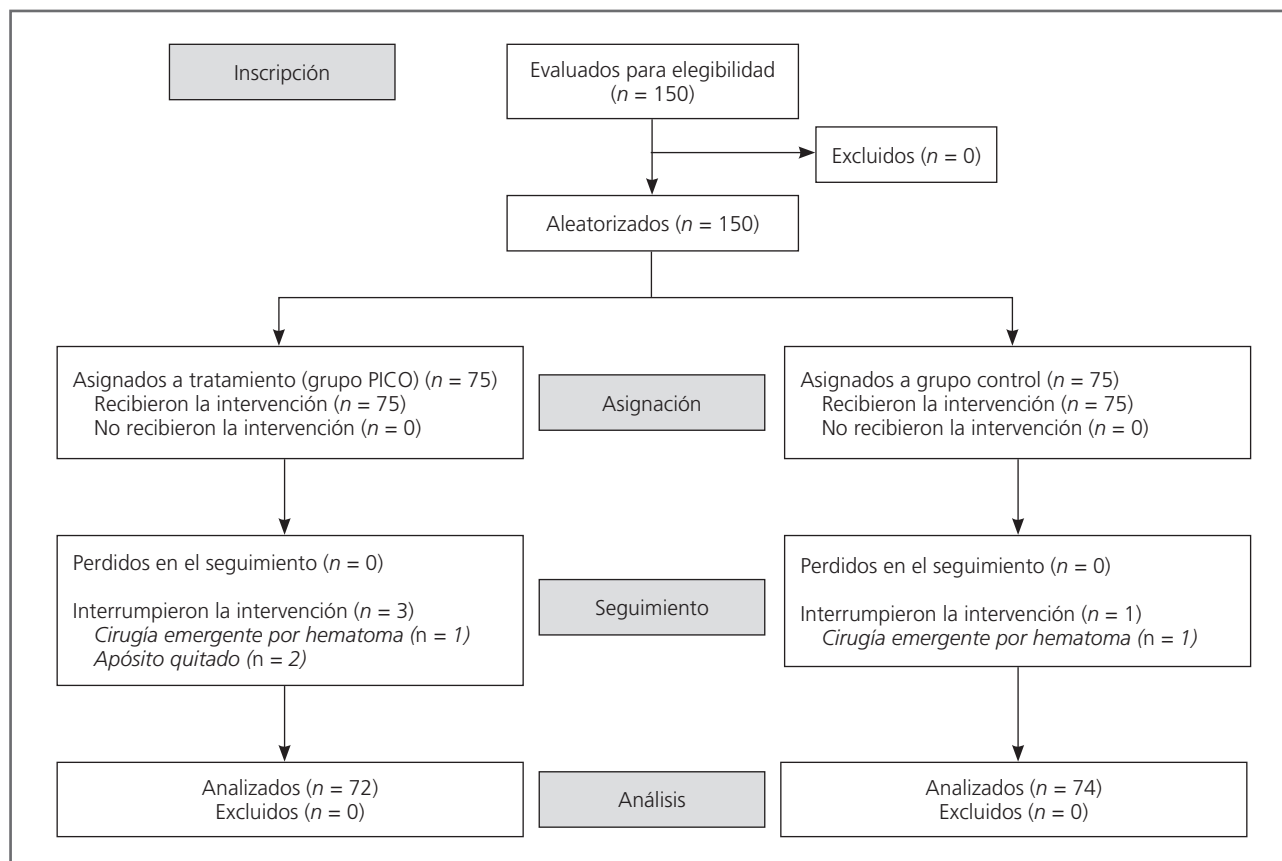


FIGURA 1 ■ Diagrama CONSORT del ensayo clínico aleatorizado.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos con respecto a las variables preoperatorias (tabla 1). A los 30 días después de la cirugía (tabla 2), hubo una incidencia significativamente mayor de CSQ en el grupo control en comparación con el grupo de tratamiento (29,8 % frente a 16,6 %,  $p < 0,042$ ). La incidencia de seromas fue similar en ambos grupos, pero no hubo ISQ en el grupo de tratamiento en comparación con seis casos en el grupo control (0 % frente a 8 %,  $p = 0,002$ ). De estos pacientes, cinco habían sido intervenidos mediante SAC y uno con RSR. Las seis ISQ que ocurrieron en el grupo control fueron infecciones superficiales que respondieron a los antibióticos orales, pero en tres pacientes se requirió reintervención con terapia asistida por vacío abierta para tratar la infección. Los casos restantes solo requirieron antibióticos intravenosos durante 10 días. No hubo dife-

rencias significativas en cuanto a la incidencia de hematoma postoperatorio en ambos grupos (5 % frente a 2,5 %).

Presentaron dehiscencia de la herida dos pacientes del grupo de tratamiento y cuatro pacientes del grupo control. De estos seis casos, cuatro pacientes habían sido sometidos a SAC y dos a LTA. Todos los casos de dehiscencia requirieron tratamiento asistido por vacío, y dos pacientes del grupo control también requirieron revisión quirúrgica con cierre retrasado. No se informaron eventos adversos atribuibles al apósito TPNHs. No hubo enterotomías ni necesidad de resección intestinal concomitante durante la reparación de la hernia. La duración media de la estancia hospitalaria tendió a ser más corta en los pacientes del grupo de tratamiento en comparación con el grupo control, pero esto no fue estadísticamente significativo (6 frente a 7 días,  $p = 0,154$ ).

#### Puntos clave

- A los 30 días después de la cirugía, hubo una incidencia significativamente mayor de CSQ en el grupo control en comparación con el grupo de tratamiento.
- La incidencia de seromas fue similar en ambos grupos, pero no hubo ISQ en el grupo de tratamiento en comparación con seis casos en el grupo control.
- La duración media de la estancia hospitalaria tendió a ser más corta en los pacientes del grupo de tratamiento en comparación con el grupo control, pero esto no fue estadísticamente significativo.

Se realizó un análisis univariante para identificar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de ISQ después de la reparación de la hernia. La obesidad (índice de masa corporal > 30) y el uso de la técnica SAC

para la reparación de la hernia fueron predictivos de ISQ después de la cirugía. El uso de apósitos TPNHs PICO confirió un efecto protector significativo contra las infecciones (tabla 3).

■ **TABLA 3 - Factores de riesgo relacionados con el desarrollo de infección del sitio quirúrgico después de la reparación de una hernia. Análisis univariante**

VARIABLES	Sin infección (%) n = 140	Infección (%) n = 6	Valor de p univariante
Edad media	53,6 ±17,2	49,3 ± 19,4	0,121
Sexo			
Masculino	84 (61,8)	2 (40)	0,112
Femenino	56 (38,2)	4 (60)	0,190
Obesidad (IMC > 30)			
Sí	30 (21,3)	5 (100)	<b>0,002</b>
No	110 (78,7)	1	
Tabaquismo			
Sí	57 (41,2)	3 (60)	0,401
No	83 (58,8)	3 (40)	
Diabetes			
Sí	41 (29)	4 (80)	0,092
No	99 (71)	2 (20)	
EPOC			
Sí	29 (19)	2 (40)	0,432
No	111 (81)	4 (60)	
Inmunosupresión			
Sí	12 (6,8)	2 (20)	0,091
No	128 (93,2)	4 (80)	
Terapia anticoagulante			
Sí	24 (17,5)	1 (20)	0,105
No	116 (82,5)	5 (80)	
Escala ASA			
I-II	63 (45)	3 (60)	0,320
III-IV	77 (55)	3 (40)	
Técnicas de reparación			
SAC	22 (17,5)	5 (80)	<b>0,001</b>
Rives-Stopppa	92 (62,5)	1 (20)	
SPC/LTA	26 (21)	0	
Uso de apósito PICO			
Sí	67 (44,3)	0	<b>0,001</b>
No	64 (55,7)	6 (100)	
Tipo de hernia (EHS)			
W2	80 (55,7)	1 (40)	0,333
W3	56 (44,3)	5 (60)	
Disección del área subcutánea, cm <sup>2</sup>	133 ± 20,5	138 ± 30,3	0,129
Tiempo operatorio medio en min (DE)	131 ± 33	119 ± 41	0,541

CSQ: complicaciones del sitio quirúrgico; DE: desviación estándar; EHS: European Hernia Society; LTA: liberación del transverso del abdomen; SAC: separación anterior de componentes; VAC, cierre asistido por vacío.



### ■ Discusión

Este estudio demuestra que el uso profiláctico de apósitos TPNHs PICO reduce significativamente la tasa de CSQ postoperatoria global a los 30 días, especialmente para ISQ, en pacientes con HI sometidos a reparación de hernias en comparación con los apósitos estándar. No hay evidencia de que los apósitos TPNHs reduzcan el riesgo de seroma, hematoma o dehiscencia postoperatorios después de la cirugía.

Este es el primer ECA que evalúa un sistema de TPNHs en heridas de la línea media cerradas después de la reparación de una hernia. En teoría, se cree que la reducción del espacio muerto, la eliminación del exceso de líquido, la liberación de la tensión de la herida y la reabsorción del drenaje linfático son beneficios adicionales de esta terapia. Además, el sistema de TPNHs PICO parece ser más adecuado para el tratamiento de heridas con requisitos de eliminación de líquidos más pequeños, como los asociados con la reparación electiva de hernias.

Se han descrito múltiples técnicas para tratar la HI. Todos los procedimientos comparan aspectos como el cierre del defecto, la reconstrucción de la línea media, las técnicas de relajación anatómica y el uso de mallas<sup>24</sup>. En el presente estudio se emplearon tres de las técnicas de reparación más frecuentes utilizadas para tratar estas hernias. Sin embargo, a pesar de las notables mejoras en los materiales protésicos y el cuidado perioperatorio, todavía existen problemas asociados con estas incisiones quirúrgicas. Las grandes incisiones quirúrgicas y las disecciones extendidas necesarias para estas reparaciones conducen a una alta tasa de CSQ<sup>25</sup>.

Las CSQ pueden retrasar la curación y dar lugar a una morbilidad considerable e intervenciones costosas o invasivas, lo que requiere el uso de prácticas de prevención adecuadas. El sistema de TPNHs PICO es una intervención que ha demostrado disminuir las CSQ y las secuelas socioeconómicas

subsiguientes<sup>26,27</sup>. Este apósito promueve la cicatrización de las heridas al estimular la angiogénesis y mejorar la granulación de la herida, y proporciona beneficios como una reducción en el número de cambios de apósito, control del exudado y una mejor tolerancia del paciente<sup>28</sup>. El dispositivo PICO aplica una presión de  $-80$  mmHg y tiene una capacidad para absorber aproximadamente 200 ml de exudado antes de volverse ineficaz.

Cuando se compararon los apósitos TPNHs con la atención estándar para las incisiones quirúrgicas cerradas, se comunicó un beneficio significativo a favor de los apósitos TPNHs en reducción de ISQ, dehiscencia de la herida y duración de la estancia hospitalaria. Al respecto, Strugala y colaboradores<sup>8</sup> publicaron un metaanálisis sobre la asociación entre el uso profiláctico de esta terapia y el riesgo de ISQ, observando una disminución de las ISQ. Esta conclusión está en línea con los resultados de revisiones sistemáticas sobre incisiones cerradas y TPNH en heridas de mama, ingle o poscesárea, que también reportan duraciones medias de estancia hospitalaria más cortas en comparación con las de los apósitos estándar<sup>10,13,14,16,26</sup>. Los resultados del presente estudio confirman estas observaciones, informando que todos los casos de ISQ ocurrieron en el grupo control, con tres casos que requirieron reintervención mediante terapia asistida por vacío abierta para tratar las infecciones.

La TPNH también se ha asociado con la reducción de la formación de seromas y hematomas al eliminar líquido a través de los bordes de la herida y modificar la perfusión microvascular. En cualquier caso, tanto los seromas como los hematomas pueden aumentar la tensión en la incisión, haciendo que estos sitios sean más propensos a la infección y posiblemente causando dehiscencia<sup>29</sup>. Una revisión sistemática sobre TPNH para heridas quirúrgicas cerradas encontró una reducción en la tasa de ISQ y seromas en el grupo de tratamiento<sup>11</sup>.

### Puntos clave

- Este estudio demuestra que el uso profiláctico de apósitos TPNHs PICO reduce significativamente la tasa de CSQ postoperatoria global a los 30 días, especialmente para ISQ, en pacientes con HI sometidos a reparación de hernias en comparación con los apósitos estándar.
- No hay evidencia de que los apósitos TPNHs reduzcan el riesgo de seroma, hematoma o dehiscencia postoperatorios después de la cirugía.
- En teoría, se cree que la reducción del espacio muerto, la eliminación del exceso de líquido, la liberación de la tensión de la herida y la reabsorción del drenaje linfático son beneficios adicionales de esta terapia.
- Además, el sistema de TPNHs PICO parece ser más adecuado para el tratamiento de heridas con requisitos de eliminación de líquidos más pequeños, como los asociados con la reparación electiva de hernias.
- El sistema de TPNHs PICO es una intervención que ha demostrado disminuir las CSQ y las secuelas socioeconómicas subsiguientes.

**Puntos clave**

- *En el presente estudio no se encontraron diferencias significativas al comparar la incidencia de hematoma, seroma y dehiscencia de la herida en ambos grupos a los 30 días postoperatorios.*
- *Está claro que el uso de apósitos TPNHs para el cierre heridas quirúrgicas comportaría más gastos que el de los apósitos convencionales, debido al coste del dispositivo. Sin embargo, esta percepción puede basarse más en consideraciones de precio unitario que en comparaciones de los costes totales del tratamiento.*
- *El coste absoluto de esta terapia es seis veces mayor que el de los apósitos estándar, pero la reducción de la tasa de CSQ da como resultado un mayor ahorro y una mejor calidad de vida relacionada con la salud.*
- *Si el método TPNHs PICO reduce la demanda de recursos de atención médica al requerir cambios de apósitos menos frecuentes y reducir la tasa de CSQ, particularmente en pacientes con alto riesgo, este coste adicional puede compensarse.*

Sin embargo, debido a la baja calidad de la evidencia disponible, sigue siendo incierto si la TPNH reduce el volumen del seroma en comparación con los apósitos estándar. Por ejemplo, en otro ensayo no hubo una diferencia clara entre la TPNH y los apósitos estándar en términos de formación de hematomas en incisiones inguinales cerradas<sup>30</sup>. En un metaanálisis reciente, Sahebally y colaboradores<sup>9</sup> también concluyeron que el uso de esta terapia en heridas de laparotomía en general y la cirugía colorrectal se asoció con tasas reducidas de ISQ pero con tasas similares de seroma y dehiscencia de la herida en comparación con los apósitos convencionales sin presión. Asimismo, en el presente estudio no se encontraron diferencias significativas al comparar la incidencia de hematoma, seroma y dehiscencia de la herida en ambos grupos a los 30 días postoperatorios.

Los principales factores de riesgo de ISQ después de la cirugía de hernia incluyen diabetes, edad avanzada, obesidad, inmunosupresión, tabaquismo, cirugía de emergencia y tiempo quirúrgico prolongado<sup>2</sup>. Los enfoques abiertos para el tratamiento de HI se asocian con una alta tasa de CSQ, especialmente en poblaciones de pacientes de alto riesgo. Un estudio reciente informó las ventajas de aplicar TPNH en incisiones cerradas en la reparación de hernia ventral con paniclectomía concurrente y la reducción resultante en la tasa de complicaciones de la herida en una población de alto riesgo<sup>31</sup>. Otros estudios se han hecho eco de estos hallazgos, informando resultados favorables a la TPNH para diferentes tipos de heridas quirúrgicas<sup>32-34</sup>. En el presente estudio, la alta tasa de ISQ en el grupo control se asoció principalmente con el uso de la técnica SAC en el tratamiento de la HI. Aunque esta técnica permite un alto grado de relajación transversal, implica una disección extensa, que a su vez se asocia con una alta tasa global de CSQ<sup>22</sup>. En este estudio, el uso de apósitos profilácticos de TPNH confirió protección contra las ISQ después de la reparación de hernias, especialmente en pacientes obesos o sometidos

a la técnica SAC, que de otro modo estarían en alto riesgo de ISQ. Por lo tanto, los apósitos PICO podrían usarse como una alternativa a la atención estándar para prevenir las CSQ en pacientes con riesgo de desarrollar complicaciones de la herida quirúrgica y para tratar a aquellos que desarrollan tales complicaciones.

Estudios previos demuestran que los apósitos TPNHs son rentables, con una buena relación coste-efectividad<sup>35-37</sup>. Además, en el presente estudio, las tasas de CSQ e ISQ se redujeron significativamente en el grupo de tratamiento. Está claro que el uso de apósitos TPNHs para el cierre heridas quirúrgicas comportaría más gastos que el de los apósitos convencionales, debido al coste del dispositivo. Sin embargo, esta percepción puede basarse más en consideraciones de precio unitario que en comparaciones de los costes totales del tratamiento<sup>26</sup>. Estas conclusiones se han confirmado en dos estudios económicos<sup>35,37</sup> que compararon la rentabilidad de la TPNH con los apósitos convencionales. Específicamente, el coste absoluto de esta terapia es seis veces mayor que el de los apósitos estándar, pero la reducción de la tasa de CSQ da como resultado un mayor ahorro y una mejor calidad de vida relacionada con la salud. Además, si el método TPNHs PICO reduce la demanda de recursos de atención médica al requerir cambios de apósitos menos frecuentes y reducir la tasa de CSQ, particularmente en pacientes con alto riesgo, este coste adicional puede compensarse. Aunque un análisis de coste-beneficio no fue parte del presente estudio, los costes directos e indirectos asociados con las CSQ son sustanciales.

El presente ECA tiene varias limitaciones. Dado que este ensayo se diseñó como un estudio monocéntrico, es posible que no tenga la solidez y la generalización que normalmente ofrece un ECA multicéntrico. Además, todos los cirujanos involucrados, así como el evaluador, no estaban ciegos respecto al tipo de apósito utilizado, lo que aumenta la posibilidad de riesgo de sesgo del observador. El ensayo se habría fortaleci-

do al tener una evaluación ciega. Por último, el dispositivo TPNHs PICO solo tiene la capacidad de absorber aproximadamente 200 ml de exudado de la herida; en el caso de heridas quirúrgicas con más exudación, el apósito puede saturarse y perder su función, como es el caso de algunas reparaciones de hernias mayores. Aunque numerosos ensayos han estudiado los efectos profilácticos de los apósitos de TPNH, se necesitan más estudios prospectivos, como el presente, y análisis de coste-beneficio para evaluar de manera eficaz las tecnologías avanzadas para el cuidado de heridas y los nuevos apósitos de TPNH, que supuestamente brin-

dan beneficios adicionales para reducir la incidencia de CSQ.

En conclusión, el uso de apósitos profilácticos TPNHs PICO para incisiones quirúrgicas cerradas después de reparaciones de hernias reduce significativamente la incidencia global de CSQ e ISQ en los 30 días después de la cirugía. Lo resultados también muestran que es eficaz para prevenir las ISQ en heridas de alto riesgo, en pacientes obesos sometidos a reparación de hernias por HI o cuando se elige la SAC como técnica de reconstrucción de la pared abdominal para cualquier paciente.

### Puntos clave

- En conclusión, el uso de apósitos profilácticos TPNHs PICO para incisiones quirúrgicas cerradas después de reparaciones de hernias reduce significativamente la incidencia global de CSQ e ISQ en los 30 días después de la cirugía.

## Referencias bibliográficas

- Gabriel A, Gupta S, Orgill DP. Challenges and management of surgical site occurrences. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143:7–10.
- Willy C, Agarwal A, Andersen CA, et al. Closed incision negative pressure therapy: international multidisciplinary consensus recommendations. *Int Wound J*. 2017;14:385–398.
- Deerenberg EB, Timmermans L, Hogerzeil DP, et al. A systematic review of the surgical treatment of large incisional hernia. *Hernia*. 2015;19:89–101.
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, et al. CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 1988;16:128–140.
- Lindmark M, Strigård K, Löwenmark T, et al. Risk factors for surgical complications in ventral hernia repair. *World J Surg*. 2018;42:3528–3536.
- Actualización Epine 2018-2019. Registro nacional de infecciones nosocomiales. Ministerio de Sanidad, Madrid. Available at: <https://aulaplusformacion.es/wp-content/uploads/2019/05/Epine-2018-2019.pdf>.
- Jolissaint JS, Dieffenbach BV, Tsai TC, et al. Surgical site occurrences, not body mass index, increase the long-term risk of ventral hernia recurrence. *Surgery*. 2020;167:765–771.
- Strugala V, Martin R. Meta-analysis of comparative trials evaluating a prophylactic single-use negative pressure wound therapy system for the prevention of surgical site complications. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:810–819.
- Sahebally SM, McKeivitt K, Stephens I, et al. Negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions in general and colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Surg*. 2018;153:e183467.
- Svensson-Björk R, Zarrouk M, Ascitutto G, et al. Meta-analysis of negative pressure wound therapy of closed groin incisions in arterial surgery. *Br J Surg*. 2019;106:310–318.
- Hylidig N, Birke-Sorensen H, Kruse M, et al. Meta-analysis of negative-pressure wound therapy for closed surgical incisions. *Br J Surg*. 2016;103:477–486.
- Kuper TM, Murphy PB, Kaur B, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy for closed laparotomy incisions: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Surg*. 2020;271:67–74.
- Hasselmann J, Björk J, Svensson-Björk R, et al. Inguinal vascular surgical wound protection by incisional negative pressure wound therapy: a randomized controlled trial-INVIPS Trial. *Ann Surg*. 2020;271:48–53.
- Li HZ, Xu XH, Wang DW, et al. Negative pressure wound therapy for surgical site infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:1328–1338.
- Wells CI, Ratnayake CBB, Perrin J, et al. Prophylactic negative pressure wound therapy in closed abdominal incisions: a meta-analysis of randomised controlled trials. *World J Surg*. 2019;43:2779–2788.
- Cagney D, Simmons L, O'Leary DP, et al. The efficacy of prophylactic negative pressure wound therapy for closed incisions in breast surgery: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2020;44:1526–1537.
- Jeffery S, Leaper D, Armstrong D, et al. Using negative pressure wound therapy to prevent surgical site infection. *J Wound Care*. 2018;27(suppl 3):S5–S13.
- O'Leary DP, Peirce C, Anglim B, et al. Prophylactic negative pressure dressing use in closed laparotomy wounds following abdominal operations: a randomized, controlled, open-label trial: The P.I.C. O Trial *Ann Surg*. 2017;265:1082–1086.
- Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia*. 2009;13:407–414.
- Rives J, Pire JC, Flament JB, et al. Treatment of large eventrations. New therapeutic indications apropos of 322 cases. *Chirurgie*. 1985;111:215–225.
- García-Ureña MA, López-Monclús J, Cuccurullo D, et al. Abdominal wall recons reconstruction utilizing the combination of absorbable and permanent mesh in a retromuscular position: a multicenter prospective study. *World J Surg*. 2019;43:149–158.
- Torregrosa-Gallud A, Sancho Muriel J, Bueno-Lledó J, et al. Modified components separation technique: experience

- treating large, complex ventral hernias at a University Hospital. *Hernia*. 2017;21:601–608.
23. Kanters AE, Krpata DM, Blatnik JA, et al. Modified hernia grading scale to stratify surgical site occurrence after open ventral hernia repair. *J Am Coll Surg*. 2012;215:787–793.
  24. Diamond S, Cryer HG. Revising recommendations and outcome measurements after complex open abdominal wall reconstruction. *Am Surg*. 2015;81:955–960.
  25. Breuing K, Butler CE, Ferzoco S. Incisional ventral hernias: review of the literature and recommendations regarding the grading and technique of repair. *Surgery*. 2010;148:544–558.
  26. Hyldig N, Joergensen JS, Wu C, et al. Cost-effectiveness of incisional negative pressure wound therapy compared with standard care after caesarean section in obese women: a trial-based economic evaluation. *BJOG*. 2019;126:619–627.
  27. Adeyemi A, Waycaster C. Cost-minimization analysis of negative pressure wound therapy in long-term care facilities. *Wounds*. 2018;30:E13–E15.
  28. Pappalardo V, Frattini F, Ardita V, et al. Negative pressure therapy (NPWT) for management of surgical wounds: effects on wound healing and analysis of devices evolution. *Surg Technol Int*. 2019;34:56–67.
  29. Webster J, Scuffham P, Stankiewicz M, et al. Negative pressure wound therapy for skin grafts and surgical wounds healing by primary intention. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;10:CD009261.
  30. Pleger SP, Nink N, Elzien M, et al. Reduction of groin wound complications in vascular surgery patients using closed incision negative pressure therapy (ciNPT): a prospective, randomised, single-institution study. *Int Wound J*. 2018;15:75–83.
  31. Diaconu SC, McNichols CHL, Ngaage LM, et al. Closed-incision negative-pressure therapy decreases complications in ventral hernia repair with concurrent panniculectomy. *Hernia*. 2020;24:49–55.
  32. Kim S, Kang SI. The effectiveness of negative-pressure wound therapy for wound healing after stoma reversal: a randomised control study (SR-PICO study). *Trials*. 2020;21:24.
  33. Zaidi A, El-Masry S. Closed-incision negative-pressure therapy in high-risk general surgery patients following laparotomy: a retrospective study. *Colorectal Dis*. 2017;19:283–287.
  34. Hall C, Regner J, Abernathy S, et al. Surgical site infection after primary closure of high-risk surgical wounds in emergency general surgery laparotomy and closed negative-pressure wound therapy. *J Am Coll Surg*. 2019;228:393–397.
  35. Heard C, Chaboyer W, Anderson V, et al. Cost-effectiveness analysis alongside a pilot study of prophylactic negative pressure wound therapy. *J Tissue Viability*. 2016.
  36. Lewis LS, Convery PA, Bolac CS, et al. Cost of care using prophylactic negative pressure wound vacuum on closed laparotomy incisions. *Gynecol Oncol*. 2014;132:684–689.
  37. Nherera LM, Trueman P, Schmoeckel M, et al. Cost-effectiveness analysis of single use negative pressure wound therapy dressings (sNPWT) compared to standard of care in reducing surgical site complications (SSC) in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13:103. doi: 10.1186/s13019-018-0786-6.

- Kirill Lobastov, Ekaterina Sautina, Eleanora Alencheva, Astanda Bargandzhiya, Ilya Schastlivtsev, Victor Barinov, Leonid Laberko, Grigoriy Rodoman y Valeriy Boyarintsev

# Compresión neumática intermitente en adición a la profilaxis estándar del tromboembolismo venoso postoperatorio en pacientes de riesgo extremadamente alto (estudio IPC SUPER)

## Un ensayo controlado aleatorizado

Ann Surg 2021;274:63-69

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la compresión neumática intermitente (CNI) como complemento de la profilaxis estándar del tromboembolismo venoso (TEV) postoperatorio en pacientes de riesgo extremadamente alto.

**Resumen de antecedentes:** La profilaxis estándar para el TEV postoperatorio es insuficiente en pacientes de riesgo extremadamente alto. No está claro si un uso coadyuvante de CNI daría lugar a una menor incidencia de trombosis venosa postoperatoria.

**Métodos:** Se aleatorizó a pacientes que se sometieron a una cirugía mayor y tenían una puntuación de Caprini  $\geq 11$  a recibir CNI además de la profilaxis estándar con medias antiembólicas (presión de 18-21 mmHg en el tobillo) y heparina de bajo peso molecular (grupo CNI) o a profilaxis estándar sola (grupo control). El criterio de valoración primario fue la trombosis venosa asintomática de miembros inferiores, detectada por ecografía dúplex realizada antes de la inclusión y cada 3-5 días después de la cirugía.

**Resultados:** Se aleatorizó a un total de 407 pacientes, de los cuales 204 fueron asignados al grupo CNI y 203 al grupo control. El criterio de valoración primario ocurrió en un paciente (0,5 %) del grupo CNI y 34 pacientes (16,7 %) del grupo control (riesgo relativo [RR]: 0,03, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,01-0,21). No se produjo embolia pulmonar en ninguno de los 204 pacientes en el grupo CNI, pero sí en cinco pacientes (2,5 %) del grupo control (RR: 0,09; IC del 95 %: 0,01-1,63), y se produjo muerte postoperatoria en seis pacientes (2,9 %) del grupo CNI y 10 pacientes (4,9 %) del grupo control (RR: 0,50; IC del 95 %: 0,50-1,60).

**Conclusiones:** Entre los pacientes con una puntuación en la escala de Caprini  $\geq 11$  que recibieron profilaxis estándar para TEV, la CNI complementaria dio lugar a una incidencia significativamente menor de trombosis venosa asintomática.

El tromboembolismo venoso (TEV), entidad en la que se incluye la trombosis venosa profunda (TVP), la trombosis venosa superficial y la embolia pulmonar (EP), se considera un problema médico y social importante. Uno de los factores de riesgo significativos para el desarrollo de TEV es un tratamiento hospitalario reciente, especialmente de cirugía mayor<sup>1-7</sup>. Por lo tanto, la

estratificación de los pacientes hospitalizados según su riesgo individual de TEV y la provisión de medidas preventivas adecuadas son cruciales durante el tratamiento hospitalario<sup>8,9</sup>. En la actualidad, la escala de Caprini (una versión de 2005)<sup>10</sup> se considera el modelo de evaluación de riesgo individual mejor validado para el TEV postoperatorio. Esta escala se verificó en aproxi-

### Puntos clave

- Uno de los factores de riesgo significativos para el desarrollo de tromboembolismo venoso (TEV) es un tratamiento hospitalario reciente, especialmente de cirugía mayor.



**Puntos clave**

- *En la actualidad, la escala de Caprini se considera el modelo de evaluación de riesgo individual mejor validado para el TEV postoperatorio. Los pacientes con una puntuación  $\geq 11$  tienen mayores tasas de eventos de TEV asintomáticos a pesar de una profilaxis estándar y se clasifican como un grupo de riesgo extremadamente alto que requiere mejoras en el protocolo preventivo del TEV.*
- *La compresión neumática intermitente (CNI) después de una cirugía mayor es tan efectiva como la farmacoprofilaxis para reducir el riesgo de TEV, pero no afecta a la tasa de complicaciones hemorrágicas y generalmente se sugiere como una alternativa a los anticoagulantes en aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de hemorragia.*
- *Sin embargo, la combinación de CNI y anticoagulación profiláctica, también conocida como modalidad farmacomecánica, es más efectiva que los enfoques mecánicos o farmacológicos solos, proporcionando una reducción adicional del riesgo de trombosis venosa profunda (TVP) y embolia pulmonar (EP) del 48-61 %.*
- *El estudio IPC SUPER se basó en la hipótesis de que la combinación de CNI con medidas preventivas estándar reduciría la incidencia de TEV postoperatorio en pacientes de riesgo extremadamente alto.*

madamente 3 millones de pacientes quirúrgicos en todo el mundo y mostró una fuerte correlación entre la puntuación total y la frecuencia de eventos de TEV sintomáticos<sup>11,12</sup>. En pacientes con una puntuación  $\geq 9$ , la frecuencia de TEV sintomático fue del 11 %, y aquellos los con puntuaciones  $\geq 11$  tuvieron eventos de TEV asintomáticos en el 59 % de los casos a pesar de una profilaxis estándar<sup>13</sup>. Estos pacientes pueden clasificarse como un grupo de riesgo extremadamente alto que requiere mejoras en el protocolo preventivo del TEV.

La compresión neumática intermitente (CNI) después de una cirugía mayor es tan efectiva como la farmacoprofilaxis para reducir el riesgo de TEV, pero no afecta a la tasa de complicaciones hemorrágicas<sup>14</sup> y generalmente se sugiere como una alternativa a los anticoagulantes en aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de hemorragia<sup>15</sup>. Sin embargo, la combinación de CNI y anticoagulación profiláctica, también conocida como modalidad farmacomecánica, es más efectiva que los enfoques mecánicos o farmacológicos solos, proporcionando una reducción adicional del riesgo de TVP y EP del 48-61 %<sup>16</sup>.

El estudio *Intermittent Pneumatic Compression in Surgical Patients at Extremely-high Risk of Venous Thromboembolism (IPC SUPER)* fue un ensayo clínico abierto y aleatorizado de dos centros iniciado por el investigador y con un evaluador ciego para los resultados de eficacia que se basó en la hipótesis de que la combinación de CNI con medidas preventivas estándar (medias de compresión elásticas [MCE] antiembólicas por encima de la rodilla con una presión de 18-21 mmHg en el tobillo y dosis estándar de heparina de bajo peso molecular [HBPM]) reduciría la incidencia de TEV postoperatorio en pacientes de riesgo extremadamente alto.

■ **Métodos**

■ **Diseño del estudio**

El estudio se realizó en dos sitios en Moscú, Federación de Rusia. El protocolo del ensayo

fue diseñado por los autores, aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad Médica de Investigación Nacional Rusa de Pirogov y registrado en ClinicalTrials.gov (NCT03044574). La Junta de Revisión Institucional llevó a cabo el seguimiento de los datos y los controles de calidad.

■ **Pacientes**

Los pacientes eran elegibles para su inclusión en el ensayo si tenían más de 40 años de edad, requerían cirugía mayor, tenían un alto riesgo de TEV postoperatorio, presentaban una puntuación en la escala de Caprini  $\geq 11$  y daban su consentimiento informado. La escala de Caprini (una versión de 2005)<sup>10</sup> se aplicó dos veces: al inicio antes de la inclusión y antes del alta o después de la muerte. Para el análisis se consideró la puntuación máxima. Se incluyeron pacientes con una puntuación supuesta  $\geq 11$  al inicio del estudio, pero no menos de 9 puntos reales. Se permitió suponer la presencia de algunos factores de riesgo adicionales, como enfermedad maligna, insuficiencia cardíaca congestiva, trastorno venoso crónico, reposo prolongado en cama, entre otros, que debieron confirmarse dentro del tratamiento hospitalario. Los criterios de exclusión se enumeran en la Tabla S1 del Apéndice en el material complementario de este artículo, <http://links.lww.com/SLA/C686>.

■ **Aleatorización y enmascaramiento**

Los pacientes fueron asignados al azar en proporción 1:1 a recibir CNI además de MCE y HBPM (grupo CNI) o profilaxis estándar sola (grupo control). La aleatorización fue realizada por el investigador y controlada por el Comité de Seguimiento de Datos de forma independiente para ambos centros clínicos. Se basó en el número de registros médicos hospitalarios: los que tenían un último dígito par se asignaron al grupo experimental y los que tenían un último dígito impar se asignaron al grupo control; si el último dígito era cero, se utilizó el penúltimo dígito. Con el objetivo de reducir el sesgo de la no inclusión deliberada de los pacientes con mayor riesgo de TEV en el grupo CNI, el Comité de Seguimiento de

Datos evaluó repetidamente a todos los sujetos no elegibles para criterios de exclusión. Después de la asignación al grupo, se asignó al paciente un código individual que se utilizó en toda la documentación del estudio. El investigador almacenó la lista de asignaciones. El experto ciego que realizó una ecografía dúplex no tuvo acceso a la historia clínica original ni a la lista de asignación; usó solo el código de pacientes individuales para la identificación. Además, para lograr el cegamiento, la mayoría de las exploraciones se realizaron en una habitación separada lejos de la cama del paciente. Si era imposible transferir a un paciente, la ecografía dúplex se realizaba en la cama, pero el dispositivo de CNI retiraba antes de la visita del experto ciego.

### ■ Procedimientos

Todos los pacientes aleatorizados recibieron una profilaxis estándar de TEV de acuerdo con las guías nacionales<sup>17</sup>, que son complementarias a la novena edición de la guía del American College of Chest Physicians (ACCP)<sup>15</sup>, utilizando MCE e inyecciones de HBPM. El uso de las medias se inició antes de la operación y se continuó durante todo el período de tratamiento hospitalario. Después del alta, se recomendó a los pacientes que usaran MCE durante la noche y durante el reposo prolongado en cama durante un mes. Se iniciaron dosis estándar de 40 mg de enoxaparina una vez al día por vía subcutánea 12 horas antes de la cirugía (cirugía electiva sin alto riesgo de hemorragia), dentro de las 12 horas posteriores a la cirugía (cirugía de urgencia, procedimiento con alto riesgo de hemorragia) o dentro de los cinco días (riesgo de hemorragia mayor) y se continuaron hasta el alta, pero no menos de siete días. La profilaxis prolongada con HBPM en el ámbito ambulatorio no estaba preespecificada y dependía de la preferencia del cirujano.

Se aplicó CNI con Kendall SCD 700 Series Controller y Kendall SCD Comfort Sleeves (Cardinal Health) hasta los muslos. Las mangas contienen tres cámaras en la parte inferior de la pantorrilla, la parte superior de

la pantorrilla y el muslo que comprimen secuencialmente la pierna comenzando con una presión de 45 mmHg en el tobillo. Mediante el sistema de detección de llenado vascular, la bomba mide el tiempo de llenado venoso y ajusta el intervalo entre compresiones, proporcionando una mejor respuesta hemodinámica<sup>18,19</sup>. La CNI se inició en el quirófano antes de la incisión o en la unidad de cuidados intensivos dentro de las 12 horas posteriores cirugía y se aplicó durante todo el período de internación: durante todo el tiempo dentro de la unidad de cuidados intensivos y en el período de reposo en cama excepto un intervalo nocturno de seis horas (0:00 a. m. a 6:00 a. m.) en el servicio de cirugía que correspondió con la duración de 18 horas por día excluyendo el período de deambulación. La CNI se suspendió cuando se sospechaba o confirmaba TVP o EP o cuando aparecían otras contraindicaciones (Tabla S3 del Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>).

### ■ Mediciones

Se realizó una evaluación clínica y ecográfica periódica durante el período de tratamiento hospitalario. Dos ecografistas expertos realizaron todas las ecografías dúplex de manera ciega (lejos de la cama del paciente y/o después de quitar el compresor y las mangas del sistema de CNI), con una evaluación obligatoria de las venas de la pantorrilla y el muslo y la evaluación opcional de las venas ilíacas y la vena cava inferior si había sospecha de trombosis. Se realizó una ecografía dúplex al inicio del estudio (es decir, un día antes de la cirugía electiva o dentro de las 2 horas antes/12 horas después de la cirugía urgente) y luego cada 3-5 días hasta el alta o el resultado letal. Podía realizarse de forma urgente en caso de aparecer alguna sospecha clínica de TEV. El principal criterio de permeabilidad de las venas era su compresibilidad; además, se podía utilizar un modo de flujo color para revelar el flujo sanguíneo en la vena diana. La trombosis venosa se definió como la incompresibilidad parcial o completa de un segmento venoso en cualquier sitio y/o la ausencia de flujo sanguíneo en las venas

### Puntos clave

- Los pacientes fueron asignados al azar en proporción 1:1 a recibir CNI además de medias de compresión elásticas (MCE) y heparina de bajo peso molecular (HBPM) (grupo CNI) o profilaxis estándar sola (grupo control).
- El uso de las MCE se inició antes de la operación y se continuó durante todo el período de tratamiento hospitalario. Después del alta, se recomendó a los pacientes que las usaran durante la noche y durante el reposo prolongado en cama durante un mes.
- Se iniciaron dosis estándar de 40 mg de enoxaparina una vez al día por vía subcutánea 12 horas antes de la cirugía (cirugía electiva sin alto riesgo de hemorragia), dentro de las 12 horas posteriores a la cirugía (cirugía de urgencia, procedimiento con alto riesgo de hemorragia) o dentro de los cinco días (riesgo de hemorragia mayor) y se continuaron hasta el alta, pero no menos de siete días.
- La CNI se inició en el quirófano antes de la incisión o en la unidad de cuidados intensivos dentro de las 12 horas posteriores cirugía y se aplicó durante todo el período de internación.
- Se realizó una ecografía dúplex al inicio del estudio (es decir, un día antes de la cirugía electiva o dentro de las 2 horas antes/12 horas después de la cirugía urgente) y luego cada 3-5 días hasta el alta o el resultado letal.

**Puntos clave**

- *Después del alta, los pacientes fueron evaluados a los 30 y 180 días después de la cirugía con ecografía dúplex y/o examen clínico y/o una llamada telefónica para revelar nuevos eventos de TEV.*
- *El cumplimiento del uso del dispositivo de CNI se midió de la siguiente manera: todos los días, el investigador (días laborables) o el cirujano de guardia (fines de semana y festivos) visitaba al paciente cinco veces y documentaba si estaba confinado en su cama, si las mangas se aplicaban o no a sus piernas y que la bomba estaba funcionando.*
- *El criterio de valoración primario fue la trombosis asintomática de las venas inferiores, detectada por ecografía dúplex repetida cada 3-5 días después de la cirugía hasta el alta hospitalaria o la muerte.*
- *Los criterios de valoración secundarios incluyeron los eventos producidos en el período de tratamiento hospitalario y los obtenidos a los 30 y 180 días después de la cirugía durante el seguimiento ambulatorio.*

profundas proximales. La verificación de EP se realizó de forma urgente si surgía la sospecha clínica. A todos los pacientes fallecidos se les realizó una autopsia. Después del alta, los pacientes fueron evaluados a los 30 y 180 días después de la cirugía con ecografía dúplex y/o examen clínico y/o una llamada telefónica para revelar nuevos eventos de TEV.

No se diseñaron medidas de cumplimiento específicas para el uso de MCE e inyecciones de HBPM. El cumplimiento del uso del dispositivo de CNI se midió de la siguiente manera: todos los días, el investigador (días laborables) o el cirujano de guardia (fines de semana y festivos) visitaba al paciente cinco veces y documentaba si estaba confinado en su cama, si las mangas se aplicaban o no a sus piernas y que la bomba estaba funcionando. Estas evaluaciones se registraron en una hoja de cumplimiento diseñada específicamente, y el cumplimiento se calculó como la proporción de todas las visitas documentadas con el dispositivo de CNI aplicado y en funcionamiento en comparación con el número total de visitas que encontraron al paciente en la cama.

■ **Criterios de valoración**

El criterio de valoración primario fue la trombosis asintomática de las venas de las extremidades inferiores, detectada por ecografía dúplex repetida cada 3-5 días después de la cirugía hasta el alta hospitalaria o la muerte. Los criterios de valoración secundarios incluyeron los eventos producidos en el período de tratamiento hospitalario (es decir, TVP aislada de músculo de la pantorrilla; TVP proximal; EP sintomática; EP fatal; eventos de TEV total; mortalidad postoperatoria; lesión cutánea en la pierna; combinación de hemorragia mayor<sup>20</sup> y no mayor clínicamente relevante, y cumplimiento de la CNI) y los obtenidos a los 30 y 180 días después de la cirugía durante el seguimiento ambulatorio (es decir, combinación de trombosis venosa asintomática y sintomática de las extremidades inferiores y EP sintomática, mortalidad relacionada con TEV y mortalidad no relacionada con TEV).

■ **Análisis estadístico**

La prevalencia de trombosis venosa postoperatoria asintomática en la parte de máxima profilaxis estándar con MCE y HBPM se asumió en el 30 %<sup>13,21</sup>. Teniendo en cuenta el hecho de que la profilaxis farmacomecánica debería proporcionar una reducción adicional del 60 % del riesgo de TEV<sup>16</sup>, la diferencia absoluta se asumió en el 18 %. Utilizando la prueba exacta de Fisher para el análisis estadístico primario con una potencia del 80 % y un error de tipo I de 0,05, el tamaño de la muestra se estimó en 180 sujetos (90 ± 90 en cada grupo). Suponiendo un abandono del 10 %, el tamaño de la muestra se calculó en 200 sujetos. Considerando un análisis de subgrupos preespecificado para los pacientes con un inicio de HBPM temprano y tardío, la muestra se duplicó.

El análisis estadístico primario se diseñó por intención de tratar, con el uso de la prueba exacta de Fisher de dos colas para comparar el resultado primario entre los dos grupos. El resultado primario se informa como número absoluto, porcentaje, diferencia de riesgo absoluto y riesgo relativo [RR] con un intervalo de confianza (IC) del 95 %. Se realizó un análisis estadístico secundario del resultado primario utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox no ajustado. Los datos se censuraron en el momento de la confirmación de TEV, la muerte o el alta hospitalaria y se informaron como *hazard ratio* (HR) con IC del 95 %. Se utilizaron curvas de Kaplan-Meier para comparar la distribución del tiempo transcurrido hasta el evento. Los modelos de riesgos proporcionales de Cox se ajustaron por centro clínico, perfil quirúrgico, tipo de cirugía, urgencia quirúrgica, tipo de anestesia, radicalidad quirúrgica, trastorno maligno, puntuación de Caprini y tiempo de inicio de HBPM. Se realizó un análisis similar para la población por protocolo, que excluyó a los pacientes con violaciones graves del protocolo y la interrupción prematura de al menos un componente de la profilaxis combinada (es decir, MCE, CNI o HBPM) para el resultado primario.



Los análisis de los resultados secundarios, los análisis de subgrupos y los análisis de sensibilidad se realizaron de acuerdo con el plan de análisis estadístico. Los datos faltantes del resultado primario no se anticiparon en el ámbito de los pacientes hospitalizados; por lo tanto, no se planificó ningún análisis de los datos faltantes y no se realizaron ajustes para las comparaciones múltiples ni la imputación de los valores faltantes. Los intervalos de confianza del 95 % no se ajustaron para la multiplicidad y, por lo tanto, las inferencias extraídas de estos intervalos podrían ser no reproducibles. Todos los análisis fueron de dos colas y se realizaron con el uso de IBM SPSS Statistics v.26.

■ Resultados

■ Pacientes

Entre febrero de 2017 y octubre de 2018 se evaluó la elegibilidad de un total de 812 pacientes. De estos, 407 pacientes fueron aleatorizados y se incluyeron en el análisis por intención de tratar: 204 pacientes fueron asignados al grupo CNI y 203 al grupo control (figura 1). Los grupos eran comparables según las principales características demográficas y clínicas y estaban bien equilibrados según la puntuación de la escala de Caprini (tabla 1; Tabla S2 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>).

Puntos clave

- Entre febrero de 2017 y octubre de 2018 se evaluó la elegibilidad de un total de 812 pacientes.
- De estos, 407 pacientes fueron aleatorizados y se incluyeron en el análisis por intención de tratar: 204 pacientes fueron asignados al grupo CNI y 203 al grupo control.

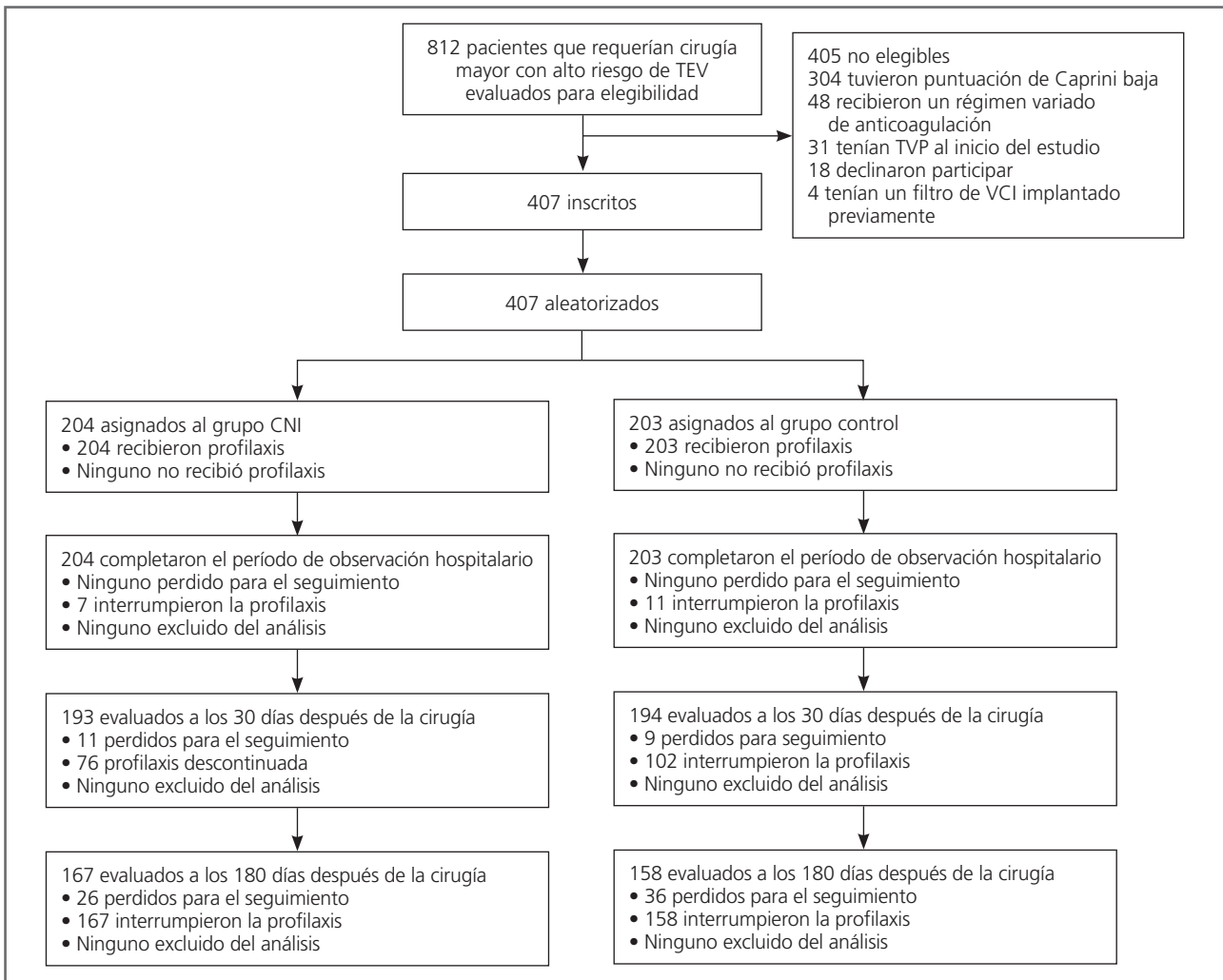


FIGURA 1 ■ Diagrama de flujo CONSORT.

CNI: compresión neumática intermitente; TEV: tromboembolismo venoso; VCI: vena cava inferior.

■ TABLA 1 - Características basales de los pacientes de la población por intención de tratar

Características	Grupo CNI (n = 204)	Grupo control (n = 203)
Edad, años	68,8 ± 9,6	68,8 ± 10,0
Sexo, n (%)		
Masculino	75 (36,8)	85 (41,9)
Femenino	129 (63,2)	118 (58,1)
Perfil quirúrgico, n (%) <sup>a</sup>		
Cavidad abdominal y pared abdominal (cirugía general)	131 (64,2)	147 (72,4)
Cavidad torácica, pared torácica y cuello (cirugía torácica, cirugía de oído, nariz y garganta, cirugía de tiroides)	23 (11,3)	9 (4,4)
Pelvis (cirugía ginecológica)	23 (11,3)	12 (5,9)
Pelvis y retroperitoneo (cirugía urológica)	11 (5,4)	19 (9,4)
Cráneo (neurocirugía)	16 (7,8)	16 (7,9)
Perfil quirúrgico simplificado, n (%)		
Abdominal	131 (64,2)	147 (72,4)
No abdominal	73 (35,8)	56 (27,6)
Enfermedad maligna, n (%)		
Sí	171 (83,8)	165 (81,3)
No	33 (16,2)	38 (18,7)
Tipo de cirugía, n (%)		
Abierta	134 (65,7)	138 (68,0)
Endoscópica	50 (24,5)	48 (23,6)
Asistida por endoscopia	20 (9,8)	17 (8,4)
Radicalidad de la cirugía, n (%) <sup>a</sup>		
Radical	192 (94,1)	175 (86,2)
Paliativa	12 (5,9)	28 (13,8)
Emergencia de cirugía, n (%)		
Emergencia	7 (3,4)	18 (8,9)
Urgencia	4 (2,0)	2 (1,0)
Electiva	193 (94,6)	183 (90,1)
Tipo de anestesia, n (%) <sup>a</sup>		
General endotraqueal	173 (84,8)	157 (77,3)
Regional neuroaxial	1 (0,5)	6 (3,0)
Combinada	30 (14,7)	40 (19,7)
Duración de la cirugía, min	169,7 ± 78,8	160,9 ± 76,5
Puntuación de Caprini <sup>b</sup>	11,5 ± 1,8	11,4 ± 1,9
Puntuación de Caprini ≥ 11, n (%)	145 (71,1)	140 (69,0)
Inicio de HBPM, n (%)		
Preoperatorio (12 h antes de la cirugía)	104 (51,0)	101 (49,8)
Postoperatorio (dentro de las 12 h posteriores a la cirugía)	83 (40,7)	85 (41,9)
Tardío (dentro de los 5 días posteriores a la cirugía)	17 (8,3)	17 (8,3)
Mediana de días de postoperatorio (RIC)	10 (8-12)	10 (8-13)
Mediana de días de estancia en UCI (RIC) <sup>a</sup>	1 (1-2)	1 (1-3)
Número de ecografías dúplex	2,7 ± 1,2	2,6 ± 1,2
Cumplimiento de CNI	95,2 ± 9,9	—

<sup>a</sup> Se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) para el perfil quirúrgico, la radicalidad de la cirugía, el tipo de anestesia y la mediana de días en UCI.

<sup>b</sup> El modelo de evaluación de riesgo de Caprini contiene 17 factores de riesgo (16 factores de riesgo definidos y un factor de riesgo abierto para otras posibles condiciones) de 1 punto, ocho factores de riesgo de 2 puntos, 10 factores de riesgo de 3 puntos y cinco factores de riesgo de 5 puntos; una puntuación ≥ 5 indica alto riesgo; una puntuación ≥ 11 indica un riesgo extremadamente alto.

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; RIC: rango intercuartílico; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

## ■ Intervenciones

Las MCE se aplicaron antes de la cirugía en todos los pacientes. La HBPM se inició antes de la cirugía en 205 pacientes (50,4 %), dentro de las 12 horas posteriores a la cirugía en 168 pacientes (41,3 %) y dentro de los cinco días posteriores a la cirugía en 34 pacientes (5,3 %). La CNI se aplicó antes de la cirugía en 202 pacientes (49,6 %) y dentro de las 12 horas posteriores a la cirugía en 205 pacientes (50,4 %). Se produjeron desviaciones del protocolo en siete pacientes del grupo CNI, que interrumpieron prematuramente las inyecciones de HBPM debido a episodios hemorrágicos (de estos, cuatro pacientes interrumpieron la aplicación de CNI y MCE debido a una lesión cutánea concomitante), y en 11 pacientes del grupo control, que interrumpieron el tratamiento de HBPM debido a episodios hemorrágicos (de estos, un sujeto también interrumpió la aplicación de MCE debido a una lesión cutánea). No se informaron otras desviaciones del protocolo (Tabla S3 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>). Después del alta, 117 de 204 pacientes (57,4 %) del grupo CNI y 92 de 203 pacientes (45,3 %) del grupo control informaron el uso continuado de MCE. Se recomendó el uso prolongado de enoxaparina en 57 de 204 pacientes (27,9 %) del grupo CNI y 48 de 203 pacientes (23,6 %) del grupo control. Ninguno de los sujetos observados continuó con la profilaxis de TEV durante más de un mes (Tabla S4 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>).

### ■ Criterio de valoración primario

La ecografía dúplex programada reveló trombosis venosa asintomática de las extremidades inferiores en uno de 204 pacientes (0,5 %) que recibieron CNI además de MCE y HBPM en comparación con 34 de 203 pacientes (16,7 %) que recibieron profilaxis estándar sola (RR: 0,03, IC del 95 %: 0,01-0,21,  $p < 0,001$ ). No se realizó ninguna ecografía dúplex adicional por sospecha clínica de trombosis venosa. La localización

de las trombosis observadas se representa en la Tabla S5 del Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>. Los hallazgos de los análisis secundarios del resultado primario en las poblaciones por intención de tratar y por protocolo fueron consistentes con los del análisis primario (tabla 2, figura 2; Figura S1 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>). Se observó una alta heterogeneidad en el resultado en el análisis de subgrupos (Figura S2 en el Apéndice complementario). La CNI complementaria proporcionó beneficios máximos en pacientes con una puntuación en la escala Caprini  $\geq 11$  que se sometieron a cirugía abdominal de manera electiva bajo anestesia general; la intervención tenía como objetivo curar una enfermedad maligna y fue radical.

### ■ Criterios de valoración secundarios

La diferencia significativa en los resultados secundarios se observó solo para la TVP de músculo de la pantorrilla y el número total de eventos de TEV favoreció a la CNI (tabla 3). El riesgo de TVP proximal y EP sintomática disminuyó en el grupo CNI, pero no significativamente. Cinco de 203 pacientes (2,5 %) del grupo control desarrollaron EP y tres de ellos (1,5 %) fallecieron (Tabla S6 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>). Sin embargo, no se observaron diferencias en la mortalidad relacionada con la EP ni en la mortalidad postoperatoria total. Se notificó lesión cutánea en la pierna en 25 de 204 pacientes (12,3 %) que recibieron CNI y en 15 de 203 (7,4 %) pacientes que recibieron solo profilaxis estándar, sin diferencias significativas entre los grupos (tabla 3; Tabla S7 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>). Se observó hemorragia mayor y no mayor clínicamente relevante en siete pacientes (3,4 %) del grupo CNI y 11 pacientes (5,4 %) del grupo control, sin ninguna diferencia entre los grupos (tabla 3; Tabla S7 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>). El cumplimiento individual de la CNI varió entre el 45,5 % y el 100 %, con un valor medio de  $95,2 \pm 9,9$ .

## Puntos clave

- La ecografía dúplex programada reveló trombosis venosa asintomática de las extremidades inferiores en uno de 204 pacientes (0,5 %) que recibieron CNI además de MCE y HBPM en comparación con 34 de 203 pacientes (16,7 %) que recibieron profilaxis estándar sola (RR: 0,03, IC del 95 %: 0,01-0,21,  $p < 0,001$ ).
- La CNI complementaria proporcionó beneficios máximos en pacientes con una puntuación en la escala Caprini  $\geq 11$  que se sometieron a cirugía abdominal de manera electiva bajo anestesia general.
- La diferencia significativa en los resultados secundarios se observó solo para la TVP de músculo de la pantorrilla y el número total de eventos de TEV favoreció a la CNI.
- El riesgo de TVP proximal y EP sintomática disminuyó en el grupo CNI, pero no significativamente.
- No se observaron diferencias en la mortalidad relacionada con la EP ni en la mortalidad postoperatoria total.

■ **TABLA 2 - Resultados para el criterio de valoración primario de trombosis venosa asintomática de las extremidades inferiores en la población por intención de tratar y por protocolo**

	Población por intención de tratar		Población por protocolo	
	Grupo CNI (n = 204)	Grupo control (n = 203)	Grupo CNI (n = 197)	Grupo control (n = 192)
Trombosis venosa asintomática de miembros inferiores, n/n total (%)	1/204 (0,5 %)	34/203 (16,7 %)	1/197 (0,5 %)	33/192 (17,2 %)
Riesgo relativo (IC del 95 %)	0,03 (0,01-0,21)	Referencia	0,03 (0,01-0,21)	Referencia
Diferencia de riesgo absoluto (IC del 95 %)	-16,3 (-11,0 a -21,5)	Referencia	-16,7 (-11,3 a -22,1)	Referencia
Mediana número de días hasta el evento (RIC)	5 (—) <sup>a</sup>	6 (5-7)	5 (—) <sup>a</sup>	6 (5-7,5)
Hazard ratio no ajustado (IC del 95 %)	0,03 (0,01-0,21)	Referencia	0,03 (0,01-0,21)	Referencia
Hazard ratio ajustado (IC del 95 %) <sup>b</sup>	0,04 (0,01-0,27)	Referencia	0,04 (0,01-0,27)	Referencia

La población por protocolo comprendió a todos los pacientes que recibieron la intervención asignada sin desviaciones del protocolo (sujetos excluidos que interrumpieron prematuramente la profilaxis mecánica y/o farmacológica). Los intervalos de confianza (IC) del 95 % no se ajustaron para la multiplicidad y, por lo tanto, las inferencias extraídas de estos intervalos pueden ser no reproducibles.

<sup>a</sup> No se calculó el RIC para 1 observación.

<sup>b</sup> Se utilizó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el *hazard ratio* ajustado. Se realizaron ajustes por centro clínico, perfil quirúrgico, tipo de cirugía, urgencia de la cirugía, tipo de anestesia, radicalidad quirúrgica, trastorno maligno y puntuación de Caprini, así como para inicio de HBPM preoperatorio, postoperatorio o tardío.

CNI: compresión neumática intermitente; HBPM: heparina de bajo peso molecular; IC: intervalo de confianza; RIC: rango intercuartílico.

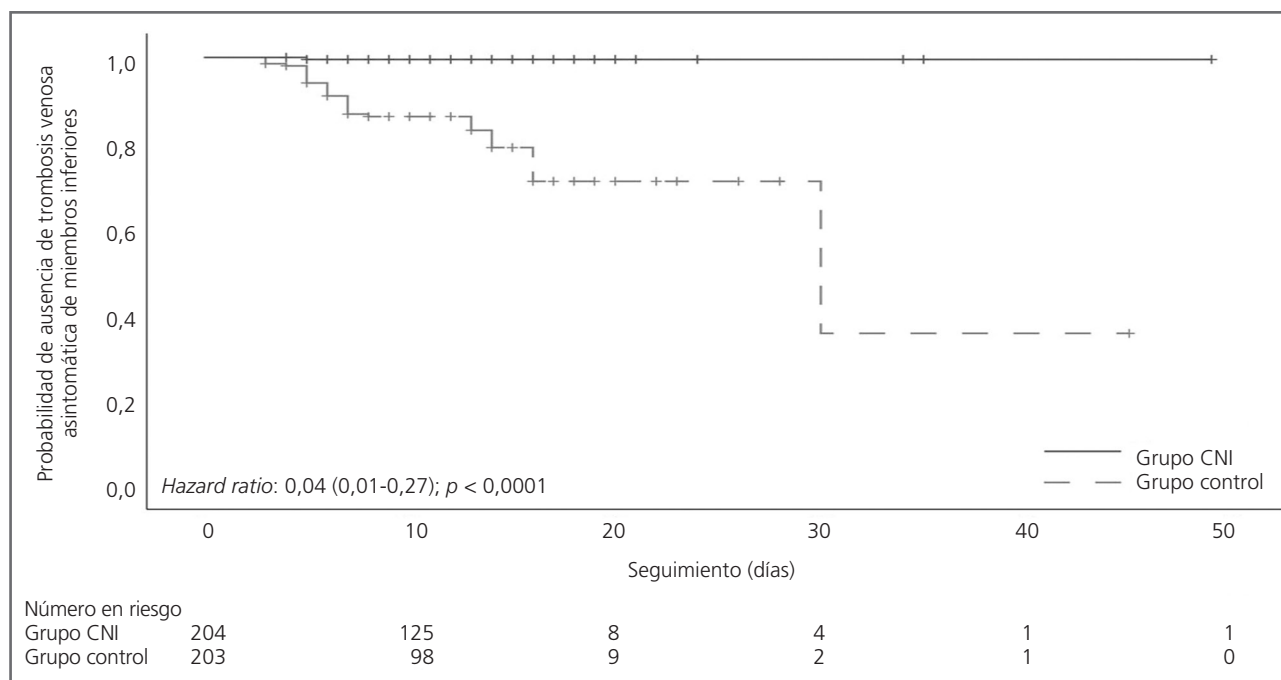


FIGURA 2 ■ **Curvas de tiempo hasta el evento de Kaplan-Meier para la ausencia de trombosis venosa asintomática de los miembros inferiores en la población por intención de tratar.**

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a recibir compresión neumática intermitente (CNI) durante al menos 18 horas cada día (excluyendo el período de deambulación) además de profilaxis estándar con medias de compresión elásticas antiembólicas y enoxaparina 40 mg al día (grupo CNI) o profilaxis estándar sola (grupo control). Las trombosis venosas asintomáticas de miembros inferiores fueron aquellas que se detectaron mediante ecografía dúplex repetida cada 3-5 días después de la cirugía hasta el alta hospitalaria o el fallecimiento.

■ **TABLA 3 - Criterios de valoración secundarios obtenidos durante el período de tratamiento hospitalario en la población por intención de tratar**

Criterio de valoración secundario	Grupo CNI (n = 204)	Grupo control (n = 203)	Diferencia de riesgo absoluto (IC del 95 %)	Riesgo relativo (IC del 95 %)
TVP en músculos de la pantorrilla, n/n total (%) <sup>a</sup>	1/204 (0,5)	15/203 (7,4)	-6,9 (-10,6 a -3,2)	0,07 (0,01-0,50)
TVP proximal, n/n total (%) <sup>a</sup>	0/204 (0,0)	5/203 (2,5)	-2,5 (-4,6 a -0,3)	0,09 (0,01-1,63)
Embolia pulmonar, n/n total (%) <sup>a</sup>	0/204 (0,0)	5/203 (2,5)	-2,5 (-4,6 a -0,3)	0,09 (0,01-1,63)
Embolia pulmonar fatal n/n total (%)	0/204 (0,0)	3/203 (1,5)	-1,5 (-3,1 a 0,2)	0,142 (0,01-2,74)
Total de eventos de TEV, años <sup>a,b</sup>	1/204 (0,5)	35/203 (17,2)	-16,8 (-22,0 a -11,5)	0,03 (0,01-0,21)
Mortalidad postoperatoria	6/204 (2,9)	10/203 (4,9)	-2,0 (-5,8 a 1,8)	0,50 (0,50-1,60)
Lesión cutánea en pierna	25/204 (12,3)	15/203 (7,4)	4,9 (-0,9 a 10,6)	1,60 (0,90-3,10)
Hemorragia mayor y no mayor clínicamente relevante	7/204 (3,4)	11/203 (5,4)	-2,0 (-6,0 a 2,0)	0,60 (0,30-1,60)

Los intervalos de confianza del 95 % no se ajustaron para la multiplicidad y, por lo tanto, las inferencias extraídas de estos intervalos pueden ser no reproducibles.

<sup>a</sup>  $p < 0,05$  con la prueba exacta de Fisher de dos colas.

<sup>b</sup> El número de eventos de TEV supera el número de trombosis venosas porque, en un caso, la embolia pulmonar no tenía una fuente identificada en las extremidades inferiores.

CNI: compresión neumática intermitente; IC: intervalo de confianza; TEV: tromboembolismo venoso; TVP: trombosis venosa profunda.

A los 30 y 180 días después de la cirugía no se detectó un nuevo evento de TEV sintomático y no se observaron diferencias en la mortalidad relacionada o no relacionada con la TEV (tabla 4).

### ■ Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad no mostró diferencias serias en comparación con el análisis estadístico primario (Tabla S8 en el Apéndice complementario, <http://links.lww.com/SLA/C686>).

### ■ Discusión

El estudio IPC SUPER fue el primer ensayo que evaluó la eficacia y seguridad de la CNI complementaria a la profilaxis estándar del TEV en pacientes de riesgo extremadamente alto, según la puntuación de la escala de Caprini. Los pacientes con puntuaciones  $\geq 11$  obtuvieron un beneficio máximo de la modalidad farmacomecánica. En opinión de los autores, este enfoque se puede utilizar para identificar a

los sujetos que obtendrán la mayor ventaja de una CNI complementaria. Por el contrario, ignorar la evaluación del riesgo de TEV individual puede conducir a resultados controvertidos utilizando el enfoque farmacomecánico, como en el ensayo PREVENT, publicado recientemente, que no encontró ningún beneficio de la CNI complementaria en pacientes críticamente enfermos<sup>22</sup>. La otra condición para lograr mejores resultados con la CNI es excluir la presencia de TVP en la pantorrilla en el momento basal. La falta de evaluación de las venas de la pantorrilla mediante ecografía dúplex antes de la aplicación de la CNI puede dar lugar a la extensión del trombo hacia las venas proximales, lo que posiblemente se observó en el ensayo PREVENT. Otro punto crucial es la aplicación de la CNI. Al proporcionar intervalos nocturnos de seis horas sin compresión y al quitar las mangas antes de cualquier intento de levantarse de la cama mientras se mantenían 18 horas de compresión diarias, excepto el período de deambulación, se logró un cumplimiento muy alto de la CNI,

### Puntos clave

- Los pacientes con puntuaciones  $\geq 11$  en la escala de Caprini obtuvieron un beneficio máximo de la modalidad farmacomecánica.
- En opinión de los autores, este enfoque se puede utilizar para identificar a los sujetos que obtendrán la mayor ventaja de una CNI complementaria.
- Por el contrario, ignorar la evaluación del riesgo de TEV individual puede conducir a resultados controvertidos utilizando el enfoque farmacomecánico.

■ **TABLA 4 - Criterios de valoración secundarios obtenidos durante el período de observación de pacientes ambulatorios en la población por intención de tratar**

Criterio de valoración secundario	Grupo CNI (n = 204)	Grupo control (n = 203)	Diferencia de riesgo absoluto (IC del 95 %)	Riesgo relativo (IC del 95 %)
Nuevos eventos de TEV a los 30 días, n/n total (%)	0/204 (0,0)	0/203 (0,0)	ND	ND
Todos los eventos de TEV sintomáticos y asintomáticos a los 30 días, n/n total (%)	1/204 (0,5)	35/203 (17,2)	-16,8 (-22,0 a -11,5)	0,03 (0,01-0,21)
Mortalidad relacionada con TEV a los 30 días, n/n total (%)	0/204 (0,0)	2/203 (1,0) <sup>a</sup>	-1,0 (-2,3 a 0,4)	0,20 (0,01-4,12)
Mortalidad no relacionada con TEV a los 30 días, n/n total (%)	6/203 (2,9)	7/203 (3,4)	-0,5 (-3,9 a 2,9)	0,90 (0,30-2,5)
Nuevos eventos de TEV a los 180 días, n/n total (%)	0/204 (0,0)	0/203 (0,0)	ND	ND
Todos los eventos de TEV sintomáticos y asintomáticos a los 180 días, n/n total (%)	1/204 (0,5)	35/203 (17,2)	-16,8 (-22,0 a -11,5)	0,03 (0,01-0,21)
Mortalidad relacionada con TEV a los 180 días, n/n total	0/204 (0,0)	3/203 (1,5)	-1,5 (-3,1 a 0,2)	0,14 (0,01-2,74)
Mortalidad no relacionada con TEV a los 180 días, n/n total (%)	11/204 (5,4)	15/203 (7,4)	-2,0 (-6,7 a 2,8)	0,70 (0,30-1,6)

<sup>a</sup> Se registraron un total de tres embolias pulmonares mortales durante el período de tratamiento hospitalario. Se produjo una muerte relacionada con embolia pulmonar el día 41 después de la cirugía y no se tuvo en cuenta a los 30 días de seguimiento.

CNI: compresión neumática intermitente; IC: intervalo de confianza; ND: no disponible; TEV: tromboembolismo venoso.

**Puntos clave**

- *No hay evidencia sólida de que el uso complementario de medias de compresión pueda aumentar la eficacia hemodinámica o clínica de la CNI. Sin embargo, los datos individuales sugieren una reducción adicional en el riesgo de TEV después de una cirugía mayor.*
- *Además, esta combinación puede ser esencial en situaciones de bajo cumplimiento de la CNI.*

que supera los umbrales previamente publicados del 40-50 %<sup>23-26</sup>. Es importante no solo que se registre la aplicación de las mangas, sino que también se confirme el funcionamiento de la bomba, que no siempre es igual<sup>25</sup>. Todos estos factores, junto con el uso de un dispositivo de CNI consistente y bien establecido, constituyeron la base para los resultados favorables del ensayo. El daño asociado con la CNI estuvo bien equilibrado por los beneficios. La incidencia de lesiones cutáneas (12,3 %) en este estudio es superior a las de los ensayos CLOTS 3 (3,1 %) y PREVENT (2,9 %)<sup>22,27</sup>, sin diferencias significativas entre los grupos. Esto puede estar relacionado con el uso concomitante de CNI y MCE. Sin embargo, solo las necrosis cutáneas (2,0 %) requirieron la suspensión de las MCE y la CNI, mientras que en los casos que presentaron hiperemia y ampollas (10,3 %) se continuó con la profilaxis

mecánica sin empeoramiento de los síntomas. No hay evidencia sólida de que el uso complementario de medias de compresión pueda aumentar la eficacia hemodinámica o clínica de la CNI<sup>28</sup>. Sin embargo, los datos individuales sugieren una reducción adicional en el riesgo de TEV después de una cirugía mayor<sup>29</sup>. En el estudio actual, el uso de MCE puede ser crucial, debido a la adopción de un intervalo nocturno de seis horas libre de CNI cuando los pacientes aún estaban protegidos de la TEV por la compresión elástica. Además, esta combinación puede ser esencial en situaciones de bajo cumplimiento de la CNI.

El estudio estuvo limitado por limitaciones, como son su diseño abierto, la ausencia de una aleatorización centralizada, la ausencia de placebo, una alta heterogeneidad entre los procedimientos quirúrgicos, los tipos de



intervención, los tipos de anestesia y la ausencia de cirugía no abdominal y para enfermedad no maligna. Además, no incluyó a un número suficiente de pacientes con un inicio tardío de la administración de HBPM. En algunos pacientes se observó una disminución de la puntuación de Caprini preliminar evaluada al inicio del estudio en comparación con la puntuación final calculada al final de la hospitalización, principalmente debido a la deambula-

ción temprana, y ello podría dar lugar a una incidencia de trombosis venosa menor de la esperada.

En conclusión, en los pacientes con una puntuación de Caprini  $\geq 11$  que recibieron profilaxis estándar con MCE y HBPM, la CNI adyuvante dio lugar a una incidencia significativamente menor de trombosis venosa asintomática de miembros inferiores que la tromboprofilaxis estándar sola.

#### Puntos clave

- En los pacientes con una puntuación de Caprini  $\geq 11$  que recibieron profilaxis estándar con MCE y HBPM, la CNI adyuvante dio lugar a una incidencia significativamente menor de trombosis venosa asintomática de miembros inferiores.

## ■ Referencias bibliográficas

1. Heit JA, Melton III LJ, Lohse CM, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients vs community residents. *Mayo Clin Proc.* 2001;76:1102–1110.
2. Stein PD, Beemath A, Olson RE. Trends in the incidence of pulmonary embolism and deep venous thrombosis in hospitalized patients. *Am J Cardiol.* 2005;95:1525–1526.
3. Sweetland S, Green J, Liu B, et al. Duration and magnitude of the postoperative risk of venous thromboembolism in middle aged women: prospective cohort study. *BMJ.* 2009;339:b4583.
4. Spencer FA, Lessard D, Emery C, et al. Venous thromboembolism in the outpatient setting. *Arch Intern Med.* 2007;167:1471–1475.
5. Stein PD, Matta F, Dalen JE. Is the campaign to prevent VTE in hospitalized patients working? *Chest.* 2011;139:1317–1321.
6. Amin AN, Varker H, Prinic N, et al. Duration of venous thromboembolism risk across a continuum in medically ill hospitalized patients. *Hosp Med.* 2012;7:231–238.
7. Zhan C, Miller MR. Excess length of stay, charges, and mortality attributable to medical injuries during hospitalization. *JAMA.* 2003;290:1868–1874.
8. Nicolaides AN, Fareed J, Kakkar AK, et al. Prevention and treatment of venous thromboembolism—International Consensus Statement. *Int Angiol.* 2013;32:111–260.
9. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):7S–47S.
10. Bahl V, Hu HM, Henke PK, et al. A validation study of a retrospective venous thromboembolism risk scoring method. *Ann Surg.* 2010;251:344–350.
11. Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, et al. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 Caprini score to identify the benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. *Ann Surg.* 2017;265:1094–1103.
12. Hanh BM, Cuong LQ, Son NT, et al. Determination of risk factors for venous thromboembolism by an adapted Caprini scoring system in surgical patients. *J Pers Med.* 2019;9:36.
13. Lobastov K, Barinov V, Schastlivtsev I, et al. Validation of the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism in high-risk surgical patients in the background of standard prophylaxis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4:153–160.
14. Ho KM, Tan JA. Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation.* 2013;128:1003–1020.
15. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Suppl):e227S–e277S.
16. Kakkos SK, Caprini JA, Geroulakos G, et al. Combined intermittent pneumatic leg compression and pharmacological prophylaxis for prevention of venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:CD005258.
17. Bokerija LA, Zatevahin II, Kirienko AI, et al. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolism (In Russ.). *Flebologiya.* 2015;9:1–52.
18. Kakkos SK, Szendro G, Griffin M, et al. The efficacy of the new SCD response compression system in the prevention of venous stasis. *J Vasc Surg.* 2000;32:932–940.
19. Kakkos SK, Szendro G, Griffin M, et al. Improved hemodynamic effectiveness and associated clinical correlations of a new intermittent pneumatic compression system in patients with chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2001;34:915–922.
20. Schulman S, Angeras U, Bergqvist D, et al. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. *J Thromb Haemost.* 2010;8:202–204.
21. Lobastov K, Barinov V, Laberko L, et al. Electrical calf muscle stimulation with Veinoplus device in postoperative venous thromboembolism prevention. *Int Angiol.* 2014;33:42–49.
22. Arabi YM, Al-Hameed F, Burns KEA, et al. Adjunctive intermittent pneumatic compression for venous thromboprophylaxis. *N Engl J Med.* 2019;380:1305–1315.
23. Cornwell EE 3rd, Chang D, Velmahos G, et al. Compliance with sequential compression device prophylaxis in at-risk trauma patients: a prospective analysis. *Am Surg.* 2002;68:470–473.
24. Bockheim HM, McAllen KJ, Baker R, et al. Mechanical prophylaxis to prevent venous thromboembolism in surgical patients: a prospective trial evaluating compliance. *J Crit Care.* 2009;24:192–196.

25. Comerota AJ, Katz ML, White JV. Why does prophylaxis with external pneumatic compression for deep vein thrombosis fail? *Am J Surg.* 1992;164:265–268.
26. Froimson MI, Murray TG, Fazekas AF. Venous thromboembolic disease reduction with a portable pneumatic compression device. *J Arthroplasty.* 2009;24:310–316.
27. Dennis M, Sandercock P, Reid J, et al. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet.* 2013;382:516–524.
28. Morris RJ, Woodcock JP. Evidence-based compression: prevention of stasis and deep vein thrombosis. *Ann Surg.* 2004;239:162–171.
29. Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH. Regimen for improved effectiveness of intermittent pneumatic compression in deep venous thrombosis prophylaxis. *Surgery.* 1987;102:816–820.



- Elena Ramírez-Maldonado, Sandra López Gordo, Eva M. Pueyo, Ariadna Sánchez-García, Susana Mayol, Sergio González, Jordi Elvira, Robert Memba, Constantino Fondevila y Rosa Jorba

# Realimentación oral inmediata en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada

## Un ensayo controlado aleatorizado multicéntrico (ensayo PADI)

Ann Surg 2021;274:255-263

**Objetivo:** Establecer el momento óptimo para iniciar la realimentación oral en la pancreatitis aguda leve y moderada para reducir la duración de la estancia hospitalaria y las complicaciones.

**Resumen de antecedentes:** La dieta oral es esencial en la pancreatitis aguda leve y moderada. Los mayores beneficios se obtienen si la realimentación comienza temprano; sin embargo, la definición de «temprano» sigue siendo controvertida.

**Métodos:** Este ensayo controlado, aleatorizado y multicéntrico (NCT03829085) incluyó a pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda leve o moderada ingresados consecutivamente en cuatro hospitales entre 2017 y 2019. Los pacientes fueron aleatorizados a dos grupos de tratamiento: realimentación oral inmediata y realimentación oral convencional. Se comparó el grupo de realimentación oral inmediata (dieta sólida baja en grasas iniciada inmediatamente después del ingreso hospitalario) con el grupo de realimentación oral convencional (dieta oral progresiva reiniciada cuando los parámetros clínicos y de laboratorio habían mejorado) en términos de duración de la estancia hospitalaria (criterio de valoración principal), recaída del dolor, intolerancia a la dieta, complicaciones y costes hospitalarios.

**Resultados:** Se incluyó a un total de 131 pacientes para la aleatorización. La media de duración de la estancia hospitalaria para los grupos de realimentación oral inmediata y realimentación oral convencional fue de 3,4 (desviación estándar [DE]:  $\pm 1,7$ ) y 8,8 (DE:  $\pm 7,9$ ) días, respectivamente ( $p < 0,001$ ). En el grupo realimentación oral convencional solo, la tasa de recaída del dolor fue del 16 %. Hubo menos complicaciones (8 % frente a 26 %) y los costes sanitarios fueron dos veces más bajos, con un ahorro de 1.325,70 euros/paciente, en el grupo de realimentación oral inmediata que en el de realimentación oral convencional.

**Conclusiones:** La realimentación oral inmediata es segura y factible en la pancreatitis aguda leve y moderada, con una duración de la estancia hospitalaria y unos costes sanitarios significativamente menores, sin causar efectos adversos o complicaciones.

La pancreatitis aguda es la tercera causa de ingreso hospitalario por enfermedad gastrointestinal. En Estados Unidos, representa un coste anual de 2.500 millones de dólares. Estudios recientes han registrado un aumento en la incidencia mundial de esta enfermedad<sup>1-8</sup>. Durante un episodio de pancreatitis aguda

se liberan enzimas hidroelectrolíticas, toxinas y citocinas, lo que puede dar lugar a una insuficiencia orgánica causada por una desregulación sistémica y metabólica. Esta cascada de eventos conduce a un hipermetabolismo y un balance energético negativo que hacen indispensable el soporte nutricional<sup>8</sup>.

### Puntos clave

- *A pesar de la importancia de la nutrición en el tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda, este sigue siendo un tema controvertido.*
- *Las guías clínicas actuales proponen que la realimentación oral puede iniciarse temprano cuando se cumplen determinadas y variadas condiciones, como la ausencia de dolor y la mejora de los parámetros de laboratorio. Sin embargo, la definición de «temprano» no está claramente establecida debido a la falta de consenso sobre este aspecto.*
- *Esta controversia puede explicar por qué la realimentación oral convencional, incluyendo en este concepto el ayuno durante las primeras 24 a 48 horas hasta la mejoría clínica y analítica y el aumento gradual de la ingesta durante 5-7 días, sigue siendo el tratamiento de elección para los pacientes con pancreatitis aguda leve.*
- *El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de la realimentación oral inmediata en la pancreatitis aguda leve y moderada en comparación con la realimentación oral convencional, planteando la hipótesis de que proporcionar una realimentación oral inmediata a pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada disminuiría la duración de la estancia hospitalaria y los costes hospitalarios, sin aumentar el riesgo de complicaciones.*

A pesar de la importancia de la nutrición en el tratamiento de los pacientes con pancreatitis aguda, este sigue siendo un tema controvertido<sup>8-33</sup>. Tradicionalmente, el concepto de «reposo pancreático» se consideraba el tratamiento inicial de la pancreatitis aguda para evitar el dolor y la recaída de la pancreatitis. No obstante, una revisión reciente basada en la evidencia<sup>34</sup> sobre el soporte nutricional en pancreatitis aguda demostró que el ayuno puede inducir atrofia intestinal, pérdida de la función de barrera epitelial y cambios en la flora intestinal que podrían derivar, en algunos pacientes, en una respuesta inflamatoria sistémica que conduce a un alto riesgo de sepsis e insuficiencia orgánica<sup>7-10,34</sup>.

Aunque el estudio PYTHON (Pancreatitis, very early compared with normal start of enteral feeding)<sup>35</sup> puede cuestionar los efectos beneficiosos de la nutrición enteral temprana sobre la mucosa intestinal, varios estudios han demostrado que una dieta oral temprana en casos de pancreatitis aguda leve o la nutrición enteral temprana en casos de pancreatitis aguda grave se asocian con una reducción sustancial del dolor, una reducción del uso de opioides y una estancia hospitalaria más corta en los pacientes con pancreatitis aguda<sup>8-12</sup>.

Las guías clínicas actuales<sup>2,3</sup> proponen que la realimentación oral puede iniciarse temprano cuando se cumplen determinadas y variadas condiciones, como la ausencia de dolor y la mejora de los parámetros de laboratorio. Sin embargo, la definición de «temprano» no está claramente establecida debido a la falta de consenso sobre este aspecto<sup>26,27</sup>. Esta controversia puede explicar por qué la realimentación oral convencional, incluyendo en este concepto el ayuno durante las primeras 24 a 48 horas hasta la mejoría clínica y analítica y el aumento gradual de la ingesta durante 5-7 días, sigue siendo el tratamiento de elección para los pacientes con pancreatitis aguda leve<sup>36</sup>.

Para abordar esta cuestión y basándose en los beneficios de la realimentación oral tem-

prana, el objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de la realimentación oral inmediata en la pancreatitis aguda leve y moderada en comparación con la realimentación oral convencional. Se plantea la hipótesis de que proporcionar una realimentación oral inmediata a pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada disminuiría la duración de la estancia hospitalaria (criterio de valoración principal) y los costes hospitalarios, sin aumentar el riesgo de complicaciones.

### ■ Métodos

#### ■ Diseño del estudio y participantes

Este fue un ensayo clínico controlado y aleatorizado multicéntrico que constaba de dos grupos de tratamiento (NCT03829085). Este estudio se realizó acorde con las directrices de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité de Ética de la «Unió Catalana d'Hospitals» (código CEIC 17/05). Los pacientes fueron reclutados en cuatro hospitales de atención secundaria y terciaria (Consorci Sanitari Garraf [hospital coordinador]; Hospital Clínic, Universidad de Barcelona; Hospital Moisès Broggi, y Hospital Universitario de Tarragona Joan XXIII) desde el 1 de marzo de 2017 al 31 de enero de 2019.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ingresados en Urgencias en cualquiera de los centros que cumplieran al menos dos de los tres criterios diagnósticos de pancreatitis aguda: dolor abdominal agudo, niveles elevados de amilasa y/o lipasa sérica ( $\geq 3$  veces por encima del límite superior de referencia) y evidencia de pancreatitis aguda en ecografía y/o tomografía computarizada. La gravedad de la pancreatitis se evaluó con base en la Clasificación Internacional y Multidisciplinaria de la Pancreatitis Aguda modificada<sup>37-39</sup>. Se utilizó el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica para predecir la pancreatitis aguda grave al ingreso y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica persistente a las 48 horas<sup>2</sup>. La insuficiencia orgánica se definió de acuerdo con el sistema de puntuación de Marshall modificado (insuficiencia orgánica persistent-

te > 48 horas e insuficiencia orgánica transitoria < 48 horas)<sup>7</sup>.

Los criterios de inclusión fueron: edad > 18 años, con pancreatitis aguda leve o moderada, aleatorización < 12 horas desde el ingreso hospitalario y capacidad cognitiva adecuada. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: embarazo o lactancia, mala ingesta oral por motivos distintos a pancreatitis aguda, dolor abdominal > 96 horas antes del ingreso, neoplasia pancreática, cirugía, traumatismo o colangiopancreatografía retrógrada endoscópica como etiología de la pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, síndrome de intestino corto y pancreatitis aguda grave o crítica al ingreso.

### ■ Aleatorización e intervenciones

La aleatorización se realizó utilizando un código aleatorio generado por computadora y estratificado por centro. Cada código aleatorio, con la estrategia de tratamiento asignada, se colocó en un sobre cerrado y opaco y fue distribuido a cada centro por el monitor del estudio. Los cirujanos de guardia en los diferentes centros fueron los responsables de la inscripción y la asignación del tratamiento de acuerdo con cada sobre numerado secuencialmente. La inscripción no fue cegada para pacientes y médicos debido al tipo de intervención. Para reducir el sesgo, los investigadores que evaluaron el resultado no participaron en el seguimiento ni en el alta de los pacientes. Todos los pacientes recibieron información detallada por escrito sobre su diagnóstico y plan de tratamiento hospitalario.

Después de obtener el consentimiento informado, los pacientes fueron ingresados y asignados aleatoriamente al grupo de realimentación oral inmediata (experimental) o al grupo de realimentación oral convencional (control). Los pacientes del grupo de realimentación oral inmediata comenzaron con una dieta sólida baja en grasas inmediatamente después del ingreso hospitalario, independientemente de los síntomas o parámetros de laboratorio, incluso si estaban en la sala de Urgencias esperando una cama hos-

pitalaria. Para los pacientes del grupo realimentación oral convencional, se reintrodujo la dieta oral de manera escalonada desde el ayuno, luego líquidos claros y, finalmente, una dieta sólida baja en grasas cuando los pacientes cumplían los siguientes criterios: ausencia de dolor abdominal y presencia de peristalsis, enzimas pancreáticas dos veces por debajo del límite de referencia, nivel de leucocitos en sangre < 15.000/mm<sup>3</sup> y disminución del nivel de proteína C reactiva.

El manejo de los pacientes, excepto su dieta, siguió las recomendaciones de las guías basadas en evidencia de la International Association of Pancreatology (IAP)/American Pancreatic Association (APA)<sup>2</sup>. Los pacientes recibieron una adecuada reanimación con líquidos por vía intravenosa basada en sus parámetros hemodinámicos individuales y el balance de líquidos, corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos y tratamiento de la insuficiencia orgánica y analgesia de acuerdo con las necesidades individuales (oral, intravenosa, infusión intravenosa continua u opioides). Todos los pacientes fueron monitorizados a su llegada a Urgencias y durante el ingreso, tres veces al día, con control de signos vitales, ingesta total, diuresis, síntomas gastrointestinales, peristaltismo y dolor abdominal utilizando la escala visual analógica de dolor (EVA; se seleccionó el valor más alto del día). Las indicaciones de evaluación mediante técnicas de imagen, intervenciones o ingreso a la unidad de cuidados intensivos también siguieron las guías<sup>2</sup>.

La tolerancia a la dieta se definió como la capacidad del paciente para ingerir > 50 % de cada comida. Por el contrario, se consideró intolerancia a la dieta la imposibilidad de ingerir ≤ 50 % de las comidas en cualquier momento del ingreso debido a los siguientes criterios: dolor abdominal no controlado con analgésicos convencionales, náuseas o vómitos no aliviados con antieméticos, recaída de la pancreatitis aguda y recaída del dolor abdominal.

La duración de la estancia hospitalaria se calculó desde el día del ingreso hasta el día

### Puntos clave

- Se incluyeron en el estudio todos los pacientes ingresados en Urgencias en cualquiera de los centros que cumplieran al menos dos de los tres criterios diagnósticos de pancreatitis aguda: dolor abdominal agudo, niveles elevados de amilasa y/o lipasa sérica (≥ 3 veces por encima del límite superior de referencia) y evidencia de pancreatitis aguda en ecografía y/o tomografía computarizada.
- Los pacientes fueron ingresados y asignados aleatoriamente al grupo de realimentación oral inmediata (experimental) o al grupo de realimentación oral convencional (control).
- Los pacientes del grupo de realimentación oral inmediata comenzaron con una dieta sólida baja en grasas inmediatamente después del ingreso hospitalario, independientemente de los síntomas o parámetros de laboratorio, incluso si estaban en la sala de Urgencias esperando una cama hospitalaria.
- Para los pacientes del grupo realimentación oral convencional, se reintrodujo la dieta oral de manera escalonada desde el ayuno, luego líquidos claros y, finalmente, una dieta sólida baja en grasas cuando los pacientes cumplían los siguientes criterios: ausencia de dolor abdominal y presencia de peristalsis, enzimas pancreáticas dos veces por debajo del límite de referencia, nivel de leucocitos en sangre < 15.000/mm<sup>3</sup> y disminución del nivel de proteína C reactiva.

### Puntos clave

- *El criterio de valoración principal del ensayo fue la duración de la estancia hospitalaria.*
- *Los criterios de valoración secundarios incluyeron complicaciones, recaída del dolor abdominal, hallazgos de laboratorio, intolerancia a la dieta y costes hospitalarios.*
- *Inicialmente se aleatorizó a un total de 142 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda.*
- *Tras el seguimiento, 11 pacientes fueron excluidos del análisis por no cumplir con los requisitos del protocolo del estudio.*
- *Finalmente, se incluyeron en el estudio 131 pacientes, 71 en el grupo de realimentación oral inmediata y 60 en el grupo de realimentación oral convencional.*
- *Durante el seguimiento se perdieron seis pacientes, aunque ninguno se retiró del análisis.*

del alta y se basó en el número de noches en el hospital, con un mínimo de una noche. Los criterios de alta hospitalaria fueron los siguientes: tolerancia dietética  $\geq 75$  % de la dieta, ausencia de náuseas o vómitos y dolor controlado por analgésicos ( $EVA \leq 2$ ). En los casos de prolongación de la duración de la estancia hospitalaria debido a la programación de colecistectomía, afecciones médicas independientes de la propia pancreatitis aguda o en espera de un espacio del centro de convalecencia, la fecha de alta se estableció al cumplirse los criterios médicos para el alta. Se realizó un seguimiento clínico y analítico de uno a tres meses desde el alta hospitalaria.

#### ■ Criterios de valoración del estudio

El criterio de valoración principal del ensayo fue la duración de la estancia hospitalaria. Los criterios de valoración secundarios incluyeron complicaciones, recaída del dolor abdominal, hallazgos de laboratorio, intolerancia a la dieta y costes hospitalarios.

#### ■ Recopilación de datos

Las muestras de sangre recolectadas al ingreso al hospital, el día de realimentación y el día del alta fueron analizadas por los laboratorios de cada institución y estandarizadas para la base de datos. Para el grupo de realimentación oral inmediata, el día de las muestras de sangre y la escala EVA al ingreso y el día de realimentación corresponden al mismo día.

Los datos de cada paciente fueron recogidos de forma estandarizada por el coordinador de investigación de cada centro y enviados al hospital coordinador al final del estudio.

Los datos fueron monitorizados por el Departamento de Investigación e Innovación del Consorci Sanitari Garraf y fueron incluidos en una base de datos utilizando IBM-SPSS Statistical Software versión 25 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

#### ■ Tamaño de la muestra y análisis estadístico

En el hospital coordinador, la mediana de duración de la estancia hospitalaria fue de cinco días (rango: 3-10 días). Para detectar

una reducción de dos días en la duración de la estancia hospitalaria, se requirió un tamaño de muestra mínimo de 60 pacientes para cada grupo de estudio, con una potencia del 90 % y un valor de  $p$  de 0,05. Se supuso una tasa de abandono de aproximadamente el 10 %. Se realizó un análisis por intención de tratar, con la exclusión de los pacientes en que el diagnóstico de pancreatitis aguda se consideró incorrecto o que cumplían con algún criterio de exclusión (decidido antes de cualquier análisis por parte del comité de seguimiento de datos, cuyos miembros desconocían las asignaciones de tratamiento).

Las diferencias entre grupos se analizaron mediante la prueba exacta de Fisher para variables categóricas y ANOVA para variables cuantitativas. Los valores de  $p < 0,05$  se consideraron significativos. Para las variables que no tenían una distribución normal, los valores de  $p$  se obtuvieron mediante una prueba de permutación. Se realizaron comparaciones múltiples utilizando la prueba no paramétrica de Wilcoxon con una corrección de la tasa de descubrimiento falso. Para las variables categóricas, se utilizaron las pruebas de Fisher y McNemar para analizar las tablas de contingencia resultantes.

Para analizar la duración de la estancia hospitalaria, se aplicó un modelo de regresión lineal luego de la transformación logarítmica de las variables de respuesta. Las variables que mostraron una asociación significativa con la respuesta en el análisis univariante se utilizaron como variables predictoras iniciales. Posteriormente, se obtuvo el modelo final mediante la selección de las variables predictoras mediante el método Lasso. Todos los análisis estadísticos (incluido el cálculo del tamaño de la muestra) fueron realizados por un estadístico externo.

### ■ Resultados

#### ■ Pacientes seleccionados y características clínicas

De acuerdo con las directrices de la declaración CONSORT (Consolidated Standards

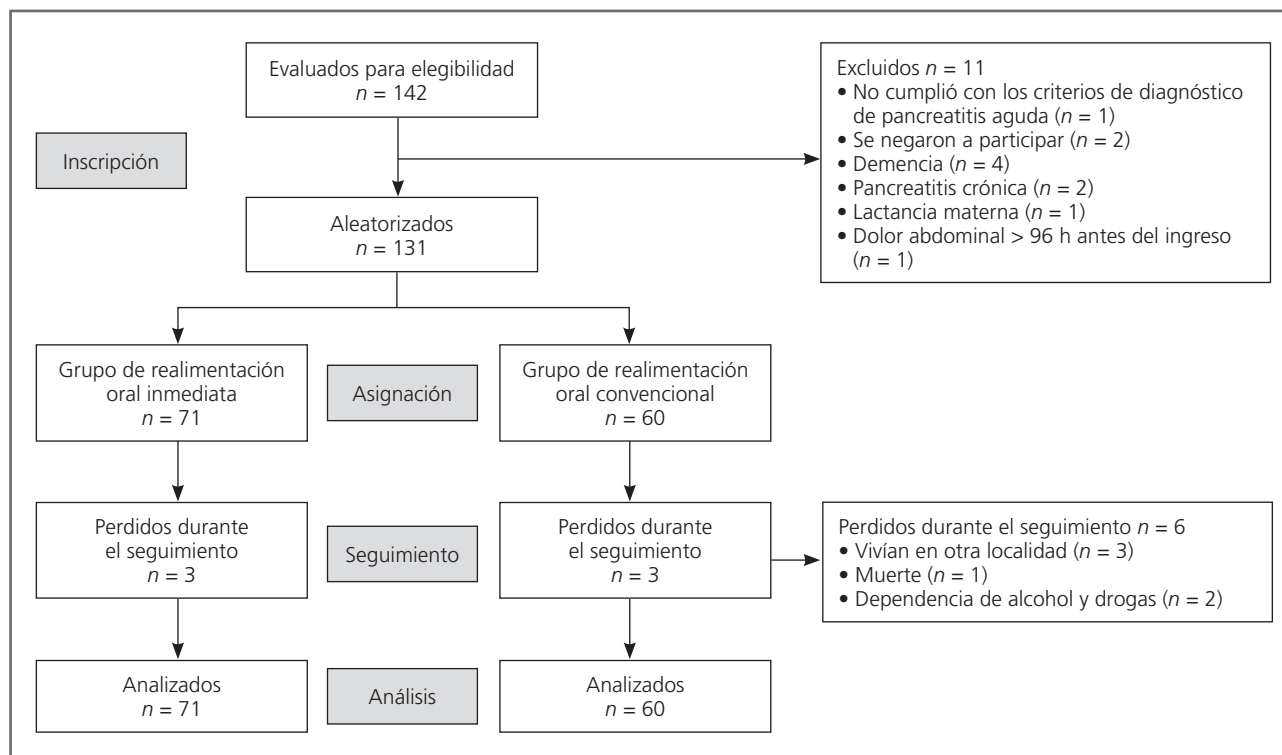


FIGURA 1 ■ Diagrama de flujo CONSORT.

of Reporting Trials)<sup>40</sup>, la figura 1 muestra el esquema de selección de los pacientes. Inicialmente se aleatorizó a un total de 142 pacientes con diagnóstico de pancreatitis aguda. Tras el seguimiento, 11 pacientes fueron excluidos del análisis por no cumplir con los requisitos del protocolo del estudio. Finalmente, se incluyeron en el estudio 131 pacientes, 71 en el grupo de realimentación oral inmediata y 60 en el grupo de realimentación oral convencional. Durante el seguimiento se perdieron seis pacientes, aunque ninguno se retiró del análisis. La tabla 1 muestra el análisis descriptivo de los grupos. Los datos demográficos, antropométricos y de laboratorio en el momento del ingreso hospitalario fueron comparables en los dos grupos.

### ■ Criterio de valoración principal

La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo de realimentación oral inmediata que en el de realimentación oral convencional (me-

dia + desviación estándar [DE]: 3,4 + 1,7 días frente a 8,8 + 7,9 días,  $p < 0,001$ ). La reducción media de la duración de la estancia hospitalaria para un paciente con realimentación oral inmediata fue del 51 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 40,5-59,6). La variable de grupo de tratamiento fue un factor significativo en el análisis multivariado para la predicción de duración de la estancia hospitalaria (tabla 2, figura 2).

### ■ Criterios de valoración secundarios

#### Dolor abdominal

La puntuación de la EVA fue significativamente más alta en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional el día de realimentación (día del ingreso para el grupo de realimentación oral inmediata,  $p < 0,001$ ; tabla 3). La necesidad de analgésicos u opioides fue menor en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional ( $p < 0,001$ ). La tasa de recaída del dolor

### Puntos clave

- La duración de la estancia hospitalaria fue significativamente más corta en el grupo de realimentación oral inmediata que en el de realimentación oral convencional.
- La reducción media de la duración de la estancia hospitalaria para un paciente con realimentación oral inmediata fue del 51 %.
- La puntuación de la EVA fue significativamente más alta en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional el día de realimentación.

■ TABLA 1 - Características basales de los pacientes

Variable	Total n = 131	Grupo de realimentación oral inmediata n = 71	Grupo de realimentación oral convencional n = 60	Valor de p < 0,05
Edad, años, media (DE)	67,8 (17,2)	70,2 (16,4)	64,9 (17,9)	0,15
Sexo, masculino, n (%)	67 (51,1)	37 (52,1)	30 (50,0)	1,0
ASA				0,3
I, n (%)	29 (22,1)	16 (22,5)	13 (21,7)	
II, n (%)	74 (56,4)	37 (52,1)	37 (61,7)	
III, n (%)	23 (17,5)	15 (21,1)	8 (13,3)	
IV, n (%)	5 (3,8)	3 (4,2)	2 (3,3)	
Peso, kg (DE)	74,8 (14,5)	75,7 (15,1)	73,7 (14,7)	1,0
IMC, kg/m <sup>2</sup> (DE)	28,06 (4,9)	28,5 (4,7)	27,5 (5,2)	0,56
Etiología				0,18
Biliar, n (%)	96 (73,3)	54 (76,1)	42 (70,0)	
Alcohólica, n (%)	16 (12,2)	6 (8,4)	10 (16,7)	
Varios, n (%)	19 (14,5)	11 (15,5)	8 (13,3)	
Días desde el inicio de los síntomas hasta el ingreso, días (DE)	1 (1,5)	1 (1,3)	1 (1,7)	1,0
Signos y síntomas				
Dolor abdominal, EVA (DE)	6,8 (2,3)	6,2 (2,6)	7,2 (2,2)	0,12
Dolor y vómitos, n (%)	50 (38,1)	26 (36)	24 (40,0)	0,47
Peristaltismo, n (%)	122 (93,1)	71 (100)	53 (88,3)	0,17
Escala de Glasgow < 15	0	0	0	—
Amilasa sérica, U/l, media (DE) <sup>a</sup>	1.421,6 (1.424,0)	1.339,9 (1.341,1)	1.527,6 (1.530,6)	1,0
Lipasa sérica, UI/l, media (DE) <sup>b</sup>	4.665,8 (4.051,7)	4.182,5 (4.074,3)	5.259,7 (4.001,6)	0,16
Leucocitos, 10 <sup>9</sup> /l, media (DE)	9,3 (0,4)	9,4 (0,3)	9,2 (0,4)	0,06
PCR, mg/dl, media (DE) <sup>c</sup>	10,0 (22,0)	10,5 (24,7)	9,4 (18,1)	1,0
Prealbúmina, g/l, media (DE) <sup>d</sup>	0,22 (0,06)	0,20 (0,06)	0,24 (0,06)	0,02
Albúmina, g/l, media (DE) <sup>e</sup>	34,7 (5,6)	34,2 (5,5)	35,5 (5,7)	0,94
Triglicéridos, mg/dl, media (DE) <sup>f</sup>	153,1 (267,1)	167,7 (341,6)	133,6 (106,5)	1,00
Colesterol, mg/dl, media (DE) <sup>g</sup>	168,5 (56,8)	169,7 (63,6)	166,9 (46,8)	0,69
Glucemia, mg/dl, media (DE) <sup>h</sup>	135,7 (51,5)	138,9 (57,6)	131,6 (42,6)	0,46
SRIS <sup>i</sup> , n (%)	10 (7,6)	3 (4,2)	7 (11,7)	0,10

<sup>a</sup> Normal: 20-104.

<sup>b</sup> Normal < 393.

<sup>c</sup> Normal < 1.

<sup>d</sup> Normal: 0,2-0,4.

<sup>e</sup> Normal: 34-48.

<sup>f</sup> Normal < 150.

<sup>g</sup> Normal < 200.

<sup>h</sup> Normal: 65-110.

<sup>i</sup> Definición de SRIS: al menos dos de los cuatro criterios clínicos siguientes: Temperatura: > 38 °C o < 36 °C; Frecuencia respiratoria: > 20 respiraciones por minuto o PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg; Frecuencia cardíaca > 90 lpm; Leucocitos: > 12 ×10<sup>9</sup>/l o < 4×10<sup>9</sup>/l.

ASA: sistema de clasificación del estado físico de la American Society of Anesthesiologists; DE: desviación estándar; EVA: escala visual analógica; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva; SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.



■ TABLA 2 - Resultados con comparación de grupos

Variable	Grupo de realimentación oral inmediata n = 71	Grupo de realimentación oral convencional n = 60	Valor de p < 0,05
Duración de la estancia hospitalaria, días, media (DE)	3,4 (1,7)	8,8 (7,9)	< 0,001
Días desde el ingreso hasta la realimentación, días, media (DE)	0	2,8 (1,7)	< 0,001
Días desde la realimentación hasta el alta, días, media (DE)	3,4 (1,7)	5,4 (4,8)	< 0,001
Necesidad de infusión de opioides o analgesia	0	5 (8,3)	< 0,001
Intolerancia a la dieta, n (%)	1 (1,4)	13 (21,6)	< 0,001
Razones de intolerancia			
Recaída del dolor, n (%)	0	10 (16,7)	< 0,001
Náuseas y vómitos, n (%)	1 (1,4)	2 (3,3)	0,37
Anorexia, n (%)	0	1 (1,6)	0,44
Progresión de la pancreatitis aguda, n (%)	0	6 (10,0)	< 0,006
Complicaciones, n (%)	3 (4,2)	11 (18,3)	< 0,009
Intervenciones			
Radiología, n (%)	0	2 (3,3)	0,19
Cirugía, n (%)	0	1 (1,6)	0,44
Ingresos en UCI, n (%)	0	4 (6,6)	0,03
Mortalidad, n (%)	0	1 (1,6)	0,44
Reingreso hospitalario, n (%)	2 (2,8)	5 (8,3)	0,15

DE: desviación estándar; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

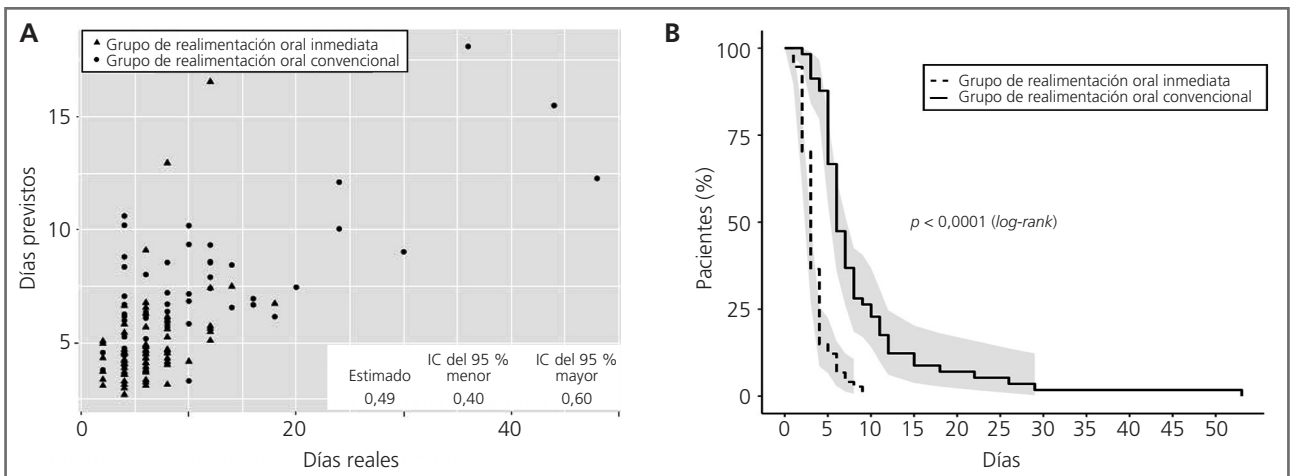


FIGURA 2 ■ Análisis de la estancia hospitalaria.

A) Regresión de Lasso. B) Análisis de Kaplan-Meier.

IC: intervalo de confianza.

abdominal fue del 0 % y el 16 % en los grupos de realimentación oral inmediata y de realimentación oral convencional, respectivamente (tabla 2).

Intolerancia a la dieta  
En el grupo de realimentación oral inmediata, el 99 % de los pacientes toleraron la dieta desde el inicio de la realimentación;



■ TABLA 3 - Situación clínica en el día de la realimentación

Variable	Grupo de realimentación oral inmediata <sup>i</sup> n = 71	Grupo de realimentación oral convencional n = 60	Valor de p < 0,05
Días desde el ingreso hasta la realimentación, días, media (DE)	0	2,8 (1,7)	< 0,001
Dolor abdominal, EVA (DE)	6,2 (2,6)	2,0 (0,3)	< 0,001
Peso, kg (DE)	75,7 (15,1)	73,2 (13,8)	0,28
IMC, kg/m <sup>2</sup> (DE)	28,5 (4,7)	27,3 (5,2)	0,16
Amilasa sérica, U/l, media (DE) <sup>a</sup>	1.339,9 (1.341,1)	298,6 (13,8)	< 0,001
Lipasa sérica, U/l, media (DE) <sup>b</sup>	4.182,5 (4.075,3)	1.388,8 (2.080,7)	< 0,001
Leucocitos, 10 <sup>9</sup> /l (DE)	9,4 (0,3)	9,09 (0,4)	0,03
PCR, mg/dl (DE) <sup>c</sup>	10,5 (24,7)	14,6 (24,7)	0,56
Prealbúmina, g/l (DE) <sup>d</sup>	0,20 (0,06)	0,18 (0,12)	0,33
Albumina, g/l (DE) <sup>e</sup>	34,2 (5,5)	31,3 (8,2)	0,04
Triglicéridos, mg/dl (DE) <sup>f</sup>	167,7 (341,6)	136,2 (80,9)	0,68
Colesterol, mg/dl (DE) <sup>g</sup>	169,7 (63,6)	151,4 (41,4)	0,08
Glucemia, mg/dl (DE) <sup>h</sup>	138,9 (57,6)	112,8 (49,1)	0,01

<sup>a</sup> Normal: 20-104.

<sup>b</sup> Normal < 393.

<sup>c</sup> Normal < 1.

<sup>d</sup> Normal: 0,2-0,4.

<sup>e</sup> Normal: 34-48.

<sup>f</sup> Normal <150.

<sup>g</sup> Normal < 200.

<sup>h</sup> Normal: 65-110.

<sup>i</sup> Día de realimentación = día de ingreso para el grupo de realimentación oral inmediata. Ver tabla 1, valores del día de ingreso.

DE: desviación estándar; ; EVA: escala visual analógica; IMC: índice de masa corporal; PCR: proteína C reactiva.

### Puntos clave

- En el grupo de realimentación oral inmediata, el 99 % de los pacientes toleraron la dieta desde el inicio de la realimentación.
- En el grupo de realimentación oral convencional, el 21 % de los pacientes presentaron intolerancia a la dieta por dolor abdominal, vómitos o hiporexia.

solo un paciente presentó intolerancia a la dieta debido a vómitos persistentes. En el grupo de realimentación oral convencional, el 21 % de los pacientes presentaron intolerancia a la dieta por dolor abdominal, vómitos o hiporexia (tabla 2).

### Parámetros analíticos inflamatorios y bioquímicos

En el día de realimentación, los niveles séricos medios de amilasa y leucocitos no se habían normalizado en el grupo de realimentación oral inmediata debido a que el día del ingreso y del inicio de la realimentación para este grupo eran el mismo (tablas 1 y 3). Los niveles de leucocitos y de amilasa en el día de realimentación fueron estadísticamente más altos en el grupo de realimentación oral inmediata que en el

grupo de realimentación oral convencional ( $p = 0,03$  y  $p < 0,001$ , respectivamente; tabla 3).

### Complicaciones

Se desarrollaron significativamente menos complicaciones en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional ( $p = 0,01$ ). El grupo de realimentación oral inmediata incluyó a tres pacientes (4 %) con complicaciones que iban desde insuficiencias orgánicas transitorias hasta colecciones peripancreáticas. Once pacientes con realimentación oral convencional (18 %) presentaron insuficiencia orgánica, colección peripancreática y necrosis pancreática infectada. La mortalidad y los reingresos hospitalarios no fueron significativos. Ningún paciente del grupo

■ TABLA 4 - Costes del tratamiento para cada paciente<sup>a</sup>

Variable	Grupo de realimentación oral inmediata		Grupo de realimentación oral convencional		Ahorro de costes
	Coste	Total	Coste	Total	
Costes de Urgencias	343	343	343	343	0
Costes de ingreso hospitalario					
Precio cama	167,47 × 3 d	502,41 <sup>b</sup>	167,47 × 8 d	1.339,76 <sup>b</sup>	837,35
Médico	51,71		51,71		
Enfermera	41,12		41,12		
Personal	92,83	92,83	92,83	92,83	0
Suministros médicos	3,12	3,12	3,12	3,12	0
Fármacos	15,26	15,26	15,26	15,26	0
Herramientas de diagnóstico	210,23	210,23	210,23	210,23	0
Personal, trabajo administrativo	42,58	42,58	42,58	42,58	0
Costes de ingreso en UCI	651,13 × 0 d	0 <sup>c</sup>	651,13 × 0,75 d	488,34 <sup>c</sup>	488,34
Costes totales		<b>1.230,11</b>		<b>2.555,80</b>	<b>1.325,69</b>

<sup>a</sup> Todos los valores están en euros de 2019.

<sup>b</sup> Costes de la cama según la estancia hospitalaria media por grupo.

<sup>c</sup> Coste de la cama calculado según la estancia media en UCI.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

de realimentación oral inmediata progresó a pancreatitis aguda grave o crítica, mientras que sí lo hicieron seis pacientes del grupo de realimentación oral convencional ( $p = 0,006$ ; tabla 2).

#### Intervenciones

En el grupo de realimentación oral inmediata, ningún paciente requirió intervención radiológica o quirúrgica o ingreso en la unidad de cuidados intensivos. En el grupo de realimentación oral convencional, por el contrario, dos pacientes (4 %) requirieron drenaje radiológico debido a una colección peripancreática, un paciente (1,6 %) requirió intervención quirúrgica por necrosis pancreática infectada y cuatro pacientes (6,6 %) ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, con una estancia total de 45 días (tabla 2).

#### Costes

En la tabla 4 se muestra el cálculo de los costes de cada grupo, según la media de duración de la estancia hospitalaria y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Los costes hospitalarios fueron dos ve-

ces más bajos en el grupo de realimentación oral inmediata, con un ahorro de 1.325,70 euros/paciente.

#### ■ Discusión

En este estudio multicéntrico y aleatorizado se investigó el momento óptimo para la realimentación en pacientes con pancreatitis aguda, demostrándose que la administración inmediata de una dieta sólida oral baja en grasas a pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria y los costes hospitalarios sin aumentar el riesgo de complicaciones en comparación con la realimentación oral convencional. Debido a la variabilidad actual en el momento de los estudios de realimentación y el uso persistente del tratamiento con realimentación oral convencional en muchos hospitales, este estudio proporciona evidencia científica de alto nivel para ayudar en el proceso de toma de decisiones en el manejo de estos pacientes.

#### Puntos clave

- En este estudio, la administración inmediata de una dieta sólida oral baja en grasas a pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada redujo significativamente la duración de la estancia hospitalaria y los costes hospitalarios sin aumentar el riesgo de complicaciones en comparación con la realimentación oral convencional.
- Este estudio proporciona evidencia científica de alto nivel para ayudar en el proceso de toma de decisiones en el manejo de estos pacientes.

**Puntos clave**

- *Las guías de la International Association of Pancreatology (IPA) y la American Pancreatic Association (APA) exponen en sus recomendaciones que «la dieta en la pancreatitis aguda leve prevista se puede reiniciar una vez que el dolor abdominal está disminuyendo y los marcadores inflamatorios están mejorando».*
- *La guía del American College of Gastroenterology enuncia que «la dieta puede iniciarse de inmediato si no hay náuseas o vómitos y el dolor abdominal se ha resuelto».*
- *La actualización más reciente de la guía de la American Gastroenterological Association recomienda «una alimentación oral temprana (dentro de las 24 horas) según se tolere en lugar de mantener al paciente con nada por vía oral».*
- *Estas diferencias en las recomendaciones de las guías clínicas pueden explicar por qué el dogma anticuado de «reposo pancreático» persiste en la práctica clínica.*

Las guías clínicas más recientes sobre soporte nutricional para pacientes con pancreatitis aguda incluyen recomendaciones según la gravedad. En pacientes con pancreatitis aguda leve, se prefiere una dieta oral «temprana», aunque las condiciones para definir el momento ideal para la realimentación son muy variables. En primer lugar, las guías de la International Association of Pancreatology (IPA) y la American Pancreatic Association (APA)<sup>2</sup> exponen en sus recomendaciones que «la dieta en la pancreatitis aguda leve prevista se puede reiniciar una vez que el dolor abdominal está disminuyendo y los marcadores inflamatorios están mejorando». En segundo lugar, la guía del American College of Gastroenterology<sup>4</sup> enuncia que «la dieta puede iniciarse de inmediato si no hay náuseas o vómitos y el dolor abdominal se ha resuelto». Finalmente, la actualización más reciente de la guía de la American Gastroenterological Association<sup>5</sup> recomienda «una alimentación oral temprana (dentro de las 24 horas) según se tolere en lugar de mantener al paciente con nada por vía oral».

Estas diferencias en las recomendaciones de las guías clínicas pueden explicar por qué el dogma anticuado de «reposo pancreático» persiste en la práctica clínica. Un alto porcentaje de pacientes ingresados con pancreatitis aguda leve son tratados de forma convencional con ayuno para minimizar la estimulación pancreática y el riesgo de agravamiento del dolor abdominal. Un estudio canadiense de 2015 que evaluó el cumplimiento hospitalario de las guías de pancreatitis aguda encontró que una proporción significativa del coste de esta enfermedad se atribuía a la aplicación injustificada del antiguo dogma en aproximadamente el 80,6 % de los pacientes<sup>36</sup>.

Este estudio se diseñó para abordar el momento de iniciar la alimentación en los pacientes con pancreatitis aguda tomando como base las diferencias de estándares en estudios previos de realimentación oral temprana en pacientes con pancreatitis aguda leve (tabla 5)<sup>19-24</sup> y en línea con las conclusiones de una revisión reciente<sup>41</sup> que

destacó la falta de evidencia sólida sobre el inicio de la dieta en la pancreatitis aguda. Se planteó la hipótesis de que la administración de una dieta sólida baja en grasas inmediatamente después del ingreso hospitalario en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada reduciría la duración de la estancia hospitalaria, los costes hospitalarios y las complicaciones.

El manejo mediante realimentación oral convencional se basó en el «reposo pancreático», que sigue siendo la estrategia de tratamiento más común a pesar de las recomendaciones de las guías clínicas actuales. Tradicionalmente, consiste en iniciar una dieta gradual cuando bajan los niveles de enzimas pancreáticas, hay peristaltismo y los pacientes no presentan dolor abdominal ni fiebre. La dieta oral pasa progresivamente de líquidos claros a sólidos. Aunque podría considerarse un sesgo, se incluyó un nivel de leucocitos en sangre < 15.000/mm<sup>3</sup> para ajustarse a estudios previos donde formaba parte de las condiciones del brazo de manejo convencional<sup>22</sup>. También se especificaron las condiciones para la realimentación en cada grupo y para el alta hospitalaria, evitando así el sesgo impulsado por la opinión subjetiva del equipo de tratamiento en este estudio no cegado. El diseño abierto del estudio puede considerarse una limitación, pero la naturaleza de las intervenciones realizadas (dieta oral inmediata frente a ayuno) hizo evidente para los pacientes y médicos cuál era el grupo de tratamiento asignado.

El criterio de valoración principal fue la duración de la estancia hospitalaria. De acuerdo con otros estudios similares (tabla 5), se encontró una reducción del 51 % de la estancia hospitalaria en el grupo de realimentación oral inmediata. Este resultado se logró mediante la administración de una dieta sólida baja en grasas al ingreso hospitalario.

Para los pacientes del grupo de realimentación oral inmediata (el día de realimentación y el de ingreso fueron el mismo), el nivel de dolor y las mediciones de laboratorio (niveles de amilasa y leucocitos y todos los marcado-

■ TABLA 5 - Resumen de ensayos clínicos aleatorizados sobre realimentación en pancreatitis leve y moderada

Estudios	Grupo	n	Condición de realimentación oral	Tipo de dieta	DEH d (p)	ID n (p)	RDA n (p)	Complicaciones n (p)	Reingresos (p)
Tiempo de realimentación oral Eckerwall, 2007 <sup>19</sup> (2003-2005)	RAOT	29	Inmediatamente si se tolera	Comer libremente según tolerancia	< 0,05	1 < 0,3	1 < 0,3	10 NC	2 NC
	RAOC	30	Sin dolor abdominal, disminución de los niveles de laboratorio	Aumento ingesta durante 3-7 d	6 (2-14)	4	4	13	3
Teich, 2010 <sup>20</sup> (2005-2008)	RAOT	69	Elección del paciente	Dieta baja en grasas y té	0,315	NC	SD	NC	NC
	RAOC	74	Lipasa debajo de dos veces el límite superior	Dieta baja en grasas y té	8 (5,75-12)				
Li, 2013 <sup>21</sup> (2009)	RAOT	75	Sensación subjetiva de hambre	Progreso de DLC a DSBG	< 0,001	NC	0,31	NC	NC
	RAOC	74	Sin dolor abdominal, disminución de la lipasa < 2 veces	Progreso de DLC a DSBG	10,4 ± 4,1	3	3	NC	NC
Lariño-Noia, 2014 <sup>22</sup> (2 rs)	RAOT	20	Presencia de ruidos intestinales	Aumento escalonado de kcal durante 3 d	< 0,001	3 1,0	1 0,58	NC	NC
		17		Ingesta inmediata 1.767 kcal	5 (3-9)	1	0	NC	NC
	RAOC	17	Presencia de ruidos intestinales, sin dolor abdominal, sin fiebre, disminución de los niveles de lipasa y leucocitos en sangre < 15.000/mm <sup>3</sup>	Incremento kcal de forma escalonada durante 3 d	7 (4-16)	1	1	NC	NC
Khan, 2017 <sup>24</sup> (2015-2016)	RAOT	30	La alimentación se inició en las primeras 12 h	Ingesta inmediata 1.767 kcal	7,5 (4-18)	3	0	NC	NC
	RAOC	30	La alimentación comenzó en las primeras 12 h	Sin características de la dieta	7,8 ± 2,14 < 0,001	NC	NC	NC	NC
Este estudio (2017-2019)	RAOI	71	Inmediatamente	Sin características de la dieta a DSBG	10,03 ± 1,75	1 < 0,001	0 < 0,001	3 < 0,001	2 0,15
	RAOC	60	Realimentación con condiciones	Progreso de DLC a DSBG	3,4 (1,7) < 0,001	13	10	11	5

(continúa)

■ TABLA 5 - Resumen de ensayos clínicos aleatorizados sobre realimentación en pancreatitis leve y moderada (continuación)

Estudios	Grupo	n	Condición de realimentación oral	Tipo de dieta	DEH d (p)	ID n (p)	RDA n (p)	Complicaciones n (p)		Reingresos (p)	
Tipo de realimentación oral Jacobson, 2007 <sup>28</sup> (1999-2005)	DLC	55	Hasta que el equipo médico que atiende al paciente reanude la alimentación oral	DLC	4 (3-5) 0,72	4	0,51	NC	6	0,51	
	DSBG DLC	66 49	El dolor abdominal, las náuseas y los vómitos habían remitido y habían vuelto los ruidos intestinales	DSBG DLC	4 (3-6) 8,71 ± 4,995 < 0,001	6 7	SD	NC	3	NC	
Morales, 2010 <sup>30</sup> (2004-2008)	DS	52	Ausencia de dolor abdominal, ruidos intestinales normales y el paciente tenía hambre	DSBG DLC	5,92 ± 2,978 8,2 ± 2,6 0,32	4	NC	NC	1	SD	
	DLC	70				4			14		
Rajkumar, 2013 <sup>31</sup> (2008-2010)	DSBG	70		DSBG	8,2 ± 2,4				12	1	
	DS	70		DSG	7,5 ± 3,5				15	1	
	DLC	30	Ausencia completa de dolor	DLC	6,91 ± 2,43 < 0,001	0	1,0	NC	6	NC	
Este estudio (2017-2019)	DS	30	Inmediatamente	DS	4,23 ± 2,08	1	< 0,001		6		
	RAOI	71		DSBG	3,4 (1,7) < 0,001	1	< 0,001		0	< 0,001	
	RAOC	60	Realimentación con condiciones	Progreso de DLC a DSBG	8,8 (7,9)	13			10	5	

DEH: duración de la estancia hospitalaria; DLC: dieta líquida clara; DS: dieta sólida; DSBG: dieta sólida baja en grasas; DSG: dieta sólida alta en grasas; ID: intolerancia a la dieta; LSN: límite superior de la normalidad; NC: no comunicado; RAOC: realimentación oral convencional; RAOI: realimentación oral inmediata; RDA: realimentación oral temprana; RDA: recaída del dolor abdominal; SD: sin datos.

res bioquímicos fueron los mismos al ingreso) se tomaron en el momento de la consulta de urgencia y fueron suficientes para iniciar la dieta (tablas 1 y 3). En este grupo era posible iniciar y tolerar la dieta con analgésicos y tratamientos antieméticos convencionales. Estos hallazgos coinciden con los reportados en otros estudios<sup>19,20,23</sup>.

Por lo tanto, según la experiencia de los autores, es posible comenzar una dieta oral sin esperar a que se reduzcan el dolor abdominal o la peristalsis o se recupere el apetito. Además, no es necesario aplicar restricciones analíticas a partir de marcadores como niveles de amilasa, leucocitos o proteína C reactiva para iniciar la dieta en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada (tabla 3).

Varios estudios (tabla 5)<sup>28,29,31</sup>, un metaanálisis<sup>32</sup> y el presente estudio muestran una reducción de la duración de la estancia hospitalaria en pacientes que reciben una dieta no líquida. Un estudio de Moraes y colaboradores<sup>30</sup> comparó tres ramas de tratamiento (A: una dieta de líquidos claros hipocalórica; B: una dieta blanda hipocalórica; C: una dieta sólida completa) para la realimentación en pacientes con pancreatitis aguda leve. No se encontraron diferencias en la recaída del dolor abdominal o la duración de la estancia hospitalaria entre las ramas de tratamiento, sin efectos adversos producidos por una dieta con grasas normal. A pesar de estos resultados, en el presente estudio se optó por utilizar una dieta sólida baja en grasas porque no se quería introducir ningún factor de confusión entre la recaída del dolor abdominal y un posible cólico biliar.

Tradicionalmente, uno de los efectos adversos más temidos de la realimentación oral en pacientes con pancreatitis aguda es la recaída del dolor abdominal, que prolonga la estancia hospitalaria y requiere recursos sanitarios adicionales<sup>21</sup>. Petrov y colaboradores<sup>11</sup> encontraron que el 22 % de los pacientes sufrieron una recaída del dolor abdominal después de la realimentación oral. Aunque la fisiopatología de la recaída del dolor abdominal en la pancreatitis aguda no está clara<sup>11</sup>,

los estudios han demostrado que la dieta no tiene interacción con el dolor u otros efectos adversos. El presente estudio no identificó recaídas en el grupo de realimentación oral inmediata y solo una tasa de recaída del dolor abdominal del 16 % en el grupo de realimentación oral convencional, lo que influyó en la duración de la estancia hospitalaria. Es de destacar que el control del dolor fue mejor con analgesia convencional en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional. De hecho, el grupo de realimentación oral convencional requirió con mayor frecuencia opioides o perfusión analgésica continua durante su estancia hospitalaria.

Otro efecto adverso es la intolerancia a la dieta, que puede ocurrir en el 50 % de los pacientes<sup>44</sup>, lo que lleva a una estancia hospitalaria prolongada, con mayores costes y riesgo de reingresos. En este estudio, solo el 1 % del grupo de realimentación oral inmediata mostró intolerancia a la dieta, en comparación con > 20 % en el grupo de realimentación oral convencional. En el grupo de realimentación oral inmediata, solo un paciente presentó intolerancia por vómitos, que fueron tratados adecuadamente con antieméticos, lo que finalmente permitió al paciente continuar con la dieta. Los pacientes del grupo de realimentación oral convencional también recibieron un tratamiento adecuado de los síntomas que se presentaron antes y después de la realimentación.

Estudios previos<sup>19-24</sup> han encontrado que la realimentación oral temprana no causa efectos adversos en pacientes con pancreatitis aguda, sin diferencias significativas en comparación con una realimentación oral convencional. En la experiencia de los autores, dado que el presente estudio evaluó todos los posibles efectos adversos (tabla 5), el grupo de realimentación oral inmediata tuvo un menor porcentaje de recaída del dolor abdominal, intolerancia a la dieta, complicaciones, ingresos a la unidad de cuidados intensivos, progresión a pancreatitis aguda grave o crítica y reingresos hospitalarios (aunque no significativo) en compa-

### Puntos clave

- Según la experiencia de los autores, es posible comenzar una dieta oral sin esperar a que se reduzcan el dolor abdominal o la peristalsis o se recupere el apetito.
- Además, no es necesario aplicar restricciones analíticas a partir de marcadores como niveles de amilasa, leucocitos o proteína C reactiva para iniciar la dieta en pacientes con pancreatitis aguda leve o moderada.
- El presente estudio no identificó recaídas en el grupo de realimentación oral inmediata y solo una tasa de recaída del dolor abdominal del 16 % en el grupo de realimentación oral convencional, lo que influyó en la duración de la estancia hospitalaria. Es de destacar que el control del dolor fue mejor con analgesia convencional en el grupo de realimentación oral inmediata que en el grupo de realimentación oral convencional.
- En este estudio, solo el 1 % del grupo de realimentación oral inmediata mostró intolerancia a la dieta, en comparación con > 20 % en el grupo de realimentación oral convencional.

**Puntos clave**

- *En resumen, este estudio responde a las preguntas planteadas anteriormente: la realimentación oral inmediata con una dieta sólida baja en grasas administrada por el equipo de tratamiento como estrategia de manejo nutricional redujo la estancia hospitalaria y los costes hospitalarios en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada.*
- *Este estudio aporta más evidencia a la bibliografía existente que permitirá una mayor adherencia a las guías clínicas por parte de los equipos de tratamiento médico.*
- *La administración inmediata de una dieta sólida baja en grasas oral a pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada es segura y factible.*

ración con el grupo de realimentación oral convencional. No existe una explicación clínica o fisiopatológica clara para estos hallazgos notables y significativos, a pesar de haber evaluado parámetros inflamatorios, como los niveles de proteína C reactiva y leucocitos, y el estado nutricional a través de los niveles de triglicéridos, colesterol, glucemia, albúmina y prealbúmina. Sería interesante realizar otros estudios para intentar explicar estos hallazgos.

Uno de los principales objetivos a la hora de diseñar una estrategia de tratamiento es reducir los costes hospitalarios y aumentar la eficiencia de los sistemas sanitarios. La pancreatitis aguda es una de las causas gastrointestinales de ingreso hospitalario más frecuentes, con incrementos de incidencia a nivel mundial y costes hospitalarios anuales muy notables<sup>1-8,34,42-44</sup>, especialmente cuando no se cumplen las guías actuales<sup>36,45</sup>. La realimentación oral inmediata redujo los costes sanitarios en casi un 50 %, con una reducción de estancia hospitalaria del 51 % en comparación con realimentación oral convencional. Sin embargo, una limitación importante del estudio fue la falta de evaluación de los costes de las complicaciones y las intervenciones debido a la variabilidad de los costes sanitarios en cada hospital.

En resumen, este estudio responde a las preguntas planteadas anteriormente: la realimentación oral inmediata con una dieta sólida baja en grasas administrada por el equipo de tratamiento como estrategia de manejo nutricional redujo la estancia hospitalaria y los costes hospitalarios en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada. Este estudio aporta más evidencia a la bibliografía existente que permitirá una mayor adherencia a las guías clínicas por parte de los equipos de tratamiento médico.

**Conclusiones**

La administración inmediata de una dieta sólida baja en grasas oral a pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada es segura y factible. La realimentación oral inmediata se asoció con una reducción significativa en los costes hospitalarios y la estancia hospitalaria sin aumentar el riesgo de complicaciones. Aunque el momento de la realimentación ya está establecido, los estudios futuros deben comparar las dietas bajas en grasas y las normales y deben tener la potencia estadística suficiente para identificar diferencias en los efectos adversos y las complicaciones.

**Referencias bibliográficas**

1. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Clinical practice guideline: management of acute pancreatitis. *Can J Surg.* 2016;59:128–140.
2. Working Group, IAP/APA., Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2013;13(4 Suppl 2): e1–e15.
3. Párnicky A, Abu-El-Haija M, Husain S, et al. EPC/HPSG evidence-based guidelines for the management of pediatric pancreatitis. *Pancreatology.* 2018;18:146–160.
4. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American college of gastroenterology. American College of Gastroenterology Guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013; 108:1400–1415.
5. Corckett SD, Wani S, Gardner TB, et al. American gastroenterological association institute guideline on initial management of acute pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154: 1096–1101.
6. Isaji S, Takada T, Mayumi T, et al. Revised Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis 2015: revised concepts and updated points. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015;22:433–445.
7. Boadas J, Balsells J, Busquets J, et al. Valoración y tratamiento de la pancreatitis aguda. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia, Societat Catalana de Cirurgia y Societat Catalana de Pàncreas. *Gastroenterol Hepatol.* 2015;38:82–96.
8. Lodewijks PJ, Besselink MG, Witteman BJ, et al. Nutrition in acute pancreatitis: a critical review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;10:571–580.
9. Roberts KM, Nanikian-Nelms M, Ukleja A, et al. Nutritional aspects of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2018;47:77–94.
10. Oláh A, Romics L. Enteral nutrition in acute pancreatitis: a review of the current evidence. *World J Gastroenterol.* 2014;20:16123–16131.



11. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, et al. Oral refeeding after onset of acute pancreatitis: a review of literature. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2079–2084.
12. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr.* 2009;101:787–793.
13. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, et al. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2013;32:697–703.
14. Petrov MS, McIlroy K, Grayson L, et al. Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Nutr.* 2013;32:697–703.
15. Meng J, Zhang H, Lu B, et al. The optimal timing of enteral nutrition its effect on the prognosis of acute pancreatitis: a propensity score matched cohort study. *Pancreatology.* 2017;17:651–657.
16. Feng P, He Ch, Liao G, et al. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis: a PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine.* 2017;96:e8648.
17. Vaughn VM, Shuster D, Rogers MAM, et al. Early versus delayed feeding in patients with acute pancreatitis: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2017;166:883–892.
18. Stimac D, Poropat G, Hauser G, et al. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: a randomized clinical trial. *Pancreatology.* 2016;16:523–528.
19. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery—a randomized clinical study. *Clin Nutr.* 2007;26:758–763.
20. Teich N, Aghdassi A, Fisher J, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010;39:1088–1092.
21. Li J, Xue GJ, Liu YL, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013;42:88–91.
22. Lariño-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-García J, et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatolgy.* 2014;14:167–173.
23. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition.* 2015;31:171–175.
24. Khan S, Ranjha WA, Tariq H, et al. Efficacy of early oral refeeding in patients of mild acute pancreatitis. *Pac J Med Sci.* 2017;33:899–902.
25. Nelly DM, Kelly EG, Clarke M, et al. Systematic review with meta-analysis. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2014;112:1769–1778.
26. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Med Sci Monit.* 2014;17:2327–2335.
27. Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2016;4:725–732.
28. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD, et al. A prospective, randomized trial of clear liquids vs. low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:946–951.
29. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, et al. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;15:777–781.
30. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:517–522.
31. Rajkumar N, Karthikeyan VS, Ali SM, et al. Clear liquid diet vs soft diet as the initial meal in patients with mild acute pancreatitis: a randomized interventional trial. *Nutr Clin Pract.* 2013;28:365–370.
32. Meng WB, Li X, Li YM, et al. Three initial diets for management of mild acute pancreatitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2011;17:4235–4241.
33. Bevan MG, Asrani VM, Bharmal S, et al. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Nutr.* 2017;36:722–729.
34. Rinnienella E, Annetta MG, Serricchio ML, et al. Nutritional support in acute pancreatitis: from pathophysiology to practice. An evidence-based approach. *Our Rev Med Pharmacol Sci.* 2017;21:421–432.
35. Bakker OJ, van Brunchot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med.* 2014;371:1983–1993.
36. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, et al. Compliance with evidence-based guidelines in acute pancreatitis: an audit of practices in university of Toronto hospitals. *J Gastrotent Surg.* 2016;20:392–400.
37. Dellinger EP, Forsmark CE, Layer P, et al. Determinant-based classification of acute pancreatitis severity: an international multidisciplinary consultation. *Ann Surg.* 2012;256:875–880.
38. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62:102–111.
39. Zubia-Olaskoaga F, Maravi-Poma E, Urreta-Barallobre I, et al. Comparison between revised Atlanta classification and determinant-based classification for acute pancreatitis in intensive care medicine. Why do not use a modified determinant-based classification? *Cris Care Med.* 2016;44:910–917.
40. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomized trials. *Int J Surg.* 2012;10:28–55.
41. Bevan MG, Asrani V, Petrov MS. The oral refeeding trilemma of acute pancreatitis: what, when and who? *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9:1305–1312.
42. Xiao AY, Tan ML, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1:45–55.
43. Petrov MS, Yadav D. Global epidemiology and holistic prevention of pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;16:174–184.
44. Valverde-López F, Wilcox CM, Redondo-Cerezo E. Evaluation and management of acute pancreatitis in Spain. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41:618–628.
45. Ragnarsson T, Andersson R, Ansari D, et al. Acute biliary pancreatitis – focus on recurrence rate and costs when current guidelines are not complied. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52:264–269.



## ■ Abstracts seleccionados

---



**1. Lu J, Zheng CH, Xu BB, Xie JW, Wang JB, Lin JX, Chen QY, Cao LL, Lin M, Tu RH, Huang ZN, Lin JL, Zheng HL, Huang CM, Li P. Evaluación de la gastrectomía distal robótica frente a la laparoscópica para el cáncer gástrico: un ensayo controlado aleatorizado. Ann Surg 2021;273(5):858-67.**

■ **OBJETIVO:** Evaluar los resultados a corto plazo de los pacientes con cáncer gástrico (CG) que recibieron gastrectomía distal robótica (GDR) o gastrectomía distal laparoscópica (GDL). **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** A pesar del uso cada vez mayor de GDR en pacientes con CG, su seguridad y su eficacia en comparación con las de la GDL no se han dilucidado en un ensayo controlado aleatorizado. **MÉTODOS:** En este ensayo controlado aleatorizado en un hospital de gran volumen de China se inscribieron entre septiembre de 2017 y enero de 2020 un total de 300 pacientes con cT1-4a y N0/+. Se compararon los resultados a corto plazo entre los grupos. **RESULTADOS:** El análisis por intención de tratar modificado incluyó datos de 283 pacientes (grupo GDR:  $n = 141$ ; grupo GDL:  $n = 142$ ). Los pacientes del grupo GDR mostraron una recuperación postoperatoria más rápida, respuestas inflamatorias más leves y una menor morbilidad postoperatoria (9,2 % frente a 17,6 %, respectivamente,  $p = 0,039$ ). En el grupo GDR se cosecharon más ganglios linfáticos extraperigástricos ( $17,6 \pm 5,8$  frente a  $15,8 \pm 6,6$ ;  $p = 0,018$ ), con una tasa de incumplimiento más baja (7,7 % frente a 16,9 %, respectivamente,  $p = 0,006$ ). Además, los pacientes del grupo GDR tenían más probabilidades de iniciar la quimioterapia adyuvante antes (mediana [rango intercuartílico] de días postoperatorios: 28 [24-32] frente a 32 [26-42],  $p = 0,003$ ). Aunque los costes hospitalarios totales fueron más altos en el grupo robótico que en el grupo laparoscópico, el coste directo fue menor para la GDR que para la GDL ( $p$  para todos  $< 0,001$ ). **CONCLUSIONES:** La GDR se asocia con una menor tasa de morbilidad, una recuperación más rápida, respuestas inflamatorias más leves y una mejor linfadenectomía. Además, una recuperación postoperatoria más rápida en el grupo GDR permite el inicio temprano de la quimioterapia adyuvante. Los resultados proporcionan evidencia para la aplicación de GDR en pacientes con CG.

**2. Bakker WJ, Aufenacker TJ, Boschman JS, Burgmans JJP. La malla pesada es superior a la malla ligera en la reparación laparoendoscópica de hernia inguinal: un metaanálisis y análisis secuencial de ensayos de ensayos controlados aleatorizados. Ann Surg 2021;273(5):890-9.**

■ **OBJETIVO:** Este metaanálisis y análisis secuencial de ensayos tiene como objetivo proporcionar una actualización de los ensayos controlados aleatorizados (ECA) disponibles y recomendaciones sobre el uso de mallas ligeras o mallas pesadas en la reparación laparoendoscó-

pica de hernia inguinal. **ANTECEDENTES:** El uso de mallas ligeras podría reducir el dolor crónico merced a una mayor flexibilidad de la malla y una menor formación de fibrosis. Sin embargo, en la reparación laparoendoscópica, el dolor crónico ya es raro y el uso de mallas ligeras genera preocupaciones sobre tasas de recurrencia más altas. **MÉTODOS:** En mayo de 2019 se realizó una búsqueda bibliográfica en MEDLINE, Embase y la biblioteca Cochrane de ECA que compararon mallas ligeras ( $\leq 50 \text{ g/m}^2$ ) y pesadas ( $> 70 \text{ g/m}^2$ ) en pacientes sometidos a cirugía laparoendoscópica por hernias inguinales no complicadas. Las variables analizadas fueron recurrencias, dolor crónico y sensación de cuerpo extraño. El nivel de evidencia se evaluó mediante GRADE. Los riesgos relativos (RR) y los intervalos de confianza (IC) del 95 % se calcularon mediante metaanálisis de efectos aleatorios. Posteriormente se realizaron análisis secuenciales de ensayos. **RESULTADOS:** Se incluyeron 12 ECA que abarcaron 2.909 pacientes (1.490 con mallas ligeras frente a 1.419 con mallas pesadas). El rango de seguimiento fue de 3-60 meses. El uso de mallas ligeras aumentó el riesgo de recurrencia (mallas ligeras: 32/1.571, mallas pesadas: 13/1.508; RR: 2,21; IC: 1,14-4,31), especialmente en las reparaciones directas con malla no fijada (mallas ligeras: 13/180, mallas pesadas: 1/171; RR: 7,27; IC: 1,33-39,73) y/o grandes defectos de hernia. No se determinó ninguna diferencia con respecto a cualquier dolor (mallas ligeras: 123/1.362, mallas pesadas: 127/1.277; RR: 0,79; IC: 0,52-1,20), dolor intenso (mallas ligeras: 3/1.226, mallas pesadas: 9/1.079; RR: 0,38; IC: 0,11-1,35) y sensación de cuerpo extraño (mallas ligeras: 100/1.074, mallas pesadas: 103/913; RR: 0,94; IC: 0,73-1,20). **CONCLUSIÓN:** Las mallas pesadas deben usarse en reparaciones laparoendoscópicas de hernias inguinales directas o grandes para reducir las tasas de recurrencia. Las mallas ligeras no proporcionan ningún beneficio en las hernias indirectas.

**3. Markar SR, Vidal-Diez A, Holt PJ, Karthikesalingam A, Hanna GB. Una comparación internacional del manejo de emergencias quirúrgicas gastrointestinales en octogenarios: Inglaterra frente a Estados Unidos. Un estudio de cohorte nacional con base poblacional. Ann Surg 2021;273(5):924-32.**

■ **OBJETIVO:** Comparar la utilización de intervención quirúrgica y la mortalidad hospitalaria de cinco emergencias gastrointestinales en octogenarios entre Estados Unidos e Inglaterra. **ANTECEDENTES:** La proporción de adultos mayores está creciendo y esto representará un desafío sustancial para los médicos en la próxima década. **MÉTODOS:** Se comparó la tasa de intervención quirúrgica y la mortalidad hospitalaria en octogenarios entre Estados Unidos e Inglaterra entre 2006 y 2012 para cinco condiciones índice: apendicitis, hernia abdominal encarcelada/estrangulada, perforación del esófago, perforación del intestino delgado o grueso y úlcera péptica. Se realizaron

análisis univariados y multivariados para ajustar las diferencias subyacentes en la demografía de los pacientes. RESULTADOS: Se compararon 32.151 ingresos de octogenarios en Inglaterra por cinco emergencias quirúrgicas índice con 162.142 ingresos en Estados Unidos. La intervención quirúrgica fue significativamente más frecuente en Estados Unidos que en Inglaterra para las cinco afecciones: apendicitis (*odds ratio* [OR]: 4,63, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 4,21-5,09), hernia abdominal (OR: 2,06, IC del 95 %: 1,97-2,15), perforación del esófago (OR: 1,71, IC del 95 %: 1,31-2,24), perforación del intestino delgado o grueso (OR: 4,33; IC del 95 %: 4,12-4,56) y perforación de úlcera péptica (OR: 4,63; IC del 95 %: 4,27 a 5,02). La mortalidad hospitalaria fue significativamente más frecuente en Inglaterra que en Estados Unidos para las cinco afecciones: apendicitis (OR: 3,22; IC del 95 %: 2,73-3,78), hernia abdominal (OR: 3,49; IC del 95 %: 3,29-3,70), perforación del esófago (OR: 4,06; IC del 95 %: 3,03-5,44), perforación del intestino delgado o grueso (OR: 6,97; IC del 95 %: 6,60-7,37) y perforación de úlcera péptica (OR: 3,67; IC del 95 %: 3,40-3,96). CONCLUSIÓN: La cirugía se usa con menos frecuencia en Inglaterra para afecciones gastrointestinales de emergencia en octogenarios, lo que puede estar asociado con una alta tasa de mortalidad hospitalaria por estas afecciones en comparación con Estados Unidos.

**4. Lewis KH, Arterburn DE, Zhang F, Callaway K, Wallace J, Fernandez A, Ross-Degnan D, Wharam JF. Efectividad comparativa de la gastrectomía vertical en manga frente a la derivación gástrica en Y de Roux para el tratamiento de la diabetes: un estudio de cohorte basado en reclamaciones. Ann Surg 2021;273(5):940-8.**

■ OBJETIVO: Comparar los resultados sobre la diabetes de la gastrectomía vertical en manga (GVM) y la derivación gástrica en Y de Roux (DGYR). ANTECEDENTES: hay pocos estudios comparativos sobre los resultados de la diabetes después de GVM y DGYR. MÉTODOS: Se utilizó una base de datos de reclamaciones de seguros comerciales de todo Estados Unidos para identificar a los adultos con diabetes sometidos a GVM o DGYR entre 2010 y 2016. Se emparejó a los pacientes según el uso de insulina basal, la carga total de medicación para la diabetes, la edad, la presencia de complicaciones de la diabetes y la duración del seguimiento y se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ajustados para comparar la interrupción de la medicación para la diabetes entre procedimientos. Se usaron análisis de diferencias en diferencias para comparar los cambios en la intensidad del uso de medicamentos hasta dos años después de la cirugía. RESULTADOS: La cohorte emparejada incluyó a 1.111 pacientes sometidos a GVM y 922 a DGYR: el 16 % eran < 40 años, el 11 % tenían ≥ 60 años, el 67 % eran mujeres, el 67 % tenían un índice de masa corporal ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> y

el 23 % recibían insulina en el momento de la cirugía. El 13 % se perdieron durante el seguimiento al año y el 30 % a los dos años después de la cirugía. Los pacientes sometidos a GVM tenían menos probabilidades que los pacientes sometidos a DGYR emparejados de interrumpir todos los medicamentos para la diabetes (*hazard ratio*: 0,80; intervalo de confianza del 95 %: 0,72-0,88). Aunque ambos grupos tuvieron disminuciones sustanciales en el uso de medicamentos después de la cirugía, los pacientes sometidos a DGYR usaban una dosis total de medicación para la diabetes un 86 % menor (32 %, 140 %) que los sometidos a GVM en la segunda mitad del segundo año postoperatorio. CONCLUSIONES: En una gran cohorte nacional basada en reclamaciones de pacientes bariátricos con diabetes, los sometidos a DGYR tenían más probabilidades de dejar todos los medicamentos que los sometidos a GVM. Los pacientes con diabetes deben considerar este beneficio potencial de la DGYR al tomar decisiones informadas sobre tratamientos para la obesidad.

**5. Watanabe J, Ishibe A, Suwa H, Ota M, Fujii S, Kubota K, Kunisaki C, Endo I. Resultados a largo plazo de un ensayo controlado aleatorizado de colectomía laparoscópica por incisión única frente a multipuerto para el cáncer de colon. Ann Surg 2021;273(6):1060-5.**

■ OBJETIVO: Evaluar los resultados a largo plazo de los criterios de valoración secundarios de un ensayo controlado aleatorizado (ECA) que comparó la colectomía laparoscópica multipuerto (CLMP) frente a la colectomía laparoscópica por incisión única (CLIU) en cirugía de cáncer de colon. RESUMEN DE ANTECEDENTES: Los resultados reales a largo plazo, como la supervivencia libre de recidiva (SLR), la supervivencia global (SG) y los patrones de recurrencia a cinco años después de la cirugía no han sido evaluados mediante un ECA. MÉTODOS: Fueron elegibles para este estudio los pacientes con carcinoma de colon demostrado histológicamente localizado en el ciego, el colon ascendente, el colon sigmoide o el rectosigmoide diagnosticado clínicamente como estadio 0-III. Los pacientes fueron aleatorizados preoperatoriamente y se sometieron a escisión mesocólica completa. Se analizaron los patrones de SLR, la SG y la recurrencia a cinco años (UMIN-CTR 000007220). RESULTADOS: Entre el 1 de marzo de 2012 y el 31 de marzo de 2015, un total de 200 pacientes fueron aleatorizados al grupo de CLMP ( $n = 100$ ) o al grupo de CLIU ( $n = 100$ ). La mediana de seguimiento para todos los pacientes fue de 61,0 meses. El análisis por intención de tratar mostró que la SLR a cinco años fue del 91,0 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 85,1-96,9 %) en el grupo de CLMP y del 88,0 % (IC del 95 %: 82,1-93,9 %) en el grupo de CLIU (*hazard ratio* [HR]: 1,37; IC del 95 %: 0,58-3,24;  $p = 0,479$ ). La SG a cinco años fue del 95,0 % (IC del 95 %: 91,1-98,9 %) en el grupo de CLMP y del 93,0 % (87,1-98,9 %) en el

grupo de CLIU (HR: 1,39; IC del 95 %: 0,44-4,39;  $p = 0,568$ ). No hubo diferencias significativas en los patrones de recurrencia entre los dos grupos. CONCLUSIONES: A pesar de que los resultados de la SG y la SLR a cinco años en este ensayo fueron exploratorios y con poca potencia, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de CLIU y CLMP. La CLIU puede ser una opción de tratamiento aceptable para pacientes con cáncer de colon seleccionados.

**6. Dhanani NH, Olavarria OA, Holihan JL, Shah SK, Wilson TD, Loo MM, Ko TC, Kao LS, Liang MK. Reparación de hernia ventral robótica frente a laparoscópica: resultados a un año de un ensayo controlado aleatorizado prospectivo, multicéntrico y ciego. Ann Surg 2021;273(6):1076-80.**

■ OBJETIVO: Comparar los resultados clínicos e informados por los pacientes sometidos a reparación de hernia ventral robótica (RHVR) frente a laparoscópica (RHVL) al año postoperatorio. RESUMEN DE ANTECEDENTES: A pesar de una relativa falta de investigación con bajo riesgo de sesgo en la evaluación de la RHVR, el aumento de uso de esta cirugía ha sido rápido. Anteriormente se informaron los resultados a corto plazo del primer ensayo controlado aleatorizado que comparaba RHVR frente a RHVL, en el cual no hubo una diferencia clara en los resultados clínicos, pero sí un aumento del tiempo operatorio y el coste con la reparación robótica. MÉTODOS: Se realizó un seguimiento de un año de los pacientes de un ensayo controlado aleatorizado, ciego y multicéntrico que comparó la RVHR frente a la RHVL. Los criterios de valoración incluyeron complicaciones de la herida (infección del sitio quirúrgico, dehiscencia de la herida), aparición de hernia (incluyendo recidiva y hernia del sitio del puerto), reingresos, reintervenciones y resultados informados por el paciente (estado funcional, dolor y satisfacción con la reparación y estética). RESULTADOS: Se aleatorizó a un total de 124 pacientes, de los cuales 113 pacientes (91 %; 60 de cirugía robótica, 53 de cirugía laparoscópica) completaron un año de seguimiento. Los datos demográficos iniciales fueron similares en ambos grupos. No se observaron diferencias en las complicaciones de la herida (15 % frente a 15 %;  $p = 0,899$ ), recurrencia de la hernia (7 % frente a 9 %;  $p = 0,576$ ) o reingresos (2 % frente a 6 %;  $p = 0,251$ ). Ningún paciente fue reintervenido en el grupo de cirugía robótica, mientras que sí lo fueron 5 (9 %) del grupo de cirugía laparoscópica ( $p = 0,020$ ). No se observaron diferencias en los resultados informados por los pacientes. Ambos grupos informaron mejoras clínicamente significativas en el estado funcional, puntuaciones bajas de dolor y puntuaciones altas de satisfacción al año posterior a la reparación. CONCLUSIÓN: este estudio confirma que la reparación robótica de la hernia ventral es segura en comparación con la laparoscópica. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos.

**7. Liu X, Wong CKH, Chan WWL, Tang EHM, Woo YC, Lam CLK, Lang BHH. Resultados en pacientes con enfermedad de Graves tras recibir fármacos antitiroideos, yodo radiactivo o tiroidectomía como tratamiento de primera línea. Ann Surg 2021;273(6): 1197-206.**

■ ANTECEDENTES: Los resultados a largo plazo de la elección de primera línea entre fármacos antitiroideos, yodo radiactivo y tiroidectomía para pacientes con enfermedad de Graves siguen sin estar claros. OBJETIVO: Comparar la morbilidad, la mortalidad, la recurrencia y los costes a largo plazo de los pacientes con enfermedad de Graves que reciben tratamiento de primera línea. MÉTODOS: Se analizó una cohorte poblacional retrospectiva de pacientes con enfermedad de Graves que iniciaron tratamiento de primera línea con fármacos antitiroideos, yodo radiactivo o tiroidectomía como tratamiento primario de primera línea entre 2006 y 2018 a partir de datos procedentes de la Autoridad Hospitalaria de Hong Kong. Los riesgos de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular, trastornos psicológicos, diabetes e hipertensión se estimaron utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox. Se compararon los costes de atención médica a 10 años, el cambio de las comorbilidades y el riesgo de recaída entre los tratamientos. RESULTADOS: Durante una mediana de seguimiento de 90 meses con un total de 47.470 personas-años, se analizaron 6.385 pacientes (fármacos antitiroideos, 74,93 %; yodo radiactivo, 19,95 %; tiroidectomía, 5,12 %) que recibieron tratamiento de primera línea para la enfermedad de Graves. En comparación con el grupo de fármacos antitiroideos, los pacientes que se habían sometido a cirugía tenían riesgos significativamente menores de mortalidad por todas las causas (*hazard ratio* [HR]: 0,363, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,332-0,396), enfermedad cardiovascular (HR: 0,216, IC del 95 %: 0,195-0,239), fibrilación auricular (HR: 0,103, IC del 95 %: 0,085-0,124), trastornos psicológicos (HR: 0,279, IC del 95 %: 0,258-0,301), diabetes (HR: 0,341, IC del 95 %: 0,305-0,381) e hipertensión (HR: 0,673, IC del 95 %: 0,632-0,718). En el grupo de yodo radiactivo también se apreció una disminución de los riesgos de mortalidad por todas las causas (HR: 0,931, IC del 95 %: 0,882-0,982), enfermedad cardiovascular (HR: 0,784, IC del 95 %: 0,742-0,828), fibrilación auricular (HR: 0,622, IC del 95 %: 0,578-0,67) y trastornos psicológicos (HR: 0,895, IC del 95 %: 0,855-0,937). La tasa de recaídas fue del 2,41 % para la cirugía, del 75,60 % para los fármacos antitiroideos y del 19,53 % en el grupo de yodo radiactivo. En el grupo de cirugía se observó una puntuación del índice de comorbilidad de Charlson significativamente más baja que en los otros dos grupos a los 10 años de seguimiento. Los costes de atención médica acumulados promedio a 10 años en los grupos de fármacos antitiroideos, yodo radiactivo y cirugía fueron de 23.915, 24.260 y 20.202 dó-



lares, respectivamente. **CONCLUSIONES:** Los pacientes con enfermedad de Graves que se sometieron a cirugía como tratamiento inicial parecían tener menores probabilidades de mortalidad por todas las causas, enfermedad cardiovascular, fibrilación auricular, trastornos psicológicos, diabetes e hipertensión a largo plazo en comparación con los tratados con fármacos antitiroideos o yodo radiactivo. El grupo de cirugía tuvo la tasa de recaídas y los costes sanitarios directos más bajos entre las tres modalidades de tratamiento. Este estudio de cohorte a largo plazo sugiere que la cirugía puede tener un papel a desempeñar más importante como tratamiento inicial para los pacientes con enfermedad de Graves.

**8. Schlottmann F, Laxague F, Angeramo CA, Sada-va EE, Herbella FAM, Patti MG. Resultados de la funduplicatura laparoscópica de revisión en pacientes con cirugía antirreflujo fallida: revisión sistemática y metaanálisis. Ann Surg 2021;274(1): 78-85.**

■ **OBJETIVO:** El objetivo de este metaanálisis fue resumir la evidencia disponible actual con respecto a los resultados quirúrgicos de la funduplicatura laparoscópica de revisión («redo»). **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** Aunque la cirugía antirreflujo es muy eficaz, una minoría de pacientes necesitará una funduplicatura laparoscópica de revisión debido a síntomas recurrentes, falla mecánica o efectos secundarios intolerables de la reparación primaria. **MÉTODOS:** Se realizó una búsqueda electrónica sistemática sobre funduplicatura laparoscópica de revisión en la base de datos Medline y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados. Para determinar la viabilidad y la seguridad del procedimiento se utilizaron como criterios de valoración primarios la conversión y la morbilidad postoperatoria. Como criterios de valoración secundarios para evaluar la eficacia se utilizaron la mejora de los síntomas, la mejora de la calidad de vida y las tasas de recurrencia. La heterogeneidad entre los estudios se determinó mediante la prueba de  $\chi^2$  y la proporción de la variación total atribuible a la heterogeneidad se estimó mediante el índice de inconsistencia ( $I^2$ ). Se utilizó un modelo de efectos aleatorios para generar una proporción combinada con un intervalo de confianza (IC) del 95 % en todos los estudios. **RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 30 estudios y 2.095 reintervenciones de funduplicatura laparoscópica. La edad media de los pacientes al practicar la reintervención fue de 53,3 años. La proporción combinada ponderada de conversión fue del 6,02 % (IC del 95 %: 4,16-8,91 %) y la prevalencia metaanalítica de morbilidad mayor fue del 4,98 % (IC del 95 %: 3,31-6,95 %). El período medio de seguimiento fue de 25 (6-58) meses. La proporción combinada ponderada de mejora de los síntomas y la calidad de vida fue del 78,50 % (IC del 95 %: 74,71-82,03 %) y el 80,65 % (IC del 95 %: 75,80-85,08 %), respectivamente. La estimación de la prevalencia metaanalítica de recurrencia entre

los estudios fue del 10,71 % (IC del 95 %: 7,74-14,10 %). **CONCLUSIONES:** La funduplicatura laparoscópica de revisión es un procedimiento factible y seguro que proporciona alivio de los síntomas y mejora la calidad de vida a la gran mayoría de los pacientes. Aunque se evalúan de forma heterogénea, las tasas de recurrencia parecen ser bajas. La funduplicatura laparoscópica de revisión debe considerarse una modalidad de tratamiento valiosa para pacientes con cirugía antirreflujo fallida.

**9. Cavallaro P, Fearnhead N, Bissett I, Brar M, Cataldo T, Clarke R, Denoya P, Elder AL, Gecse K, Hendren S, Holubar S, Jeganathan N, Myrelid P, Norton BA, Wexner S, Wilson L, Zaghiyan K, Bordeianou L, PROPS Delphi Study Expert Panels. Los pacientes sometidos a cirugía de bolsa ileoanal experimentan una constelación de síntomas y consecuencias que representan un síndrome único: un informe del Patient-Reported Outcomes After Pouch Surgery (PROPS) Delphi Consensus Study. Ann Surg 2021;274(1):138-45.**

■ **OBJETIVO:** El propósito principal era crear una definición centrada en el paciente de los síntomas principales que deberían incluirse en los estudios futuros de la función de la bolsa. **ANTECEDENTES:** Se han estudiado los resultados funcionales después de la creación de un reservorio ileoanal; sin embargo, existe una gran variabilidad en la forma en que se definen e informan los resultados relevantes. Más importante aún, la perspectiva de los pacientes no se ha representado a la hora de decidir qué resultados deberían ser el foco de la investigación. **MÉTODOS:** Se eligieron representantes de diversas partes interesadas y expertos relacionados con el contexto clínico del equipo multidisciplinario que atiende a los pacientes portadores de reservorios: pacientes, cirujanos colorrectales, gastroenterólogos/otros médicos. Se emplearon tres rondas de encuestas para seleccionar elementos de alta prioridad. La votación de la encuesta fue seguida por una serie de reuniones de consulta de pacientes en línea que se utilizaron para aclarar las tendencias de votación. Se llevó a cabo una reunión final de consenso en línea con la representación de los tres paneles de expertos para finalizar una declaración de consenso. **RESULTADOS:** Un total de 195 pacientes, 62 cirujanos colorrectales y 48 gastroenterólogos/enfermeras especialistas completaron las tres rondas Delphi, 153 pacientes participaron en grupos focales en línea y 161 interesados participaron en la reunión de consenso final. Al concluir la reunión de consenso, se incluyeron en la declaración de consenso final siete síntomas intestinales y siete consecuencias de someterse a una cirugía con creación de un reservorio ileoanal. **CONCLUSIONES:** Este estudio es el primero en identificar resultados funcionales clave después de la cirugía de bolsa con información directa de un gran panel de pacientes portadores de reservorio ileoanal. La inclusión de pacientes en todas las etapas del proceso de

consenso permitió un verdadero enfoque centrado en el paciente para definir los dominios centrales en los que debería centrarse en los estudios futuros de la función de la bolsa.

**10. Udelsman B, Lee K, Qadan M, Lillemoe KD, Chang D, Lindvall C, Cooper Z. Manejo del neumoperitoneo: función y límites del tratamiento no quirúrgico. Ann Surg 2021;274(1):146-54.**

■ OBJETIVOS: Comparar la morbilidad y la mortalidad entre los tratamientos no quirúrgico y quirúrgico del neumoperitoneo. ANTECEDENTES: El neumoperitoneo es una afección potencialmente mortal que tradicionalmente se ha tratado con intervención quirúrgica. Faltan estudios con la potencia estadística adecuada que comparen los resultados del tratamiento. MÉTODOS: Se utilizó la revisión de historias clínicas y la abstracción de datos asistida por ordenador para identificar a los pacientes con neumoperitoneo de cinco hospitales entre 2010 y 2015. Se excluyeron los pacientes con procedimientos abdominales recientes o perforación contenida. Los pacientes se agruparon por modalidad de tratamiento: solo medidas de comodidad, tratamiento no quirúrgico o intervención quirúrgica. Las medidas de comodidad incluían solo la paliación de los síntomas, mientras que el tratamiento no quirúrgico incluía todas las intervenciones (antibióticos, drenajes peritoneales, reanimación) excepto la cirugía. Los criterios de valoración fueron la mortalidad, la disposición del alta y las complicaciones a 30 días. Las covariables incluyeron datos demográficos, comorbilidades y agudeza en el momento de la presentación. RESULTADOS: Cuarenta pacientes recibieron medidas de comodidad, 202 se sometieron a tratamiento conservador y 199 se sometieron a intervención quirúrgica. Los pacientes que recibieron medidas de comodidad exclusivamente tuvieron una mortalidad a 30 días del 98 %. No hubo diferencias en la mortalidad a 30 días ( $p = 0,64$ ) o a dos años ( $p = 0,53$ ) entre los pacientes tratados de forma conservadora y quirúrgica. En comparación con los pacientes tratados de forma quirúrgica, los pacientes tratados de forma no quirúrgica tenían más probabilidades de tener una fuente de neumoperitoneo colorrectal (37 % frente a 31 %;  $p = 0,03$ ). Mediante regresión logística, el tratamiento quirúrgico se asoció con una mayor dependencia de la alimentación por sonda enteral o la nutrición parenteral total (*odds ratio* [OR]: 4,30, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,99-9,29) y alta no domiciliaria (OR: 3,61, IC del 95 %: 1,81-7,17). Entre los pacientes con peritonitis clínica, el tratamiento quirúrgico se asoció con una reducción de la mortalidad (OR: 0,17, IC del 95 %: 0,04-0,80). CONCLUSIONES: La intervención quirúrgica se asocia con una reducción de la mortalidad en pacientes con neumoperitoneo y peritonitis. En ausencia de peritonitis, el tratamiento quirúrgico se asocia con un aumento de la morbilidad y de alta no domiciliaria.

**11. Sakamoto T, Fujiogi M, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Comparación de la mortalidad y la morbilidad perioperatorias de la esofagectomía mínimamente invasiva frente a la esofagectomía abierta para el cáncer de esófago: un análisis retrospectivo a nivel nacional. Ann Surg 2021; 274(2):324-30.**

■ OBJETIVO: Comparar los resultados quirúrgicos de la esofagectomía mínimamente invasiva con los de la esofagectomía abierta para el cáncer de esófago. RESUMEN DE ANTECEDENTES: La esofagectomía mínimamente invasiva se ha convertido en un procedimiento ampliamente utilizado. Sin embargo, no se han establecido las ventajas definitivas de la esofagectomía mínimamente invasiva sobre la esofagectomía abierta a nivel nacional. MÉTODOS: Se analizó a los pacientes que se sometieron a esofagectomía por cáncer de esófago en estadio clínico 0 a III desde abril de 2014 hasta marzo de 2017 utilizando una base de datos japonesa de pacientes hospitalizados. Se realizó un emparejamiento por puntuación de propensión para comparar la mortalidad y la morbilidad intrahospitalarias entre esofagectomía mínimamente invasiva y esofagectomía abierta, teniendo en cuenta la agrupación de pacientes dentro de los hospitales. RESULTADOS: Entre 14.880 pacientes, el emparejamiento por propensión generó 4.572 pares. La esofagectomía mínimamente invasiva se asoció con menores incidencias de mortalidad hospitalaria (1,2 % frente a 1,7 %,  $p = 0,048$ ), infección del sitio quirúrgico (1,9 % frente a 2,6 %,  $p = 0,04$ ), fuga anastomótica (12,8 % frente a 16,8 %,  $p < 0,001$ ), transfusión de sangre (21,9 % frente a 33,8 %,  $p < 0,001$ ), reintervención (8,6 % frente a 9,9 %,  $p = 0,03$ ), traqueotomía (4,8 % frente a 6,3 %,  $p = 0,002$ ) e intubación no planificada (6,3 % frente a 8,4 %,  $p < 0,001$ ); una estancia hospitalaria postoperatoria más corta (23 frente a 26 días,  $p < 0,001$ ); mayor incidencia de disfunción de las cuerdas vocales (9,2 % frente a 7,5 %,  $p < 0,001$ ) y período de intubación prolongado después de la esofagectomía (23,2 % frente a 19,3 %,  $p < 0,001$ ), y una mayor duración de la anestesia (408 frente a 363 minutos,  $p < 0,001$ ). CONCLUSIÓN: La esofagectomía mínimamente invasiva tuvo resultados favorables en términos de mortalidad hospitalaria, morbilidad y estancia hospitalaria postoperatoria.

**12. Mytton J, Daliya P, Singh P, Parsons SL, Lobo DN, Lilford R, Vohra RS. Resultados después de un ingreso de emergencia índice con colecistitis: un estudio de cohorte nacional. Ann Surg 2021;274(2):367-74.**

■ OBJETIVO: Evaluar las diferencias entre los pacientes que se someten a colecistectomía tras el primer ingreso por colecistitis y los que se manejan de forma conservadora. RESUMEN DE ANTECEDENTES: Las guías nacionales recomiendan ampliamente la colecistectomía de emergencia índice después de una colecistitis aguda, pero su

efecto sobre los resultados clínicos sigue siendo incierto. **MÉTODOS:** Los datos recopilados de forma sistemática de la base de datos de estadísticas de eventos hospitalarios (todos los ingresos en las organizaciones del Servicio Nacional de Salud en Inglaterra y Gales) se extrajeron entre el 1 de abril de 2002 y el 31 de marzo de 2015. Los análisis se limitaron a pacientes mayores de 18 años con un diagnóstico primario de colecistitis. Las exclusiones incluyeron registros con conjuntos de datos faltantes o no válidos, pacientes que habían sido previamente sometidos a colecistectomía, pacientes que habían fallecido sin colecistectomía y aquellos sometidos a colecistectomía por cáncer, pancreatitis o coledocolitiasis. Los pacientes se agruparon como «sin colecistectomía», cuando nunca se habían sometido a una colecistectomía después del alta, o «con colecistectomía». El último grupo fue luego subdividido como «con colecistectomía de emergencia» cuando la colecistectomía se realizó durante su primer ingreso de emergencia (índice) o «con colecistectomía de intervalo» cuando se realizó una colecistectomía dentro de los 12 meses posteriores a un ingreso posterior (de emergencia o electivo). Se utilizó la Propensity Score Matching para emparejar los grupos de colecistectomía de emergencia y de intervalo. Las principales medidas de resultado incluyeron 1) la duración total de la estancia hospitalaria en un año debido a causas biliares después de un ingreso de emergencia índice con colecistitis, y 2) la mortalidad a un año, definida como la muerte que ocurre dentro de un año

después del ingreso de emergencia índice con colecistitis aguda. **RESULTADOS:** De los 99.139 pacientes ingresados de urgencia con colecistitis aguda, el 51,1 % (47.626) no se sometieron a colecistectomía en el plazo de un año desde el ingreso índice. Estos pacientes eran mayores, con más comorbilidades (puntuación de comorbilidad de Charlson  $\geq 5$  en el 23,5 % frente al 8,1 %,  $p < 0,001$ ) en comparación con los pacientes que sí se sometieron a colecistectomía. Si bien la mortalidad por todas las causas al año fue mayor en el grupo no operado que en el grupo operado (12,2 % frente a 2,0 %,  $p < 0,001$ ), las muertes relacionadas con la vesícula biliar fueron significativamente más bajas que todas las demás causas de muerte en el grupo no operado (3,3 % frente a 8,9 %,  $p < 0,001$ ). Después del emparejamiento, el tiempo total de estancia hospitalaria en un año fue significativamente mayor después de la colecistectomía de emergencia en comparación con la colecistectomía de intervalo (17,7 días frente a 13 días,  $p < 0,001$ ). **CONCLUSIONES:** Más del 50 % de los pacientes en Inglaterra no se sometieron a colecistectomía tras el ingreso inicial por colecistitis aguda. La mortalidad fue mayor en el grupo no operado, debido principalmente a patologías no vesiculares, pero el tiempo total de estancia hospitalaria por causas biliares fue menor en 12 meses. Aumentar el número de colecistectomías de emergencia puede poner en riesgo de sobretratamiento a los pacientes con colecistitis aguda y aumentar el tiempo que pasan ingresados en el hospital.

## ■ Autoevaluación

---



# ■ Preguntas

---

**1** De acuerdo con un reciente estudio llevado a cabo en Moscú por Lobastov y colaboradores, ¿qué aporta la compresión neumática intermitente combinada con medias elásticas y enoxaparina respecto al uso de las medias y enoxaparina para la prevención de la enfermedad tromboembólica venosa postoperatoria?

- A. La combinación reduce significativamente la trombosis venosa profunda detectada mediante ultrasonografía en todos los pacientes.
- B. La combinación de métodos reduce significativamente la incidencia de trombosis venosa profunda sintomática en todos los pacientes.
- C. La combinación de métodos reduce significativamente la trombosis venosa profunda detectada por ecografía en pacientes con una puntuación de Caprini  $\geq 11$ .
- D. La combinación de métodos reduce significativamente la incidencia de trombosis venosa profunda detectada mediante ultrasonografía en los pacientes con una puntuación de Caprini  $\geq 5$ .

---

**2** Un estudio realizado en Valencia ha evaluado la aplicación profiláctica de un apósito con presión negativa (PICO) sobre la herida operatoria tras reparación de hernia incisional comparando con un grupo control con la herida cubierta por apósito convencional. ¿Cuál de los siguientes es un resultado del estudio?

- A. Hubo mayor porcentaje de hematomas de la herida en el grupo control.
- B. El porcentaje de infecciones del sitio quirúrgico fue significativamente mayor en el grupo control.
- C. En el grupo con el apósito PICO se produjo un porcentaje significativamente menor de seroma en la herida.
- D. Todas las opciones son ciertas.

**3** De acuerdo con el ensayo clínico aleatorizado PADI, llevado a cabo en Barcelona, ¿qué efectos tuvo el inicio precoz de la alimentación oral con dieta baja en grasas sólida respecto a la pauta progresiva convencional en pacientes con pancreatitis aguda leve y moderada?

- A. La alimentación precoz redujo significativamente el dolor abdominal.
- B. El porcentaje de complicaciones fue similar en ambos grupos.
- C. La estancia media hospitalaria fue significativamente menor en el grupo que recibió alimentación precoz.
- D. Todas las anteriores son ciertas.

---

**4** ¿Qué efectos ha demostrado la adición de quimioterapia arterial regional y hepática preoperatoria (QARHP) en pacientes con cáncer colorrectal en estadio II y III?

- A. Se ha hallado una asociación significativa entre QARHP y complicaciones postoperatorias y mortalidad perioperatoria.
- B. Los pacientes que recibieron QARHP en combinación con quimioterapia adyuvante no obtuvieron una mejoría significativa en la supervivencia libre de enfermedad frente a los tratados con terapia adyuvante convencional sola.
- C. La QARHP redujo significativamente las tasas de metástasis hepáticas postoperatorias.
- D. La tasa de supervivencia global a cinco años fue mayor para los pacientes tratados con terapia adyuvante convencional sola que con QARHP.

- 5** ¿Qué conclusiones se extrajeron en un reciente ensayo controlado aleatorizado que comparó la gastrectomía distal robótica (GDR) frente a la gastrectomía distal laparoscópica (GDL) para el cáncer gástrico?
- A. La GDL mostró respuestas inflamatorias más leves.
  - B. Se observó una recuperación postoperatoria más rápida en el grupo GDR, lo que permite el inicio temprano de la quimioterapia adyuvante.
  - C. La GDL se asoció con una menor tasa de morbilidad postoperatoria.
  - D. Los costes hospitalarios totales fueron más altos en el grupo laparoscópico que en el grupo robótico.
- 
- 6** ¿Qué beneficios aportan las mallas pesadas respecto a las mallas ligeras en la reparación laparoendoscópica de hernia inguinal?
- A. Reducen las tasas de recurrencia en reparaciones laparoendoscópicas de hernias inguinales directas o grandes.
  - B. Proporcionan una menor formación de fibrosis.
  - C. Reducen el dolor crónico.
  - D. Las mallas ligeras proporcionan más beneficios en las hernias indirectas.
- 
- 7** En el estudio de Liu y colaboradores, ¿qué tipo de tratamiento inicial obtuvo resultados más bajos en la tasa de recaídas y los costes sanitarios directos en pacientes con enfermedad de Graves?
- A. Fármacos antitiroideos.
  - B. Tiroidectomía.
  - C. Yodo radiactivo.
  - D. Ninguno de los anteriores.
- 
- 8** ¿Qué evidencias se observaron en el estudio de Udelsman y colaboradores que comparó la morbilidad y la mortalidad entre los tratamientos no quirúrgico y quirúrgico del neumoperitoneo?
- A. Los pacientes tratados de forma no quirúrgica tuvieron menos probabilidades de tener una fuente de neumoperitoneo colorrectal.
  - B. La intervención quirúrgica no redujo la mortalidad en pacientes con neumoperitoneo y peritonitis.
  - C. El tratamiento quirúrgico se asoció con una mayor dependencia de la alimentación por sonda enteral o la nutrición parenteral total.
  - D. En ausencia de peritonitis, el tratamiento quirúrgico se asoció con una reducción de la morbilidad.
- 
- 9** ¿Qué conclusiones se obtuvieron en el metaanálisis llevado a cabo por Schlottmann y colaboradores con respecto a los resultados quirúrgicos de la funduplicatura laparoscópica de revisión en pacientes con cirugía antirreflujo fallida?
- A. La funduplicatura laparoscópica de revisión proporciona alivio de los síntomas.
  - B. Las tasas de recurrencia parecen ser bajas.
  - C. Mejora la calidad de vida a la gran mayoría de los pacientes.
  - D. Todas las respuestas anteriores son correctas.
- 
- 10** En un estudio realizado en Inglaterra para evaluar las diferencias entre pacientes sometidos a colecistectomía tras un primer ingreso por colecistitis y pacientes manejados de forma conservadora, ¿qué resultados fueron los más relevantes?
- A. Se dedujo que aumentar el número de colecistectomías de emergencia puede poner en riesgo de sobretratamiento a los pacientes con colecistitis aguda.
  - B. El tiempo total de estancia hospitalaria por causas biliares fue menor en 12 meses en los pacientes sometidos a colecistectomía.
  - C. Las muertes relacionadas con la vesícula biliar fueron significativamente más bajas que todas las demás causas de muerte en el grupo sometido a colecistectomía de emergencia.
  - D. La mortalidad fue menor en el grupo de pacientes no operados.





Editado por Medical Trends



Wolters Kluwer

Con el patrocinio de:

**sanofi**

MAT-ES-2103731-V.1-1-Noviembre 2021