



Medical Trends

ANNALS OF SURGERY

SELECTED READINGS

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

8



American Surgical Association

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

Con el patrocinio de:

sanofi



**EUROPEAN
SURGICAL
ASSOCIATION**

■ Índice

SÍNTESIS CLÍNICA	1
■ Juan Ignacio Arcelus Martínez	
ARTÍCULOS SELECCIONADOS	3
<i>Principal conjunto de información</i>	
■ Junichi Arita, Kentaro Sakamaki, Akio Saiura, Masaru Konishi, Yoshihiro Sakamoto, Masaji Hashimoto, Tsuyoshi Sano, Katsuhiko Uesaka, Norihiro Kokudo, Takeharu Yamanaka y Kazuaki Shimada	
La colocación de un drenaje tras resección hepática no complicada aumenta la tasa de complicaciones postoperatorias graves. Un ensayo controlado aleatorizado multiinstitucional japonés (ensayo ND)	5
■ Adielá Correa Marínez, David Bock, Sofía Erestam, Anette Engström, Peter Kålebo, Yousef Wirenfeldt Nielsen, Jacob Rosenberg, Eva Haglind y Eva Angenete	
Métodos de construcción de colostomía: ausencia de efecto sobre la tasa de hernia paraestomal. Resultados del estudio Stoma-const: un ensayo controlado aleatorizado	19
■ Francis X. Guyette, Jason L. Sperry, Andrew B. Peitzman, Timothy R. Billiar, Brian J. Daley, Richard S. Miller, Brian G. Harbrecht, Jeffrey A. Claridge, Tyler Putnam, Therese M. Duane, Herb A. Phelan y Joshua B. Brown	
Reanimación prehospitalaria con hemoderivados y cristaloides en el paciente con lesiones graves. Un análisis secundario del ensayo Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer)	33
■ Karim Boudjema, Clara Locher, Charles Sabbagh, Pablo Ortega-Deballon, Bruno Heyd, Philippe Bachellier, Sylvie Métairie, François Paye, Pascal Bourlier, René Adam, Aude Merdrignac, Christelle Tual, Estelle Le Pabic, Laurent Sulpice, Bernard Meunier, Jean-Marc Regimbeau y Eric Bellissant, en nombre del METASYNC Study group	
Resección simultánea versus resección diferida de metástasis hepáticas sincrónicas de cáncer colorrectal inicialmente resecables	45
ABSTRACTS SELECCIONADOS	57
<i>Resúmenes seleccionados de publicaciones fundamentales</i>	
AUTOEVALUACIÓN	67
<i>Preguntas para la autoevaluación y la detección de posibles áreas de interés en el volumen</i>	
Preguntas	69

■ Síntesis clínica

En esta entrega de la selección de los mejores artículos publicados en *Annals of Surgery* en el primer cuatrimestre de 2021, hemos procurado incluir –como en ocasiones anteriores– aquellos trabajos cuyos resultados sean de utilidad para los cirujanos generales y digestivos. Para ello, como viene siendo habitual en este proyecto, se ha tenido en cuenta la calidad metodológica de los estudios y su relevancia clínica, incluyendo aquellos llevados a cabo en las diferentes áreas o subespecialidades de la cirugía general y en áreas transversales.

Para este módulo se han seleccionado cuatro artículos a texto completo. El primer estudio consiste en un ensayo clínico aleatorizado y controlado, llevado a cabo por Arita y colaboradores en siete hospitales de Japón, en el que se evalúa la utilización de drenajes tras hepatectomías no complicadas y la aparición de complicaciones postoperatorias en los tres primeros meses tras la intervención. No se incluyeron en el análisis las hepatectomías con reconstrucción biliar simultánea. Se analizaron los resultados de 400 pacientes intervenidos fundamentalmente por metástasis hepáticas y hepatocarcinomas. La incidencia de complicaciones de grado 3 o superiores de la clasificación de Clavien-Dindo (CD) ascendió al 8 % en el grupo con drenaje (duración mediana de tres días) frente al 2,5 % en los controles, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Presentaron fuga biliar evidente el 8 % del grupo con drenaje, frente a ningún caso en los controles ($p < 0,001$), aunque no se realizaron ecografías sistemáticas, por lo que pudieron pasar desapercibidas algunas fugas asintomáticas. Los autores concluyen que no se deberían utilizar drenajes de forma sistemática en las hepatectomías realizadas a cabo en pacientes sin factores de riesgo de fuga biliar o hemorragia.

En el estudio llevado a cabo por Correa y colaboradores en Dinamarca se comparan, mediante un ensayo clínico controlado aleatorizado, tres técnicas de realización de colostomía terminal de acuerdo con la incidencia de hernia paraestomal al año de la intervención. Completaron el estudio 185 pacientes que fueron aleatorizados

a uno de tres grupos: colostomía con incisión en cruz de la fascia del recto, colostomía con incisión circular (diámetro del 50 % de la anchura del colon) y colocación de malla ligera parcialmente reabsorbible (Ultra-pro®) anclada a la vaina posterior del músculo recto mediante puntos absorbibles. A los 6 y 12 meses se llevó a cabo una evaluación clínica para detectar la aparición de hernia paraestomal. A los 12 meses se realizó una tomografía computarizada de abdomen en supino y prono. A los 12 meses, la incidencia de hernia paraestomal ascendió al 50,8 %, el 37,5 % y el 39,7 % en los grupos de incisión en cruz, incisión circular y con malla, respectivamente, sin que hubiera diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos. Tampoco hubo diferencias significativas en cuanto a las complicaciones postoperatorias, reingresos o reintervenciones, que no tuvieron relación con el estoma. La edad avanzada y el índice de masa corporal se correlacionaron con el riesgo de hernia paraestomal. Los autores concluyen que no parece necesaria la colocación de una malla profiláctica de rutina para evitar la aparición de este tipo de hernias.

Un estudio prospectivo multicéntrico, llevado a cabo por Guyette y colaboradores en nueve centros de politrauma de Estados Unidos, ha evaluado la utilización prehospitalaria de plasma con la administración estándar de cristaloides y/o concentrado de hemáties (CH) en pacientes hipotensos con riesgo de shock hemorrágico postraumático y su asociación con la mortalidad a los 30 días. El estudio aleatorizó 27 bases civiles de helicópteros de forma que hubo cuatro grupos según la reanimación previa a su ingreso en el hospital: cristaloides aislados, CH, plasma y asociación de plasma y CH. Un total de 407 pacientes fueron evaluados. El modelo de regresión de Cox demostró que la utilización, antes de su llegada al hospital, de hemoderivados redujo significativamente la mortalidad en comparación con la administración de cristaloides de forma aislada, obteniendo la mayor reducción, del 62 %, la combinación de plasma y CH, y la menor el grupo de CH, con un 32 %. En conclusión, los resultados de este estudio se suman a los de otros llevados a cabo en el ámbito

militar, demostrando que la utilización precoz de hemoderivados ofrece beneficios significativos en politraumatizados con riesgo de shock hemorrágico.

En el último estudio incluido a texto completo, Boujema y colaboradores presentan los resultados de un ensayo clínico prospectivo aleatorizado comparando la resección simultánea o diferida de metástasis hepáticas sincrónicas resecables de cáncer colorrectal. El ensayo, denominado METASYNC, se llevó a cabo en Francia, con pacientes intervenidos en 10 centros de referencia. El objetivo fundamental fue la aparición de complicaciones en los primeros 60 días tras la intervención. Los objetivos secundarios fueron la supervivencia global y libre de enfermedad a los dos años. En el grupo de resección simultánea se resecó inicialmente el cáncer colorrectal, aunque la anastomosis se llevó a cabo tras la resección hepática. En el grupo diferido, se llevó a cabo primero la resección del cáncer colorrectal y la hepatectomía pasadas 12-14 semanas, permitiéndose la utilización de quimioterapia en el intervalo. Se pudieron analizar los resultados de 85 pacientes. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las complicaciones postoperatorias, que se presentaron en el 49 % y el 46% de los sujetos de los grupos con resección simultánea o diferida de las metástasis hepáticas, respectivamente. A los dos años, hubo una tendencia casi significativa a favor de la resección simultánea en comparación con la resección diferida en cuanto a la supervivencia global y libre de enfermedad, que se mantuvo tras un seguimiento con una mediana de 47 meses. Los autores sugieren, a la vista de los resultados, que la resección simultánea de las metástasis hepáticas y del tumor primario colorrectal representa una opción aceptable, que evita dos intervenciones quirúrgicas, aunque reconocen que la estrategia de cirugía en dos tiempos puede tener todavía validez en casos complejos.

Entre los artículos seleccionados como resumen, dos estudios llevados a cabo en Nueva York ponen de manifiesto que un porcentaje importante de pacientes sometidos a cirugía urgente con COVID-19 no son detectados hasta después de la intervención y que esta

infección empeora la evolución postoperatoria de los pacientes afectados. Por otra parte, un metaanálisis de 57 estudios demuestra que la administración preoperatoria de una dosis de ácido tranexámico ajustada al peso reduce las pérdidas hemáticas intraoperatorias y la necesidad de transfusión. Otro estudio analiza el manejo de la apendicitis aguda en 28 hospitales estadounidenses, siendo de destacar que el 20 % de los casos inicialmente seleccionados para tratamiento médico tuvieron que ser intervenidos en los siguientes 30 días, sin que esto empeorase el pronóstico.

Un estudio revela que el trasplante intestinal representa una opción que mejora la supervivencia de los pacientes con pseudoobstrucción intestinal crónica. Por lo que se refiere a la cirugía de la eventración, dos estudios demuestran la superioridad de las mallas sintéticas respecto a las biológicas, que se asocian a una mayor incidencia de complicaciones y recidivas. Varios artículos cubren diversos aspectos relacionados con la cirugía pancreática, evaluando una escala de predicción de fístula pancreática tras duodenopancreatectomía, tratando de determinar la mejor estrategia para el tratamiento de la necrosis pancreática infectada y analizando factores pronósticos de supervivencia tras la resección de cáncer de páncreas inicialmente considerado irreseccable precedida de neoadyuvancia.

Un análisis de propensión de una amplia base de datos estadounidense concluye que la radioterapia adyuvante debería ser considerada tras la resección R0 del adenocarcinoma pancreático ductal con ganglios positivos. Por lo que se refiere al colangiocarcinoma perihiliar no resecable, un metaanálisis defiende la neoadyuvancia con quimiorradioterapia seguida de trasplante hepático al haber obtenido una supervivencia global del 65 % a cinco años.

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**

- Junichi Arita, Kentaro Sakamaki, Akio Saiura, Masaru Konishi, Yoshihiro Sakamoto, Masaji Hashimoto, Tsuyoshi Sano, Katsuhiko Uesaka, Norihiro Kokudo, Takeharu Yamanaka y Kazuaki Shimada

La colocación de un drenaje tras resección hepática no complicada aumenta la tasa de complicaciones postoperatorias graves

Un ensayo controlado aleatorizado multiinstitucional japonés (ensayo ND)

Ann Surg 2021;273:224–231

Objetivo: Evaluar el impacto clínico de la conducta de no colocar drenaje tras la resección hepática.

Resumen de datos de antecedentes: Los ensayos controlados aleatorizados anteriores que abordan la conducta de no colocar drenaje tras la resección hepática no parecen concluyentes porque no adoptaron un diseño de estudio apropiado para validar su verdadero impacto clínico.

Métodos: Este ensayo controlado aleatorizado abierto se realizó en siete instituciones japonesas. Se asignó aleatoriamente a pacientes sometidos a resección hepática sin reconstrucción biliar a un grupo en el que se colocó drenaje (D) o un grupo en el que no se colocó (ND). En caso de considerar que había un riesgo alto de fuga de bilis o hemorragia postoperatoria, los pacientes fueron excluidos durante la operación. El criterio de valoración principal fue la aparición de complicaciones postoperatorias de grado 3 o superior según la clasificación de Clavien-Dindo (C-D) dentro de los 90 días postoperatorios. Se evaluó la no inferioridad del grupo ND con respecto al grupo D y, en caso de confirmarse, se evaluó la superioridad.

Resultados: Entre mayo de 2015 y julio de 2017 se incluyeron en el conjunto de análisis por protocolo final un total de 400 pacientes: 199 pacientes en el grupo D y 201 pacientes en el grupo ND. Intraoperatoriamente, 37 pacientes fueron excluidos de la inscripción final debido al alto riesgo de fuga de bilis o hemorragia. La tasa de complicaciones postoperatorias de grado ≥ 3 de C-D fue del 8,0 % (16/199) en el grupo D y del 2,5 % (5/201) en el grupo ND. La diferencia de riesgo fue de -5,5 % (intervalo de confianza del 95 %: -9,9 % a -1,2 %) y cumplió con el margen de no inferioridad prescrito del 4 %. No hubo mortalidad postoperatoria en ninguno de ambos grupos. Se diagnosticó fuga biliar en el 8,0 % (16/199) de los pacientes del grupo D y ninguno del grupo ND ($p < 0,001$). La colocación del drenaje no favoreció en términos de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D a ninguno de los subgrupos clasificados según ocho factores potencialmente relevantes.

Conclusiones: No se deben colocar drenajes tras resecciones hepáticas no complicadas.

Los avances en las técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio durante las últimas 2-3 décadas han permitido la realización de resecciones hepáticas seguras^{1,2}. En la década de 1980, cuando se informó que la mortalidad perio-

operatoria era tan alta como de alrededor del 10 %^{3,4}, se consideró que era necesaria la colocación de un drenaje para proporcionar una información inmediata sobre los eventos adversos intraabdominales y para el drenaje profiláctico. Sin embargo, como

Puntos clave

- *En el presente ECA prospectivo multiinstitucional, se evaluó el impacto clínico de una conducta de no colocar drenaje tras la resección hepática utilizando como criterio de valoración principal la tasa de complicaciones postoperatorias graves categorizadas según la clasificación de Clavien-Dindo (C-D).*
- *El presente estudio fue diseñado como un ECA de grupos paralelos, abierto (sin ciego) y multiinstitucional.*
- *Para cada paciente, se consideró la inscripción temporal antes de la operación y se reconsideró la inscripción final justo antes del cierre de la herida durante la operación.*
- *Se consideraron para la inscripción temporal antes de la operación de acuerdo con los criterios de elegibilidad todos los pacientes programados para someterse a una resección hepática sin reconstrucción biliar por:*
 - 1) carcinoma hepatocelular,
 - 2) metástasis hepática colorrectal,
 - 3) colangiocarcinoma intrahepático,
 - 4) carcinoma de vesícula biliar o 5) cualquier otra lesión hepática benigna o maligna.
- *La extensión o el tipo de resección hepática no se limitaron en el presente estudio.*

en otras áreas quirúrgicas la necesidad de colocar un drenaje se descartó⁵ y como la incidencia de eventos adversos potencialmente mortales tras la resección hepática disminuyó, se realizaron varios ensayos controlados aleatorizados (ECA); las conclusiones de estos ensayos fueron que la colocación de un drenaje no era necesaria⁶⁻¹⁰. Sin embargo, algunos de ellos carecían de un criterio de valoración principal y de un cálculo del tamaño de la muestra^{6,7,9}; en los otros estudios, el criterio de valoración principal fue la incidencia de complicaciones relacionadas con la herida^{8,10}, la mayoría de las cuales podrían resolverse mediante antibióticos o con apertura de la herida a pie de cama, correspondientes en la clasificación de Clavien-Dindo (C-D)¹¹ al grado 2 o incluso al grado 1. En consecuencia, estos estudios no pueden considerarse concluyentes y, de hecho, a pesar de los resultados de los estudios previos, la colocación de drenaje se prescribió o realizó en la mayoría de los casos en siete de ocho ECA relacionados con la resección hepática llevados a cabo recientemente¹²⁻¹⁹. Además, los ECA mencionados anteriormente que abordaron la necesidad de colocar un drenaje se realizaron hace más de una o dos décadas⁶⁻¹⁰. A medida que las técnicas quirúrgicas y la atención al paciente han evolucionado desde entonces, un ECA con un diseño estricto realizado durante la era actual podría proporcionar información valiosa.

En el presente ECA prospectivo multiinstitucional, se evaluó el impacto clínico de una conducta de no colocar drenaje tras la resección hepática utilizando como criterio de valoración principal la tasa de complicaciones postoperatorias graves categorizadas según la clasificación de C-D.

■ Métodos

■ Inscripción y aleatorización de pacientes

El presente estudio fue diseñado como un ECA de grupos paralelos, abierto (sin ciego)

y multiinstitucional. El protocolo del estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional del Hospital de la Universidad de Tokio (No. P2015004-11Y) y posteriormente aprobado por las Juntas de Revisión Institucional de todas las demás instituciones participantes. Se puede ver un resumen en inglés del protocolo del estudio en el sitio web (No. UMIN000017608, disponible en <https://www.umin.ac.jp/ctr/index.htm>). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de participar en el estudio. La inscripción de pacientes comenzó en mayo de 2015 y se cerró en julio de 2017.

Para cada paciente, se consideró la inscripción temporal antes de la operación y se reconsideró la inscripción final justo antes del cierre de la herida durante la operación. Se consideraron para la inscripción temporal antes de la operación de acuerdo con los criterios de elegibilidad todos los pacientes programados para someterse a una resección hepática sin reconstrucción biliar por: 1) carcinoma hepatocelular, 2) metástasis hepática colorrectal, 3) colangiocarcinoma intrahepático, 4) carcinoma de vesícula biliar o 5) cualquier otra lesión hepática benigna o maligna. Los criterios de inclusión en la inscripción temporal fueron los siguientes: 1) edad \geq 20 años, 2) estado funcional definido por el Eastern Cooperative of Oncology Group (ECOG) \leq 2, 3) recuento de leucocitos $>$ 2.000/mm³, 4) recuento de plaquetas $>$ 50.000/mm³, 5) nivel sérico de bilirrubina total $<$ 2,0 mg/dl y 6) nivel de creatinina sérica $<$ 1,5 mg/dl. Los criterios de exclusión en el reclutamiento temporal fueron los siguientes: 1) resección simultánea de otros órganos excepto la vesícula biliar, 2) uso perioperatorio de anticoagulantes o fármacos antitrombóticos, 3) cualquier trastorno psiquiátrico que pudiera dificultar la comprensión del concepto y el protocolo del estudio, 4) embarazo y 5) cualquier otra condición considerada inapropiada para la inclusión en el estudio. La extensión o el tipo de resección hepática no se limitaron en el presente estudio. Después del inicio de la inscripción

de los pacientes se agregó a los criterios de exclusión una hepatectomía en dos etapas, definida como un plan inicial de dos resecciones hepáticas sucesivas y complementarias para la erradicación de todos los tumores hepáticos. Se excluyeron los pacientes que habían sido incluidos en el presente estudio pero que posteriormente se encontró que cumplían con este criterio.

La cirugía se realizó dentro de los 30 días posteriores al consentimiento informado y la inscripción temporal. En la laparotomía se confirmó la indicación oncológica de cirugía y se inició resección hepática. Después de completar la resección hepática y antes del cierre de la herida, finalmente se consideró la elegibilidad para la inscripción en el estudio. Los pacientes fueron considerados para la inclusión final con referencia a los siguientes criterios de exclusión en este momento: 1) colocación de un tubo de drenaje biliar a través del muñón del conducto cístico, 2) colocación de un drenaje torácico después de toracofrenolaparotomía, 3) alto riesgo de hemorragia postoperatoria debido a hemorragia masiva y repentina intraoperatoria o hemostasia deficiente, y 4) alto riesgo de fuga biliar debido a una superficie de sección del hígado rugosa y compleja o fuga de bilis macroscópica con o sin una prueba de fuga. Se permitieron los siguientes puntos según las preferencias de los cirujanos: uso de un dispositivo de energía, oclusión del flujo de entrada hepático, prueba de fuga biliar y uso de material hemostático como pegamento de fibrina o un parche hemostático.

Los pacientes no fueron necesariamente excluidos de la inscripción final cuando se reparó con éxito una fuga de bilis temporal. Los participantes finales fueron asignados aleatoriamente a un grupo en que se colocó drenaje abdominal (D) o un grupo en que no se colocó drenaje abdominal (ND), y la herida se cerró según lo asignado. La aleatorización se realizó con una asignación mediante el método de minimización por moneda sesgada²⁰, donde los factores de estratificación fueron: 1) institución, 2) ex-

tensión de la resección hepática (mayor o menor) y 3) la tasa de retención de verde de indocianina en 15 minutos ($< 15\%$ o $\geq 15\%$). Se definió como hepatectomía mayor la resección de ≥ 3 segmentos de Couinaud²¹.

■ Cuidados postoperatorios

En el grupo D, se colocaron drenajes de succión cerrados a lo largo de la superficie de sección del hígado. La forma, el material, el tamaño y el número de drenajes por paciente se seleccionaron según las preferencias de los cirujanos. Todos los drenajes se retiraron dentro de los tres días posteriores a la operación, a menos que se reconocieran signos de fuga de bilis, hemorragia o infección del sitio quirúrgico. De lo contrario, los drenajes se eliminaron cuando se resolvieron los problemas clínicos mencionados anteriormente. Este retraso en la extracción del drenaje se clasificó como grado ≥ 1 de C-D. Se midió el nivel de bilirrubina total en el líquido drenado el mismo día o el día anterior a la extracción del drenaje. En el grupo ND, la atención al paciente fue la misma que en el grupo D excepto por el manejo del drenaje. En ambos grupos, el uso de fármacos antibacterianos profilácticos se detuvo dentro de los tres días posteriores a la operación. De lo contrario, el paciente se clasificó como grado ≥ 2 de C-D. El manejo postoperatorio de dieta e infusión por goteo se seleccionó de acuerdo con la rutina de cada institución.

■ Criterios de valoración

El criterio de valoración principal fue la incidencia de complicaciones postoperatorias grado ≥ 3 de C-D hasta el día postoperatorio (DOP) 90. Los criterios de valoración secundarios fueron la incidencia de cada grado C-D hasta el DPO 90, el recuento de leucocitos, el nivel de proteína C reactiva (PCR) en suero, el nivel de bilirrubina total en suero, el nivel de aspartato aminotransferasa en suero, el índice internacional normalizado (INR) en los DPO 3 y 7, la estancia postoperatoria, las complicaciones relacionadas con la herida y la fuga biliar.

Puntos clave

- La cirugía se realizó dentro de los 30 días posteriores al consentimiento informado y la inscripción temporal.
- En la laparotomía se confirmó la indicación oncológica de cirugía y se inició resección hepática. Después de completar la resección hepática y antes del cierre de la herida, finalmente se consideró la elegibilidad para la inscripción en el estudio.
- Los participantes finales fueron asignados aleatoriamente a un grupo en que se colocó drenaje abdominal (D) o un grupo en que no se colocó drenaje abdominal (ND), y la herida se cerró según lo asignado.
- En el grupo D, se colocaron drenajes de succión cerrados a lo largo de la superficie de sección del hígado. Todos los drenajes se retiraron dentro de los tres días posteriores a la operación, a menos que se reconocieran signos de fuga de bilis, hemorragia o infección del sitio quirúrgico.
- El criterio de valoración principal fue la incidencia de complicaciones postoperatorias grado ≥ 3 de C-D hasta el día postoperatorio (DOP) 90.

Puntos clave

- *La hipótesis de este estudio era que el riesgo de complicaciones postoperatorias de grado ≥ 3 de C-D a los 90 días en el grupo ND no sería mayor que en el grupo D.*
- *Se seleccionó una configuración de no inferioridad porque la omisión de la colocación del drenaje es ventajosa en términos de menor incomodidad para los pacientes y reducción de costes médicos.*
- *En el cálculo del tamaño de la muestra, se asumió que el riesgo de una complicación grado ≥ 3 de C-D en el grupo D era del 8 %.*
- *Se asumió que el riesgo de complicación grado ≥ 3 de C-D en el grupo ND era del 5 %.*
- *Con un margen de no inferioridad del 4 %, un error alfa unilateral de 0,025 y una potencia estadística del 80 %, el tamaño de la muestra se calculó como 195 pacientes en cada grupo.*

Todas las complicaciones se clasificaron según el JCOG-CLAVIEN-CTCAE v2.0²². Un simple cambio del drenaje colocado originalmente a otro drenaje nuevo se clasificó como grado 1, mientras que el cambio de drenaje realizado bajo guía fluoroscópica se clasificó como grado 3a cuando la colección de líquido revelada por ecografía o tomografía computarizada requirió un cambio en la vía de los drenajes para el drenaje de líquidos. Las complicaciones relacionadas con la herida incluyeron infección de la herida, dehiscencia de la herida y fuga de ascitis. La fuga de ascitis se definió como una cantidad de drenaje de líquido del sitio de extracción del drenaje o de la herida ≥ 50 ml por día durante cuatro días continuos. La fuga biliar fue diagnosticada y clasificada según los criterios propuestos por el International Study Group of Liver Surgery. Para cada paciente se calculó el Comprehensive Complication Index (CCI), que incorpora todas las complicaciones postoperatorias mediante coeficientes según el grado C-D²⁴.

■ **Análisis estadístico**

La hipótesis de este estudio era que el riesgo de complicaciones postoperatorias de grado ≥ 3 de C-D a los 90 días en el grupo ND no sería mayor que en el grupo D. Se seleccionó una configuración de no inferioridad porque la omisión de la colocación del drenaje es ventajosa en términos de menor incomodidad para los pacientes y reducción de costes médicos. En el cálculo del tamaño de la muestra, se asumió que el riesgo de una complicación grado ≥ 3 de C-D en el grupo D era del 8 % según los siguientes hechos. La tasa de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D fue de aproximadamente del 8 % tanto en un ECA previo realizado por el mismo grupo de estudio como en el presente estudio¹⁹ y en 1.090 pacientes consecutivos sometidos a resección hepática en el Hospital del Instituto Japonés del Cáncer, que se incluyó en el presente grupo de estudio (datos no mostrados). Se asumió que el riesgo de complicación grado ≥ 3 de C-D en el grupo ND era del 5 %. Con un margen de no inferioridad del 4 %,

un error alfa unilateral de 0,025 y una potencia estadística del 80 %, el tamaño de la muestra se calculó como 195 pacientes en cada grupo. Suponiendo una tasa de abandono del 2,5 %, se asignaría en este estudio a un total de 400 pacientes.

Las variables continuas se resumieron como mediana con rango y las variables categóricas se resumieron como frecuencia y porcentaje. En una comparación de los riesgos del criterio de valoración principal entre los grupos ND y D, se utilizó la prueba de Dunnett-Gent²⁵ para una configuración de no inferioridad y la prueba exacta de Fisher para una configuración de superioridad. Se realizaron análisis de subgrupos utilizando factores potencialmente relevantes (material complementario, Tabla 1, <http://links.lww.com/SLA/C223>) para el criterio de valoración principal. En las comparaciones de los criterios de valoración secundarios, solo se consideró un ajuste de superioridad y se utilizó la prueba *U* de Mann-Whitney para las variables continuas y la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. Se consideró que un valor de *p* (unilateral) $< 0,025$ indicaba significación estadística. Se utilizó un conjunto por protocolo para todos los análisis teniendo en cuenta un contexto de no inferioridad. Se estipuló que si en el análisis del criterio de valoración principal se demostraba la no inferioridad de la colocación de ningún drenaje con respecto a la colocación de drenaje, se consideraría un análisis de superioridad posterior. El análisis estadístico se realizó utilizando SAS versión 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos). La recolección de datos y el análisis ciego se realizaron en un centro de datos ubicado en el Centro Médico de la Universidad de Yokohama, que era independiente de las siete instituciones que participaron en la recolección de datos.

■ **Resultados**

Entre mayo de 2015 y julio de 2017, 487 pacientes se consideraron elegibles para el

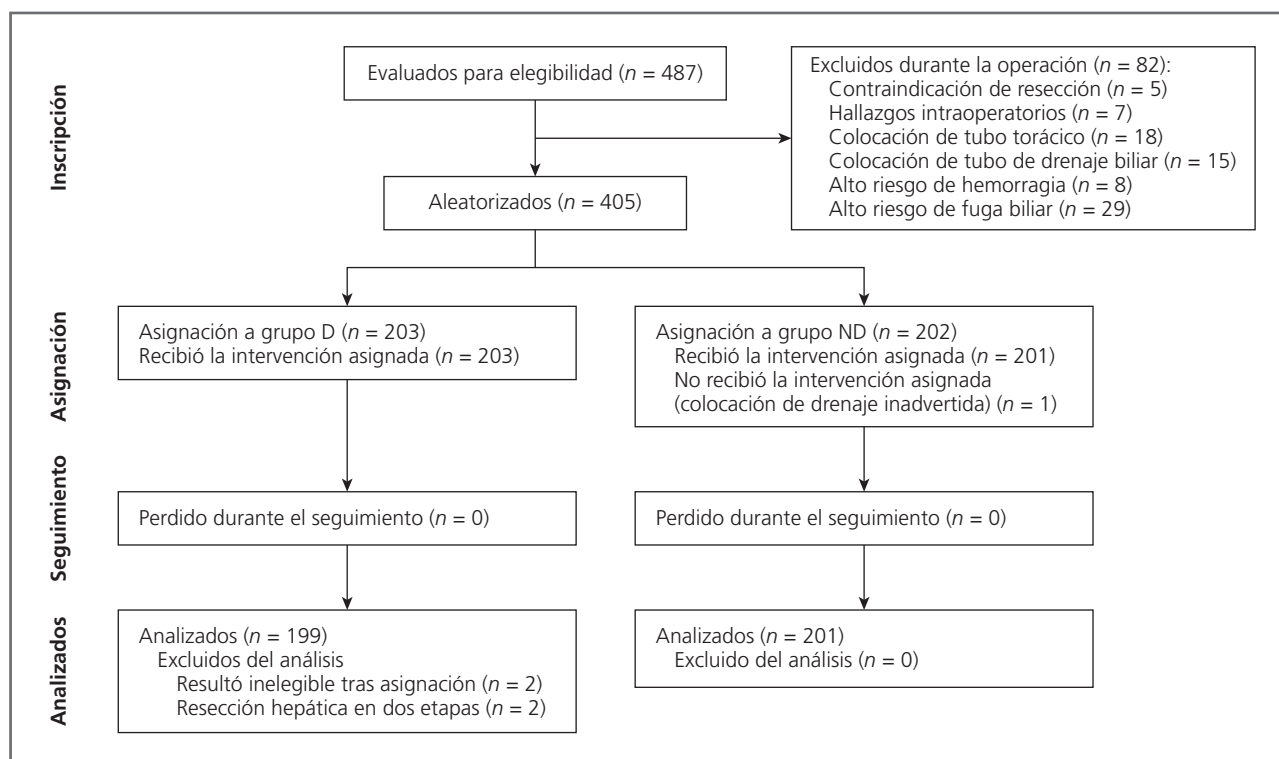


FIGURA 1 ■ Diagrama de flujo del progreso del estudio a través de las fases del ensayo aleatorizado paralelo de dos grupos.

estudio y se inscribieron temporalmente antes de la operación (figura 1). Durante la operación, 82 pacientes fueron excluidos de la inscripción en el estudio de acuerdo con los criterios de exclusión prescritos: suspensión de la cirugía debido a la extensión del tumor ($n = 5$), hallazgos intraoperatorios que dificultaban la inscripción en el estudio (diseción simultánea de ganglios linfáticos peripancreáticos, $n = 3$; disección de adherencia grave, $n = 2$; ablación por radiofrecuencia previa, $n = 1$; lesión de estómago, $n = 1$), colocación de un tubo torácico ($n = 18$), colocación de un tubo de drenaje biliar ($n = 15$), alto riesgo de hemorragia ($n = 8$) y alto riesgo de fuga biliar ($n = 29$). Los cirujanos a cargo consideraron que había un alto riesgo de hemorragia o fuga de bilis según los hallazgos intraoperatorios, como hemorragia masiva de las venas hepáticas expuestas durante la sección del hígado, exposición longitudinal y amplia de la cápsula de Glisson o pérdida de bilis observada durante la sección del hígado o una

prueba de fuga biliar. En consecuencia, un total de 405 pacientes fueron asignados provisionalmente al grupo D ($n = 203$) o al grupo ND ($n = 202$). Entre el grupo D, cuatro pacientes fueron excluidos del análisis: dos pacientes no fueron elegibles para este estudio después de la asignación y los otros dos pacientes se sometieron a una resección hepática en dos etapas, que se agregó a los criterios de exclusión después de la asignación de estos pacientes. En el grupo ND, un paciente fue excluido del análisis porque se colocó un drenaje contrario a la asignación del estudio debido a la incomprensión del cirujano a cargo. En consecuencia, se realizó un análisis de conjunto por protocolo para un total de 400 pacientes: 199 pacientes en el grupo D y 201 pacientes en el grupo ND. Por lo tanto, el conjunto por protocolo no fue tan diferente de la población de pacientes aleatorizados.

Las características basales e intraoperatorias se muestran en las tablas 1 y 2, respectiva-

Puntos clave

- Se consideraron elegibles para el estudio y se inscribieron temporalmente 487 pacientes.
- Durante la operación, 82 pacientes fueron excluidos de la inscripción en el estudio de acuerdo con los criterios de exclusión prescritos
- Tras cuatro exclusiones posteriores en el grupo D y una en el grupo ND por distintas razones, se realizó un análisis de conjunto por protocolo para un total de 400 pacientes: 199 pacientes en el grupo D y 201 pacientes en el grupo ND.

Puntos clave

- Se realizó una resección hepática mayor en el 13,8 % y una segunda o más resecciones hepáticas en el 25,8 % de todos los pacientes.
- Las resecciones hepáticas menores representaron el 83,3 % de los abordajes abiertos y el 95,3 % de los abordajes laparoscópicos.
- No se detectaron diferencias estadísticas entre los dos grupos en ninguno de los antecedentes y características intraoperatorias.
- El riesgo de una complicación postoperatoria grado ≥ 3 de C-D a 90 días fue del 8,0 % en el grupo D y del 2,5 % en el grupo ND.
- La diferencia de riesgo fue del 5,5 % y el límite superior del IC del 95 % fue inferior al 4 %. Por lo tanto, se demostró la no inferioridad del grupo ND respecto al grupo D.

■ **TABLA 1 - Características generales de los pacientes incluidos en el análisis final^a**

Características	Grupo D (n = 199)	Grupo ND (n = 201)	p
Edad, mediana (rango), años	68 (23-90)	68 (34-86)	0,68
Sexo			0,33
Masculino	134 (67,3)	145 (72,1)	
Femenino	65 (32,7)	56 (27,9)	
Instituto			0,97
Hospital del Instituto del Cáncer	53 (26,6)	57 (28,4)	
Universidad de Tokio	49 (24,6)	48 (23,9)	
Centro Nacional del Cáncer Este	35 (17,6)	31 (15,4)	
Centro Nacional del Cáncer	31 (15,6)	28 (13,9)	
Hospital Toranomon	14 (7,0)	16 (8,0)	
Universidad Médica de Aichi	11 (5,5)	12 (6,0)	
Centro de cáncer de Shizuoka	6 (3,0)	9 (4,5)	
IMC, mediana (rango)	22,6 (14,5-36)	22,6 (15,2-33,5)	0,48
Albúmina sérica, mediana (rango), g/dl	4,1 (2,5-5,1)	4,1 (3,0-5,2)	0,63
Diabetes mellitus	36 (18,0)	49 (24,4)	0,14
Enfermedad		0,44 ^b	
Carcinoma hepatocelular	73 (36,7)	86 (42,8)	
Colangiocarcinoma intrahepático	9 (4,5)	11 (5,5)	
Metástasis hepática	102 (51,3)	93 (46,3)	
Carcinoma de vesícula biliar	5 (2,5)	3 (1,5)	
Otros	10 (5,0)	9 (4,5)	
HBs-Ag positivo	16 (8,0)	19 (9,5)	0,72
Ac-VHC positivo	26 (13,1)	33 (16,4)	0,40
Quimioterapia en los 3 meses anteriores a la cirugía	31 (15,6)	32 (15,9)	1,00
Child-Pugh			0,81
A	190 (95,4)	193 (96,0)	
B	9 (4,5)	8 (4,0)	
ICG-R15, mediana (rango), %	10,2 (0,1-36)	10,5 (0,3-32,2)	0,24
Dos o más hepatectomías	46 (23,1)	57 (28,4)	0,25

^a Los datos se presentan como número (%) a menos que se especifique.

^b Comparación entre carcinoma hepatocelular y otros.

Ac-VHC: anticuerpos contra la hepatitis C; HBs-Ag: antígeno de hepatitis B; ICG-R15: retención de verde de indocianina en 15 minutos; IMC: índice de masa corporal.

mente. Se realizó una resección hepática mayor en el 13,8 % y una segunda o más resecciones hepáticas en el 25,8 % de todos los pacientes. Las resecciones hepáticas menores representaron el 83,3 % (245/294) de los abordajes abiertos y el 95,3 % (102/107) de los abordajes laparoscópicos ($p = 0,0014$). No se detectaron

diferencias estadísticas entre los dos grupos en ninguno de los antecedentes y características intraoperatorias.

■ **Criterio de valoración principal**

El riesgo de una complicación postoperatoria grado ≥ 3 de C-D a 90 días fue del 8,0 % (16/199) en el grupo D y del 2,5 %

(5/201) en el grupo ND (tabla 3). La diferencia de riesgo fue del 5,5 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: -9,9 % a -1,2 %), y el límite superior del IC del 95 % fue inferior al 4 % (figura 2). Por lo tanto, se demostró la no inferioridad del grupo ND respecto al grupo D ($p < 0,001$). Un análisis de superioridad posterior utilizando la prueba exacta de Fisher también reveló que el grupo ND fue superior al grupo D en términos del criterio de valoración principal ($p = 0,014$). En ninguno de los grupos se produjo mortalidad, clasificada como grado 5 de C-D. Un total de tres pacientes, todos los cuales habían sido asignados al grupo D, desarrollaron complicaciones de grado 4 de C-D. Presentaron complicaciones de grado 3 de C-D 13 pacientes (6,5 %) en el grupo D y cinco pacientes en el grupo ND (2,5 %) (el número detallado de cada complicación se resume en el material complementario, Tabla 2, <http://links.lww.com/SLA/C223>). En la comparación entre las siete instituciones, las tasas de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D más grande y más pequeña fueron del 13 % (2/15) y el 3 % (2/66), respectivamente; la diferencia entre estos valores no fue estadísticamente significativa ($p = 0,15$).

■ **Criterios de valoración secundarios**

Las proporciones de pacientes que desarrollaron complicaciones de cualquier grado de C-D postoperatorias fueron del 38,7 % (77/199) en el grupo D y el 27,3 % (55/201) en el grupo ND, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,019$) (tabla 3). Las tasas de complicaciones de grado ≥ 2 de C-D fueron del 32,2 % (64/199) y el 22,9 % (46/201), respectivamente; esta diferencia también fue estadísticamente significativa ($p = 0,044$). La mediana y el rango del valor en el CCI fueron de 0 (0-53,2) en el grupo D y 0 (0-29,6) en el grupo ND (material complementario, Tabla 3, <http://links.lww.com/SLA/C223>). El valor en el CCI en el grupo D fue más alto que en el grupo ND ($p = 0,011$, prueba *U* de Mann-Whitney). La tasa de complicaciones relacionadas con la herida del grupo D fue del 8,0 % y la del grupo ND fue del

■ **TABLA 2 - Características quirúrgicas de los pacientes incluidos en el análisis final^a**

Características	Grupo D (n = 199)	Grupo ND (n = 201)	p
Extensión de la resección hepática			0,78 ^b
Sin límite anatómico	135 (67,8) ^c	129 (64,1) ^d	
Segmentectomía	20 (10,1)	19 (9,5)	
Seccionectomía	19 (9,5) ^e	23 (11,4) ^f	
Trisegmentectomía	3 (1,5)	3 (1,5)	
Bisección central	2 (1,0)	1 (0,5)	
Hemihepatectomía o más	20 (10,1)	26 (12,9)	
Número de superficie de resección			0,82 ^g
1	141 (70,9)	145 (72,1)	
2	40 (20,1)	31 (15,4)	
3	10 (5,0)	17 (8,5)	
4	8 (4,0)	8 (4,0)	
Tipo de abordaje			0,43
Abierto	142 (71,4)	151 (75,1)	
Laparoscópico	57 (28,6)	50 (24,9)	
Exposición de la cápsula de Glisson			0,42
Sí	97 (48,7)	89 (44,3)	
No	102 (51,3)	112 (55,7)	
Oclusión de entrada			0,79
Sí	164 (82,4)	169 (84,1)	
No	35 (17,6)	32 (15,9)	
Pinzamiento VCI			0,45
Sí	4 (2,0)	2 (1,0)	
No	195 (98,0)	199 (99,0)	
Operador principal			0,32
Consultor	95 (47,4)	107 (53,2)	
Ayudante	104 (52,3)	94 (46,8)	
Prueba de fuga de bilis			0,23
Sí	38 (19,1)	49 (24,3)	
No	161 (80,9)	152 (75,6)	
Pérdida de sangre, mediana (rango), ml	233 (0-1.730)	280 (0-1.821)	0,15
Tiempo operatorio, mediana (rango), min	225 (50-637)	233 (51-565)	0,50

^a Los datos se presentan como número (%) a menos que se especifique.

^b Comparación entre resección hepática mayor y menor.

^c Se incluyó resección del lóbulo caudado en siete pacientes (resección completa del lóbulo caudado en un paciente).

^d Se incluyó la resección del lóbulo caudado en cinco pacientes.

^e Incluyó siete seccionectomías posteriores derechas.

^f Incluyó seis seccionectomías posteriores derechas.

^g Comparación entre 1 y múltiple.

VCI: vena cava inferior.

4,0 % ($p = 0,10$) (material complementario, Tabla 4, <http://links.lww.com/SLA/C223>). Se produjo fuga biliar en el 8,0 % (16/199) de los pacientes del grupo D y en ninguno

■ **TABLA 3 - Número total de complicaciones postoperatorias (clasificación C-D), relacionadas con la heridas y fufas biliares (clasificación ISGLS)^a**

Hallazgo	Grupo D (n = 199)	Grupo ND (n = 201)	p
Grado C-D			0,019 ^b
0	122 (61,3)	146 (72,6)	
1	13 (6,5)	9 (4,5)	
2	48 (24,1)	41 (20,4)	
3 ^a	10 (5,0)	5 (2,5)	
3b	3 (1,5)	0	
4 ^a	2 (1,0)	0	
4b	1 (0,5)	0	
5	0	0	
Relacionado con la herida	16 (8,0)	8 (4,0)	0,10
Fuga biliar			< 0,001 ^c
A	3 (1,5)	0	
B	13 (6,5)	0	
C	0	0	

^a Los datos se presentan como número (%).

^b Comparación de tasas de todas las complicaciones postoperatorias.

^c Comparación de las tasas de todas las fugas biliares.

C-D: Clavien-Dindo; ISGLS: International Study Group of Liver Surgery.

Puntos clave

- Se realizó un análisis de subgrupos de diferencia de riesgo de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D entre el grupo ND y el grupo D adoptando ocho posibles predictores de complicación, y el grupo ND se vio favorecido en todos los subgrupos excepto en el grupo de abordaje laparoscópico.
- Este estudio ha demostrado que la colocación de un drenaje aumenta la tasa de complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a resección hepática.

de los pacientes del grupo ND, y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$). De los 16 pacientes con fuga biliar, 13 pacientes se clasificaron como con fuga biliar de grado B del International Study Group of Liver Surgery y los otros tres pacientes se clasificaron como de grado A (tabla 3). Se realizaron intervenciones terapéuticas (grado 3a de C-D) y relaparotomía (grado 3b de C-D) debido a la fuga de bilis en seis y en ninguno de los pacientes, respectivamente (material complementario, Tabla 4, <http://links.lww.com/SLA/C223>).

La tabla 4 resume los resultados de los criterios de valoración secundarios a excepción de las variables mencionadas anteriormente. El nivel de PCR en suero en el DPO 3 fue más alto en el grupo ND que en el grupo D ($p = 0,010$). Los otros valores del análisis suero o sangre en el DPO 3 y el DPO 7 no fueron estadísticamente diferentes entre los dos grupos. Las proporciones de pacientes que tenían valores anormales no fueron significativamente diferentes

entre los dos grupos en ninguno de los factores (material complementario, Tabla 5, <http://links.lww.com/SLA/C223>).

En el grupo D, la duración media de la colocación del drenaje fue de tres días (rango: 1-58 días). Los drenajes se retiraron en el DPO 4 o más tarde en 37 pacientes; las razones de los retrasos en la extracción del drenaje fueron las siguientes: pérdida de bilis o tendencia a la pérdida en 16 pacientes, aparición de fiebre o signos inflamatorios en siete pacientes, una cantidad inaceptable de material de drenaje en dos pacientes, violación inadvertida del protocolo del estudio en siete pacientes y motivos inespecíficos, como un color inusual del líquido drenado, en cinco pacientes. El nivel máximo de bilirrubina del líquido drenado en los 37 pacientes fue el siguiente: ≤ 1,0 mg/dl en cuatro pacientes, 1,1-2,0 mg/dl en diez pacientes, 2,1-3,0 mg/dl en seis pacientes, 3,1-4,0 mg/dl en dos pacientes, 4,1-5,0 mg/dl en cuatro pacientes, 5,1-10,0 mg/dl en tres pacientes y > 10,0 mg/dl (72,9 mg/dl en el máximo) en ocho pacientes.

Se realizó un análisis de subgrupos de diferencia de riesgo de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D entre el grupo ND y el grupo D adoptando ocho posibles predictores de complicación (figura 2). El grupo ND se vio favorecido sobre el grupo D en todos los subgrupos excepto en el grupo de abordaje laparoscópico, donde la diferencia de riesgo fue mínima (0,5 %, IC del 95 %: 6,7 %-7,7 %).

■ **Discusión**

Este estudio ha demostrado que la colocación de un drenaje aumenta la tasa de complicaciones postoperatorias graves en pacientes sometidos a resección hepática. Hasta donde saben los autores, este es el primer ECA que evalúa el impacto de la colocación de un drenaje tras la resección hepática en la tasa de complicaciones

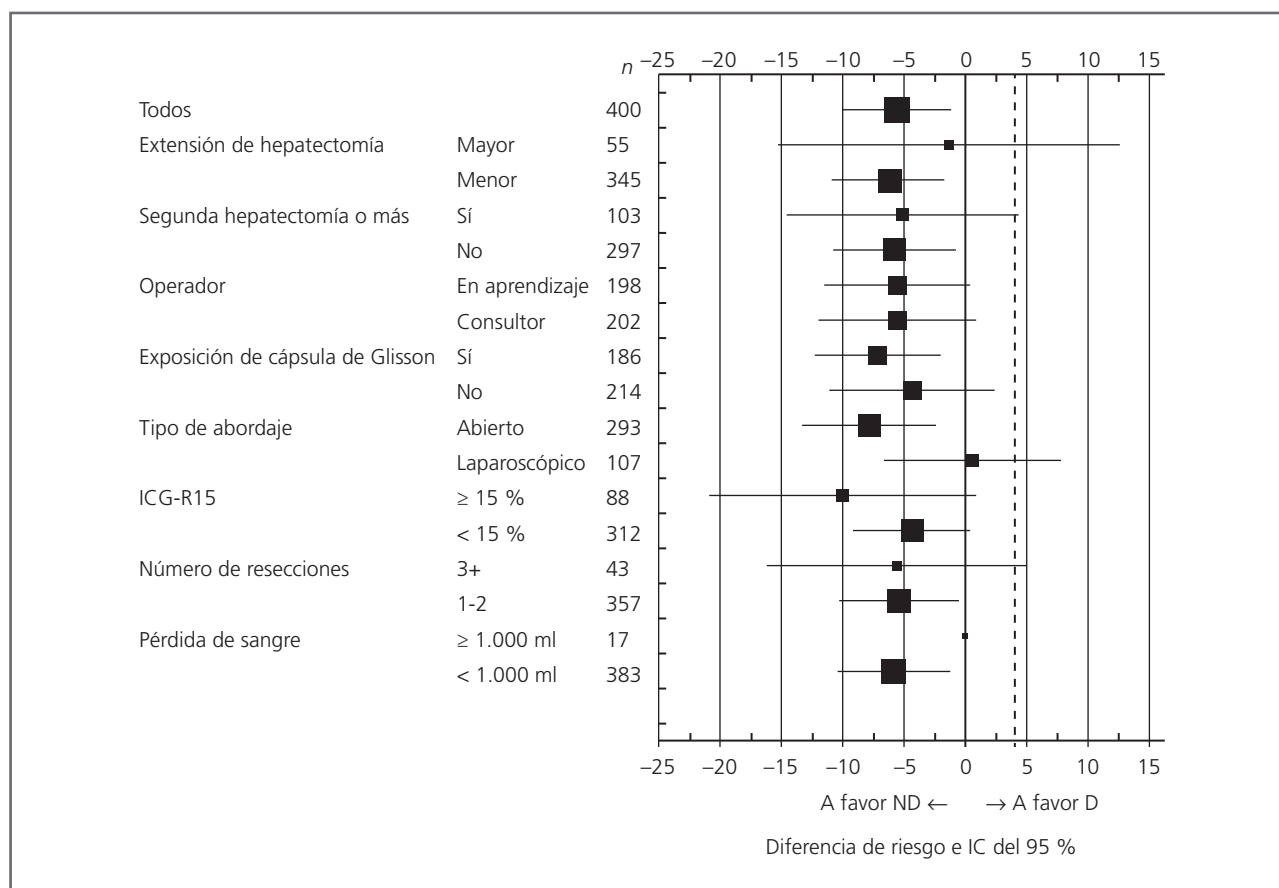


FIGURA 2 ■ Diagrama de bosque que muestra las diferencias de riesgo con intervalos de confianza del 95 % de complicación postoperatoria de grado ≥ 3 de Clavien-Dindo entre el grupo ND y el grupo D en cada subgrupo.

La línea de puntos indica el margen de no inferioridad del 4 % adoptado en el presente estudio. Ninguno de los 17 pacientes del subgrupo «Pérdida de sangre ≥ 1.000 ml» experimentó una complicación postoperatoria de grado ≥ 3 de Clavien-Dindo, y no se pudo calcular el intervalo de confianza (IC) del 95 % de la diferencia de riesgo.

ICG-R15: retención de verde de indocianina en 15 minutos.

postoperatorias graves clasificadas según el grado de C-D. El uso de la clasificación de C-D permite evaluar los resultados a corto plazo teniendo en cuenta el impacto clínico en los pacientes. Además, el presente estudio utilizó un tamaño de muestra estrictamente calculado para confirmar la hipótesis del estudio. Los ECA publicados anteriormente se resumen en la tabla 5. De los cinco estudios previos que se han informado, tres ensayos carecían de un diseño estadístico apropiado, por lo que las conclusiones obtenidas no fueron sólidas. En los otros dos ensayos, que adoptaron cálculos estadísticos del tamaño de la muestra basados en una hipótesis, el crite-

rio de valoración principal fueron las complicaciones relacionadas con la herida (infección de la herida o fuga de ascitis en la herida o en el sitio del drenaje), la mayoría de las cuales correspondían a los grados 1 o 2 de C-D y, por lo tanto, fueron clínicamente menos relevantes. Dos metaanálisis que integraron ECA, publicados en 2004²⁶ y en 2017²⁷, respectivamente, no lograron mostrar una diferencia significativa en la tasa de complicaciones graves. Solo la frecuencia de la fuga ascítica difirió significativamente entre el grupo con drenaje y el grupo sin drenaje. En el presente estudio, se inscribieron hasta 400 pacientes de acuerdo con un diseño estadístico, mientras

Puntos clave

- El uso de la clasificación de C-D permite evaluar los resultados a corto plazo teniendo en cuenta el impacto clínico en los pacientes.
- Además, el presente estudio utilizó un tamaño de muestra estrictamente calculado para confirmar la hipótesis del estudio.

■ TABLA 4 - Resultados de variables continuas en criterios de valoración secundarios^a

Variable	Grupo D (n = 199)		Grupo ND (n = 201)		p
	Número medido	Valor	Número medido	Valor	
Recuento de leucocitos (DPO3), /μl	199	8.400 (3.600-19.600)	201	8.700 (2.250-17.800)	0,24
INR (DPO3)	195	1,1 (0,9-1,7)	195	1,1 (0,9-1,5)	0,43
Nivel de BT en suero (DPO3), mg/dl	199	0,9 (0,4-3,6)	201	0,9 (0,3-3)	0,41
Nivel de AST en suero (DPO3), U/l	199	84 (23-1403)	201	88 (20-627)	0,13
Nivel de PCR en suero (DPO3), mg/dl	199	5,1 (0,3-27,1)	201	6,5 (0-22,1)	0,010
Recuento de leucocitos (DPO7), /μl	183	6.500 (3.300-14.000)	184	6.950 (2.500-15.500)	0,60
INR (DPO7)	172	1,1 (0,9-1,5)	176	1,1 (0,9-1,3)	0,30
Nivel de BT en suero (DPO7), mg/dl	183	0,7 (0,3-2,5)	184	0,8 (0,3-2,3)	0,12
Nivel de AST en suero (DPO7), U/l	183	34 (14-457)	184	34 (4-255)	0,74
Nivel de PCR en suero (DPO7), mg/dl	183	2,8 (0,1-23,4)	182	2,8 (0,2-25,2)	0,93
Duración de la estancia postoperatoria, d	199	8 (1-80)	201	8 (3-82)	0,38

^a Los datos se presentan como mediana (rango).

AST: aspartato aminotransferasa; BT: bilirrubina total; DPO: día postoperatorio; INR: índice internacional normalizado; PCR: proteína C reactiva.

■ TABLA 5 - Diseño y conclusión de ensayos controlados aleatorios publicados

Número	Autores	Año	País	Número de pacientes	Criterios de inclusión ⁹	Criterio de valoración primario	Cálculo de tamaño de la muestra	Calificación de complicaciones	Conclusión sobre colocación de drenaje
1	Belghiti J, et al.	1993	Francia	81	Todos	ND	No	No	Innecesario
2	Fong Y, et al.	1996	Estados Unidos	120	Todos	ND	No	No	Innecesario
3	Liu CL, et al.	2004	China	104	Hepatopatía crónica	Complicación de la herida	Sí	No	Contraindicado
4	Fuster J, et al.	2004	España	40	Cirrosis ND	No	No	Indicado	
5	Sun HC, et al.	2006	China	120	Clamp crushing	Complicación de la herida	Sí	No	Innecesaria
6	Estudio actual	2019	Japón	400	Todos	Clavien-Dindo grado ≥ 3	Sí	Sí	Contraindicado

Puntos clave

- La conclusión extraída de los resultados del presente estudio se considera robusta.

que los cuatro ECA anteriores incluyeron de 40 a 120 pacientes (tabla 5)⁶⁻¹⁰. Por tanto, la conclusión extraída de los resultados del presente estudio se considera robusta. Debido a que el análisis de subgrupos no identificó ningún subgrupo en el que la colocación del drenaje fuera beneficiosa,

la colocación del drenaje sería perjudicial en cualquier paciente que cumpliera los criterios de inclusión del presente estudio.

La superioridad de adoptar una política de no utilizar drenaje en términos de la tasa de complicaciones graves fue mínima en el

subgrupo de abordaje laparoscópico (figura 2). Una de las posibles hipótesis que explique este hecho sería que la naturaleza no invasiva de la resección hepática laparoscópica disminuyó la ventaja de la no utilización de drenaje. Sin embargo, ninguno de los valores de ambos grupos en este subgrupo (3,5 % en el grupo D y 4,0 % en el grupo ND) fue extremadamente bajo, lo que no apoya esta hipótesis. Teniendo en cuenta el IC del 95 % bastante amplio de la diferencia de riesgo (-6,7 % a 7,7 %), no se puede descartar la posibilidad de una coincidencia.

La razón por la que la colocación de un drenaje tras una resección hepática aumenta el riesgo de complicaciones postoperatorias graves no es evidente. Una posible desventaja de la colocación del drenaje pueden ser las infecciones bacterianas retrógradas del espacio extracorpóreo^{28,29}. La acumulación de líquido contaminado alrededor del hígado puede llevar a la necesidad de drenaje percutáneo u otras complicaciones a través de reacciones sistémicas a la infección bacteriana. Una segunda posible desventaja de la colocación del drenaje puede ser la presión negativa generada por un sistema de succión cerrado. La fuga de bilis de las lesiones del tracto biliar en la superficie seccionada, que de otro modo se detendría espontáneamente, puede prolongarse porque la presión negativa ayuda a drenar la bilis del punto lesionado. En tercer lugar, los avances en la seguridad de la resección hepática pueden ocultar la ventaja de la colocación de un drenaje. Si el sangrado o una fuga importante de bilis ocurrieran con frecuencia dentro de un período corto después de la operación, la información obtenida del drenaje permitiría rescates más tempranos de los pacientes. Sin embargo, si estas complicaciones graves son raras, el impacto beneficioso de la colocación del drenaje sería tan mínimo que las desventajas de la colocación del drenaje aumentarían relativamente. En realidad, la tasa de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D en todos los pacientes fue de alrededor del 5 % en el presente estudio, y esta tasa fue menor que las estimaciones

previamente reportadas (13 %⁷-8 %⁶). En cuarto lugar, el avance de los antibióticos puede haber contribuido a reducir la necesidad de drenaje percutáneo o relaparotomía incluso sin la colocación de un drenaje, porque el estado séptico puede evitarse mediante el uso de antibióticos eficaces. Otro argumento serían las diversas complicaciones que solo se experimentaron en el grupo D y no fueron inducidas directamente por la colocación de un drenaje, como infarto cerebral, estado séptico por adherenciectomía y neumonía. Sería difícil evaluar la relación entre estas complicaciones y la colocación del drenaje; sin embargo, este estudio fue diseñado estrictamente para observar la aparición de todo tipo de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D.

Es de destacar que no se demostró fuga biliar en ningún paciente del grupo ND, mientras que la tasa de fuga biliar en el grupo D fue del 9 %. Un estudio multiinstitucional prospectivo no aleatorizado que se centró en la fuga biliar reveló que la colocación del drenaje fue uno de los dos factores de riesgo independientes³⁰. Una posible causa de esta diferencia fue el uso de un drenaje de succión cerrado en el grupo D. La fuga de bilis subclínica, que de otro modo se aliviaría mediante una disminución gradual de la presión biliar, podría potencialmente convertirse en una fuga clínicamente relevante, porque la succión continua puede empeorar la fístula³¹. Otra posible explicación es que la ausencia de colocación de drenaje puede ocultar la fuga de bilis subclínica. El valor más alto de PCR sérica en el DPO 3 puede apoyar esta hipótesis, porque la colección de bilis intraperitoneal y la colección de sangre no drenada, si está presente, podrían inducir inflamación sistémica. Debido a que en el presente estudio no se planificaron ecografías o tomografías computarizadas postoperatorias de rutina, se desconoce la tasa de fuga biliar subclínica. No obstante, las implicaciones clínicas que surgen del presente estudio son sólidas, porque el estudio se centró no en la fuga biliar, sino en las complicaciones graves.

Puntos clave

- La superioridad de adoptar una política de no utilizar drenaje en términos de la tasa de complicaciones graves fue mínima en el subgrupo de abordaje laparoscópico. Una de las posibles hipótesis que explique este hecho sería que la naturaleza no invasiva de la resección hepática laparoscópica disminuyó la ventaja de la no utilización de drenaje, pero no se puede descartar la posibilidad de una coincidencia.
- Una posible desventaja de la colocación del drenaje pueden ser las infecciones bacterianas retrógradas del espacio extracorpóreo.
- Una segunda posible desventaja de la colocación del drenaje puede ser la presión negativa generada por un sistema de succión cerrado.
- El avance de los antibióticos puede haber contribuido a reducir la necesidad de drenaje percutáneo o relaparotomía incluso sin la colocación de un drenaje, porque el estado séptico puede evitarse mediante el uso de antibióticos eficaces
- Es de destacar que no se demostró fuga biliar en ningún paciente del grupo ND, mientras que la tasa de fuga biliar en el grupo D fue del 9 %.

Puntos clave

- Debido a que solo participaron en el estudio centros de gran volumen de resección hepática, es posible que los resultados no sean generalizables; por lo tanto, las indicaciones para una conducta de no colocar drenaje deben considerarse cuidadosamente para hospitales de bajo volumen.
- Se considera que la seguridad de una política de no colocación de drenaje en pacientes sometidos a resección hepática de todo tipo debe evaluarse cuidadosamente en otra cohorte prospectiva en el futuro.
- En conclusión, no deben colocarse drenajes tras resecciones hepáticas en pacientes que no presentan un alto riesgo de fuga biliar o hemorragia postoperatoria a fin de evitar complicaciones postoperatorias graves.

La principal limitación de este estudio puede corresponder a la generalización de los presentes resultados. Debido a que solo participaron en el estudio centros de gran volumen de resección hepática, es posible que los resultados no sean generalizables. Los resultados de este estudio pueden atribuirse en parte a las técnicas quirúrgicas sistematizadas y minuciosas y al manejo postoperatorio del paciente típico de los centros de gran volumen; por lo tanto, las indicaciones para una conducta de no colocar drenaje deben considerarse cuidadosamente para hospitales de bajo volumen. Además, la proporción de resección hepática mayor fue de alrededor del 12 %; mientras que esta proporción es similar a la de otros informes japoneses recientes^{32,33}, es menor que los valores típicamente reportados en los países occidentales. Además, el presente estudio incluyó tanto la resección hepática abierta como la resección hepática laparoscópica, que tienen diferentes grados de invasividad. Otra causa de la falta de generalización sería que un número significativo de candidatos temporales fueron excluidos de la asignación final intraoperatoriamente. Entre los 82 pacientes que fueron excluidos de la inscripción en el estudio durante las operaciones, 45 pacientes fueron excluidos sobre la base de factores descalificadores inevitables, como la extensión del tumor, la colocación de un tubo torácico y la colocación de un tubo de drenaje biliar; por lo tanto, se excluyó a un

total de 37 pacientes debido a preocupaciones intraoperatorias, como un alto riesgo de hemorragia o fuga biliar, planteadas por los cirujanos asistentes. Si bien estos abandonos de los pacientes estarían justificados porque se prioriza la seguridad del paciente, este hecho puede haber provocado un sesgo de selección. En los dos estudios prospectivos no aleatorizados recientes que utilizaron pacientes consecutivos sin exclusión, las tasas de complicaciones de grado ≥ 3 de C-D después de la resección hepática con colocación de drenaje fueron ambas de alrededor del 6 %^{34,35}. Estos valores fueron, de hecho, ligeramente más bajos que los resultados reportados actualmente del 8,0 % para el grupo D, en el que se excluyeron resecciones hepáticas complicadas. Debido a que los antecedentes de los pacientes, las técnicas quirúrgicas y el manejo perioperatorio difirieron entre los estudios, la comparación simple de los resultados mencionados anteriormente puede ser difícil. Se considera que la seguridad de una política de no colocación de drenaje en pacientes sometidos a resección hepática de todo tipo debe evaluarse cuidadosamente en otra cohorte prospectiva en el futuro.

En conclusión, no deben colocarse drenajes tras resecciones hepáticas en pacientes que no presentan un alto riesgo de fuga biliar o hemorragia postoperatoria a fin de evitar complicaciones postoperatorias graves.

■ Referencias bibliográficas

1. Mise Y, Vauthey JN, Zimmitti G, et al. Ninety-day postoperative mortality is a legitimate measure of hepatopancreatobiliary surgical quality. *Ann Surg*. 2015;262:1071–1078.
2. Shirata C, Kokudo T, Arita J, et al. Albumin-Indocyanine Green Evaluation (ALICE) grade combined with portal hypertension to predict posthepatectomy liver failure. *Hepatol Res*. 2019;49:942–949.
3. Hanks JB, Meyers WC, Filston HC, et al. Surgical resection for benign and malignant liver disease. *Ann Surg*. 1980;191:584–592.
4. Didolkar MS, Fitzpatrick JL, Elias EG, et al. Risk factors before hepatectomy, hepatic function after hepatectomy and computed tomographic changes as indicators of mortality from hepatic failure. *Surg Gynecol Obstet*. 1989;169:17–26.
5. Merad F, Hay JM, Fingerhut A, et al. Is prophylactic pelvic drainage useful after elective rectal or anal anastomosis? A multicenter controlled randomized trial. *French Association for Surgical Research. Surgery*. 1999;125:529–535.
6. Belghiti J, Kabbej M, Sauvanet A, et al. Drainage after elective hepatic resection. A randomized trial. *Ann Surg*. 1993;218:748–753.
7. Fong Y, Brennan MF, Brown K, et al. Drainage is unnecessary after elective liver resection. *Am J Surg*. 1996;171:158–162.
8. Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Abdominal drainage after hepatic resection is contraindicated in patients with chronic liver diseases. *Ann Surg*. 2004;239:194–201.
9. Fuster J, Llovet JM, Garcia-Valdecasas JC, et al. Abdominal drainage after liver resection for hepatocellular carcinoma in

- cirrhotic patients: a randomized controlled study. *Hepatogastroenterology*. 2004;51:536–540.
10. Sun HC, Qin LX, Lu L, et al. Randomized clinical trial of the effects of abdominal drainage after elective hepatectomy using the crushing clamp method. *Br J Surg*. 2006;93:422–426.
 11. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240:205–213.
 12. Fischer L, Seiler CM, Broelsch CE, et al. Hemostatic efficacy of TachoSil in liver resection compared with argon beam coagulator treatment: an open, randomized, prospective, multicenter, parallel-group trial. *Surgery*. 2011;149:48–55.
 13. Hahn O, Blazovics A, Vali L, et al. The effect of ischemic preconditioning on redox status during liver resections—randomized controlled trial. *J Surg Oncol*. 2011;104:647–653.
 14. Rahbari NN, Elbers H, Koch M, et al. Randomized clinical trial of stapler versus clamp-crushing transection in elective liver resection. *Br J Surg*. 2014;101:200–207.
 15. van den Broek MA, Bloemen JG, Dello SA, et al. Randomized controlled trial analyzing the effect of 15 or 30 min intermittent Pringle maneuver on hepatocellular damage during liver surgery. *J Hepatol*. 2011;55:337–345.
 16. Capussotti L, Ferrero A, Russolillo N, et al. Routine anterior approach during right hepatectomy: results of a prospective randomised controlled trial. *J Gastrointest Surg*. 2012;16:1324–1332.
 17. Doklestic K, Karamarkovic A, Stefanovic B, et al. The efficacy of three transection techniques of the liver resection: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology*. 2012;59:1501–1506.
 18. Jones C, Kelliher L, Dickinson M, et al. Randomized clinical trial on enhanced recovery versus standard care following open liver resection. *Br J Surg*. 2013;100:1015–1024.
 19. Gotohda N, Yamanaka T, Saiura A, et al. Impact of energy devices during liver parenchymal transection: a multicenter randomized controlled trial. *World J Surg*. 2015;39:1543–1549.
 20. Pocock SJ, Simon R. Sequential treatment assignment with balancing for prognostic factors in the controlled clinical trial. *Biometrics*. 1975;31:103–115.
 21. Couinaud C. Les hepatectomies elargies. In: Couinaud C, editor. *Le Foie: Etudes Anatomiques et Chirurgicales*. Paris: Masson; 1957.
 22. Japan Clinical Oncology Group. JCOG postoperative complication criteria according to Clavien-Dindo Classification ver2.0. Available at: http://www.jcog.jp/doctor/tool/JCOG_Clavien-Dindo_ver2.0.pdf. Accessed February 1, 2019
 23. Koch M, Garden OJ, Padbury R, et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: a definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery. *Surgery*. 2011;149:680–688.
 24. Slankamenac K, Graf R, Barkun J, et al. The comprehensive complication index: a novel continuous scale to measure surgical morbidity. *Ann Surg*. 2013;258:1–7.
 25. Dunnett CW, Gent M. Significance testing to establish equivalence between treatments, with special reference to data in the form of 2X2 tables. *Biometrics*. 1977;33:593–602.
 26. Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, et al. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg*. 2004;240:1074–1084.
 27. Gavriilidis P, Hidalgo E, de’Angelis N, et al. Re-appraisal of prophylactic drainage in uncomplicated liver resections: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2017;19:16–20.
 28. Tanaka K, Kumamoto T, Nojiri K, et al. The effectiveness and appropriate management of abdominal drains in patients undergoing elective liver resection: a retrospective analysis and prospective case series. *Surg Today*. 2013;43:372–380.
 29. Drinkwater CJ, Neil MJ. Optimal timing of wound drain removal following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1995;10:185–189.
 30. Brooke-Smith M, Figueras J, Ullah S, et al. Prospective evaluation of the International Study Group for Liver Surgery definition of bile leak after a liver resection and the role of routine operative drainage: an international multicenter study. *HPB (Oxford)*. 2015;17:46–51.
 31. Fischer JE. A cautionary note: the use of vacuum-assisted closure systems in the treatment of gastrointestinal cutaneous fistula may be associated with higher mortality from subsequent fistula development. *Am J Surg*. 2008;196:1–2.
 32. Bekki Y, Yamashita Y, Itoh S, et al. Predictors of the effectiveness of prophylactic drains after hepatic resection. *World J Surg*. 2015;39:2543–2549.
 33. Hokuto D, Nomi T, Yasuda S, et al. The safety of the early removal of prophylactic drainage after liver resection based solely on predetermined criteria: a propensity score analysis. *HPB (Oxford)*. 2017;19:359–364.
 34. Mitsuka Y, Yamazaki S, Yoshida N, et al. Prospective validation of optimal drain management “The 3 x 3 Rule” after liver resection. *World J Surg*. 2016;40:2213–2220.
 35. Donadon M, Costa G, Cimino M, et al. Diagnosis and management of bile leaks after hepatectomy: results of a prospective analysis of 475 hepatectomies. *World J Surg*. 2016;40:172–181.

■ Adiola Correa Martinez, David Bock, Sofia Erestam, Anette Engström, Peter Kålebo, Yousef Wirenfeldt Nielsen, Jacob Rosenberg, Eva Haglind y Eva Angenete

Métodos de construcción de colostomía: ausencia de efecto sobre la tasa de hernia paraestomal

Resultados del estudio Stoma-const: un ensayo controlado aleatorizado

Ann Surg 2021;273:640–647

Objetivo: El objetivo principal de este ensayo fue comparar las tasas de hernia paraestomal un año después de la construcción de una colostomía terminal mediante tres técnicas quirúrgicas: con incisión en cruz, con incisión circular de la fascia del recto y con el uso de malla profiláctica. Los objetivos secundarios fueron la evaluación de las complicaciones postoperatorias, los reingresos/reintervenciones y los factores de riesgo de hernia paraestomal.

Resumen de los antecedentes: Las técnicas de construcción de colostomía se han explorado con el objetivo de mejorar la función y reducir las complicaciones del estoma, pero la hernia paraestomal es frecuente, con una incidencia de aproximadamente el 50 %.

Métodos: Se realizó un ensayo multicéntrico aleatorizado en tres hospitales de Suecia y Dinamarca; se solicitó la participación de todos los pacientes programados para recibir una colostomía terminal. Se determinó la aparición de hernia paraestomal dentro de los 12 meses mediante tomografía computarizada de abdomen en decúbito prono y mediante evaluación clínica. También se evaluaron complicaciones, reingresos, reintervenciones y factores de riesgo.

Resultados: Se aleatorizó a 209 pacientes a uno de los tres brazos del estudio. Los datos demográficos de los pacientes fueron similares en los tres grupos. La evaluación de la hernia paraestomal fue posible en 185 pacientes. El riesgo relativo (intervalo de confianza del 95 %) para la hernia paraestomal fue de 1,25 (0,83-1,88) y 1,22 (0,81-1,84) entre los grupos de incisión en cruz frente a incisión circular y frente a uso de malla, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a la tasa de hernia paraestomal. Se encontró que la edad y el índice de masa corporal estaban asociados con el desarrollo de una hernia paraestomal.

Conclusión: No se encontraron diferencias significativas en las tasas de hernia paraestomal dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía índice entre las tres técnicas quirúrgicas de construcción de colostomía.

La hernia paraestomal es la complicación más frecuente relacionada con las colostomías, con una incidencia de aproximadamente el 50 %¹⁻³. Los factores de riesgo descritos anteriormente incluyen edad, índice de masa corporal (IMC) alto, cáncer, diabetes y circunferencia de cintura de más de 100 cm⁴⁻⁸. Las técnicas de construcción de colostomía^{9,10} han evo-

lucionado durante los últimos dos siglos para mejorar la función y reducir las complicaciones del estoma¹. La relación entre la técnica de construcción de colostomía y el riesgo de formación de hernia paraestomal postoperatoria aún no está clara^{11,12}. Los factores de riesgo modificables, como, por ejemplo, la técnica quirúrgica, pueden ser clave para reducir las complicaciones⁶.

Puntos clave

- *La hernia paraestomal se define como una protrusión en la pared abdominal en la proximidad del estoma.*
- *El objetivo principal de este ensayo fue comparar la tasa de hernia paraestomal al año de la realización de la colostomía terminal utilizando tres técnicas quirúrgicas: incisión en cruz (grupo de control), incisión circular en la fascia o refuerzo de la pared abdominal con una malla alrededor del estoma.*
- *Los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de las complicaciones postoperatorias y las reintervenciones y el análisis de los factores de riesgo de hernia paraestomal.*
- *Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que estaban programados de manera electiva para una colostomía terminal independientemente de la indicación subyacente para la cirugía, que no tenían antecedentes de hernia abdominal, que podían ser intervenidos en relación con la enfermedad concomitante y que dieron su consentimiento informado.*

La hernia paraestomal se define como una protrusión en la pared abdominal en la proximidad del estoma¹³. La evaluación clínica puede ser un desafío¹⁴, y se han utilizado métodos radiológicos, como la tomografía computarizada (TC) con o sin maniobra de Valsalva¹⁵ o con el paciente en decúbito prono, para aumentar la sensibilidad y obtener un diagnóstico preciso¹⁶. Existen varios sistemas de clasificación diferentes, pero ninguno se ha adoptado en todo el mundo¹⁷⁻²¹.

La técnica tradicional para construir una colostomía ha sido realizar una incisión en cruz en la fascia del recto durante la construcción del estoma²². Se ha sugerido como opción una incisión circular en lugar de una incisión en cruz^{23,24}, pero esta alternativa no se ha estudiado en ensayos aleatorizados. Una tercera posibilidad es colocar una malla profiláctica en el momento de la construcción de la colostomía. Este es un tema controvertido; en un gran número de estudios prospectivos^{15,25-34} se han informado tasas reducidas de hernias paraestomales cuando se usa una malla profiláctica en el momento de la construcción del estoma, y la técnica se ha recomendado fuertemente^{19,35}. En otros estudios no ha sido posible confirmar estos resultados^{36,37}, y el uso de una malla profiláctica no ha sido aceptado universalmente^{38,39}. Un ensayo sueco reciente³⁶ encontró que no se obtuvo ninguna ventaja del uso de malla profiláctica, pero los detalles de la construcción del estoma en el brazo de control eran escasos. Ningún ensayo reciente ha intentado desarrollar la técnica de construcción de estomas sin malla.

El objetivo principal de este ensayo fue comparar la tasa de hernia paraestomal al año de la realización de la colostomía terminal utilizando tres técnicas quirúrgicas: incisión en cruz (grupo de control), incisión circular en la fascia o refuerzo de la pared abdominal con una malla alrededor del estoma. Los objetivos secundarios incluyeron la evaluación de las complicaciones postoperatorias y las reintervenciones y el

análisis de los factores de riesgo de hernia paraestomal.

Métodos

El estudio Stoma-const es un ensayo multicéntrico aleatorizado de comparación de tres técnicas quirúrgicas diferentes de construcción del estoma en relación con las tasas resultantes de hernia paraestomal: incisión en cruz (grupo de control), incisión circular en la fascia y refuerzo de la pared abdominal con una malla alrededor del estoma (malla profiláctica).

Participantes

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que estaban programados de manera electiva para una colostomía terminal independientemente de la indicación subyacente para la cirugía, que no tenían antecedentes de hernia abdominal, que podían ser intervenidos en relación con la enfermedad concomitante y que dieron su consentimiento informado. Se solicitó participar en el estudio a todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La inclusión comenzó en junio de 2013 y el estudio alcanzó el reclutamiento total en septiembre de 2017. Los motivos de la no inclusión o exclusión de los pacientes se consignaron en un registro de detección. El ensayo se detuvo cuando el número de pacientes aleatorizados alcanzó el tamaño de muestra requerido.

Aleatorización

La aleatorización se estratificó por hospital con un tamaño de bloque de 6. La secuencia fue generada por ordenador por un estadístico. La asignación se ocultó mediante sobres cerrados, opacos y numerados secuencialmente. El ciego de los grupos no fue posible, ya que el cuadro quirúrgico estaba disponible para que los cirujanos y los pacientes lo leyeran. Para minimizar el sesgo de observador en los exámenes clínicos y radiológicos, los evaluadores no tenían información sobre la asignación de grupo del paciente. Los cen-

tros podían optar por aleatorizar a dos brazos (control y una intervención) o a los tres brazos del estudio. Esto permitió la participación de centros donde no se utilizaba malla profiláctica. Los pacientes que dieron su consentimiento fueron aleatorizados intraoperatoriamente justo antes de la construcción del estoma.

■ Cirugía y hospitales participantes

Participaron en el estudio tres hospitales de Suecia y Dinamarca, dos de ellos hospitales universitarios y el otro un hospital del condado, todos con una unidad quirúrgica colorrectal. En todos los hospitales participantes se siguió el concepto de recuperación mejorada tras la cirugía (protocolo Enhanced Recovery After Surgery [ERAS]). No se recopilaron datos sobre el cumplimiento de dicho protocolo.

La mayoría de los cirujanos que realizaron los procedimientos eran cirujanos colorrectales que habían realizado más de 50 construcciones de colostomía antes de participar en el ensayo. Recibieron instrucciones sobre cómo realizar las tres técnicas de construcción de estomas tanto por vía laparoscópica como por vía abierta.

El abordaje quirúrgico para el procedimiento primario (laparoscópico o abierto) quedó a criterio del cirujano. El tamaño de la abertura estaba relacionado con el intestino del paciente; la longitud de la incisión en cruz se calculó utilizando el 50 % de la anchura del intestino. Esta medida se eligió tras un estudio piloto que indicó que podría ser una medida adecuada; sin embargo, si esto parecía inapropiado, la longitud de la incisión se acortó o alargó según fuera necesario y la desviación se anotó en la historia clínica.

La incisión circular en la fascia se realizó con diatermia y no se utilizó ningún dispositivo afilado ni grapadora circular. El tamaño de la incisión circular se calculó usando el diámetro correspondiente al 50 % de la anchura del intestino. Nuevamente, esto se ajustó si el cirujano lo consideraba necesari-

rio y se anotó en la historia clínica. En los pacientes que recibieron una malla también se realizó una incisión en cruz. La malla era una malla ligera parcialmente absorbible de 10 × 10 cm (Ultrapro, ETHICON, Johnson & Johnson). Se colocó en posición de subcapa y se ancló con puntos de sutura absorbible 2-0 a la vaina posterior del recto. El tamaño de la abertura en la malla se calculó de manera similar a la incisión en cruz. El diámetro del intestino y su mesenterio, el diámetro de la fascia, la profundidad subcutánea y el diámetro y la longitud del estoma se midieron durante la operación y se registraron en la historia clínica⁴⁰.

■ Seguimiento

Las complicaciones postoperatorias se registraron en la historia clínica en el momento del alta hospitalaria, a los seis meses y al año de seguimiento postoperatorio. Un cirujano (no el cirujano encargado de la intervención) realizó una evaluación clínica para diagnosticar hernia paraestomal a los seis (rango: 5-7) y 12 (rango: 11-13) meses después de la operación. El examen clínico del estoma se realizó con el paciente en decúbito supino y erguido y con maniobra de Valsalva. Al mismo tiempo, los pacientes también fueron evaluados por el personal de enfermería encargado de los cuidados de estoma para identificar complicaciones relacionadas con el estoma y hernia paraestomal.

■ Complicaciones y reintervenciones

Se registraron los ingresos postoperatorios, las reintervenciones y las complicaciones dentro de los 90 días. Las complicaciones se clasificaron según la clasificación de complicaciones quirúrgicas de Clavien-Dindo⁴⁵ y se calculó la puntuación en el Comprehensive Complication Index (CCI)⁴⁶ para cada paciente.

■ Tomografía computarizada

Se programó que todos los pacientes se sometieran a una tomografía computarizada (TC) de abdomen 12 meses después de la intervención. La TC de abdomen se realizó en decúbito supino, y en la mayoría de

Puntos clave

- *Los centros podían optar por aleatorizar a dos brazos (control y una intervención) o a los tres brazos del estudio, lo que permitió la participación de centros donde no se utilizaba malla profiláctica.*
- *Los pacientes que dieron su consentimiento fueron aleatorizados intraoperatoriamente justo antes de la construcción del estoma.*
- *Las complicaciones postoperatorias se registraron en la historia clínica en el momento del alta hospitalaria, a los seis meses y al año de seguimiento postoperatorio.*
- *Se registraron los ingresos postoperatorios, las reintervenciones y las complicaciones dentro de los 90 días. Las complicaciones se clasificaron según la clasificación de complicaciones quirúrgicas de Clavien-Dindo y se calculó la puntuación en el Comprehensive Complication Index (CCI) para cada paciente.*
- *Se programó que todos los pacientes se sometieran a una tomografía computarizada (TC) de abdomen 12 meses después de la intervención.*

Puntos clave

- Se calculó que con 62 pacientes evaluables por grupo se detectaría una diferencia verdadera del 20 % con una potencia del 80 % con una prueba de dos lados utilizando una aproximación normal de la distribución binomial, con un nivel de significación del 5 %, asumiendo incidencias anuales verdaderas de hernia paraestomal del 30 % tras la incisión en cruz y del 10 % tras la incisión circular o el refuerzo con malla.
- Los análisis se realizaron de acuerdo con el principio de intención de tratar. También se realizó un análisis por protocolo.
- Los objetivos primarios y secundarios, la evaluación de la hernia paraestomal y las complicaciones y reingresos/reintervenciones, respectivamente, involucraron dos comparaciones (incisión en cruz frente a circular e incisión en cruz frente a malla), generando seis hipótesis estadísticas.
- El ajuste para las variables de fondo influyentes se realizó mediante la inclusión de las covariables edad, IMC, sexo y comorbilidad en los modelos estadísticos.

los pacientes se realizó una serie suplementaria del estoma en decúbito prono con un anillo inflable alrededor del estoma para obtener una presión abdominal estandarizada alrededor de la colostomía a fin de tener una mayor precisión en la evaluación de la hernia paraestomal¹⁶. Cualquier hernia de contenido intraabdominal más allá de la pared abdominal o saco herniario identificado en la posición prona o la supina (si solo se disponía de esta última) se definió como hernia paraestomal. Se registró un intestino abultado solo en decúbito prono, pero no se consideró una hernia. Todas las imágenes de TC fueron revisadas por un radiólogo experimentado (PK).

■ Tamaño de la muestra

Se calculó que con 62 pacientes evaluables por grupo se detectaría una diferencia verdadera del 20 % con una potencia del 80 % con una prueba de dos lados utilizando una aproximación normal de la distribución binomial, con un nivel de significación del 5 %, asumiendo incidencias anuales verdaderas de hernia paraestomal del 30 % tras la incisión en cruz y del 10 % tras la incisión circular o el refuerzo con malla. Suponiendo una tasa de abandono del 20 %, el objetivo era aleatorizar hasta un total de 240 pacientes. La tasa de abandono fue, sin embargo, menor de lo anticipado, y el ensayo se detuvo cuando se estimó que se alcanzó el número requerido de pacientes evaluables, 62 en cada grupo.

■ Análisis estadístico

Se redactó y finalizó un plan de análisis estadístico antes de acceder a la base de datos. Los análisis se realizaron de acuerdo con el principio de intención de tratar. También se realizó un análisis por protocolo.

Los objetivos primarios y secundarios, la evaluación de la hernia paraestomal y las complicaciones y reingresos/reintervenciones, respectivamente, involucraron dos comparaciones (incisión en cruz frente a circular e incisión en cruz frente a malla), generando seis hipótesis estadísticas. El ajuste para las variables de fondo influyen-

tes se realizó mediante la inclusión de las covariables edad, IMC, sexo y comorbilidad en los modelos estadísticos. Para el criterio de valoración principal, se utilizó el enfoque de regresión de Poisson modificado por Zou⁴¹. Los resultados se presentaron como riesgo relativo (RR) entre los grupos de intervención (incisión circular y malla, respectivamente) y el grupo de control (incisión en cruz), con intervalos de confianza del 95 % y valores de p ajustados. Los criterios de valoración secundarios se evaluaron mediante el mismo modelo pero con una distribución binomial negativa. Para manejar la sobredispersión, los resultados se presentan como razones de medias geométricas, intervalos de confianza del 95 % y valores de p ajustados.

Para evitar la inflación de la tasa de error familiar inducida por las seis hipótesis, se utilizó un procedimiento de control de Bonferroni paralelo para tener en cuenta las comparaciones múltiples⁴². Los dos valores de p para el criterio de valoración principal se ajustaron primero mediante una corrección de Bonferroni. Si ninguno de los valores de p ajustados estaba por debajo de 0,05, se detuvo el procedimiento. Si al menos un valor de p estaba por debajo de 0,05, se realizó el mismo procedimiento para las complicaciones. Asimismo, si se rechazaba al menos una de las hipótesis nulas, se contrastaban las hipótesis de reingresos/reintervenciones. Los análisis de sensibilidad incluyeron análisis no ajustados y análisis tras imputaciones de datos faltantes en las covariables. Se utilizaron múltiples imputaciones con ecuaciones encadenadas para generar 50 conjuntos de datos con datos imputados⁴³. Los resultados se obtuvieron al combinar las estimaciones de los 50 conjuntos de datos analizados. En el análisis de factores de riesgo también se utilizó el método de regresión de Poisson modificado. Se utilizaron los procedimientos de SAS GENMOD, MI y MIANALYZE para los análisis estadísticos mediante SAS 9.4 (SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos) y se utilizó el paquete de R Mediana para el cálculo de los valores

de p ajustados⁴⁴. Los datos clínicos se recogieron de forma prospectiva en los diferentes centros y se enviaron al centro coordinador, donde se realizaron todos los análisis.

■ Criterios de valoración

El criterio de valoración principal fue la tasa de hernia paraestomal, determinada por TC, dentro de los 12 meses posteriores a la construcción de la colostomía. Cuando no se disponía de TC, se utilizó la evaluación clínica realizada por el cirujano y el personal de enfermería encargado de los cuidados de la ostomía. Los criterios de valoración secundarios fueron las complicaciones postoperatorias según la clasificación de Clavien-Dindo⁴⁵, el CCI⁴⁶, los ingresos y las reintervenciones. Los criterios de valoración secundarios calidad de vida y evaluación económica de la salud serán analizados por separado.

■ Aprobaciones éticas

El ensayo fue aprobado por el Comité de Ética Sueco (EPN/Göteborg Dnr 547-12) y el Comité Sueco de Protección de Radioterapia (Dnr 12-38). También fue aprobado por el Comité de Ética Regional Danés (Protocolo H-4-2013-061) y por la Agencia Danesa de Protección de Datos (no. HEH-2013-049, I-Suite no: 02418).

■ Registro del ensayo

Clinicaltrials.gov, NCT01694238.

■ Resultados

Se evaluaron para la inclusión en el ensayo un total de 563 pacientes. Las razones de la exclusión, de acuerdo con el protocolo del ensayo, se muestran en la figura 1. Un total de 209 pacientes, que recibieron una colostomía terminal, fueron aleatorizados intraoperatoriamente a un brazo del estudio. Dos pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo de malla, pero, debido a dificultades técnicas y la decisión del cirujano, no se colocó una malla y en su lugar se realizó una incisión en cruz.

Los datos demográficos de los pacientes preoperatorios y los datos de la intervención se muestran en la tabla 1. Las características fueron similares en los tres grupos; la mayoría de los pacientes del estudio eran hombres y el 85 % se sometieron a la intervención por cáncer. Otras indicaciones de cirugía fueron diverticulitis ($n = 6$), enfermedad de Crohn ($n = 3$), incontinencia fecal ($n = 8$), estreñimiento ($n = 3$) y fístula anal complicada ($n = 3$). Tres pacientes habían sido sometidos a resección y anastomosis rectal por cáncer de recto y habían desarrollado problemas con la anastomosis, y para otros ocho pacientes las razones fueron diversas.

Los pacientes fueron seguidos clínicamente hasta 12 meses después de la cirugía índice y se realizó una TC ($n = 185$). A los 12 meses, 24 pacientes no recibieron seguimiento clínico ni radiológico. Quince pacientes murieron debido a su cáncer durante el período de seguimiento. Seis pacientes declinaron seguir participando en el estudio y tres pacientes se perdieron durante el seguimiento (uno se trasladó a otra zona y dos, que habían sido reintervenidos por complicaciones del estoma, no fueron derivados para el seguimiento de 12 meses).

■ Hernia paraestomal

Treinta y dos (50,8 %) pacientes en el grupo de incisión en cruz, 24 (37,5 %) en el de incisión circular y 23 (39,7%) en el de malla desarrollaron una hernia paraestomal (identificada por radiología o evaluación clínica si no se disponía de radiología) dentro de los 12 meses. Un paciente del grupo de incisión en cruz fue sometido a cirugía por una hernia paraestomal durante el seguimiento de un año. No hubo diferencias significativas en la tasa de hernia paraestomal entre los grupos de incisión en cruz y de incisión circular (RR: 1,25 [intervalo de confianza {IC} del 95 %: 0,83-1,88], $p = 0,571$) o entre los grupos de incisión en cruz y de malla (RR 1,22 [IC del 95 %: 0,81-1,84], $p = 0,701$) en los análisis ajustados o no ajustados (tabla 2).

Puntos clave

- El criterio de valoración principal fue la tasa de hernia paraestomal, determinada por TC, dentro de los 12 meses posteriores a la construcción de la colostomía. Cuando no se disponía de TC, se utilizó la evaluación clínica realizada por el cirujano y el personal de enfermería encargado de los cuidados de la ostomía.
- Se evaluaron para la inclusión en el ensayo un total de 563 pacientes. Un total de 209 pacientes, que recibieron una colostomía terminal, fueron aleatorizados intraoperatoriamente a un brazo del estudio.
- Un total de 32 (50,8 %) pacientes en el grupo de incisión en cruz, 24 (37,5 %) en el de incisión circular y 23 (39,7%) en el de malla desarrollaron una hernia paraestomal dentro de los 12 meses.
- No hubo diferencias significativas en la tasa de hernia paraestomal entre los grupos de incisión en cruz y de incisión circular o entre los grupos de incisión en cruz y de malla en los análisis ajustados o no ajustados.

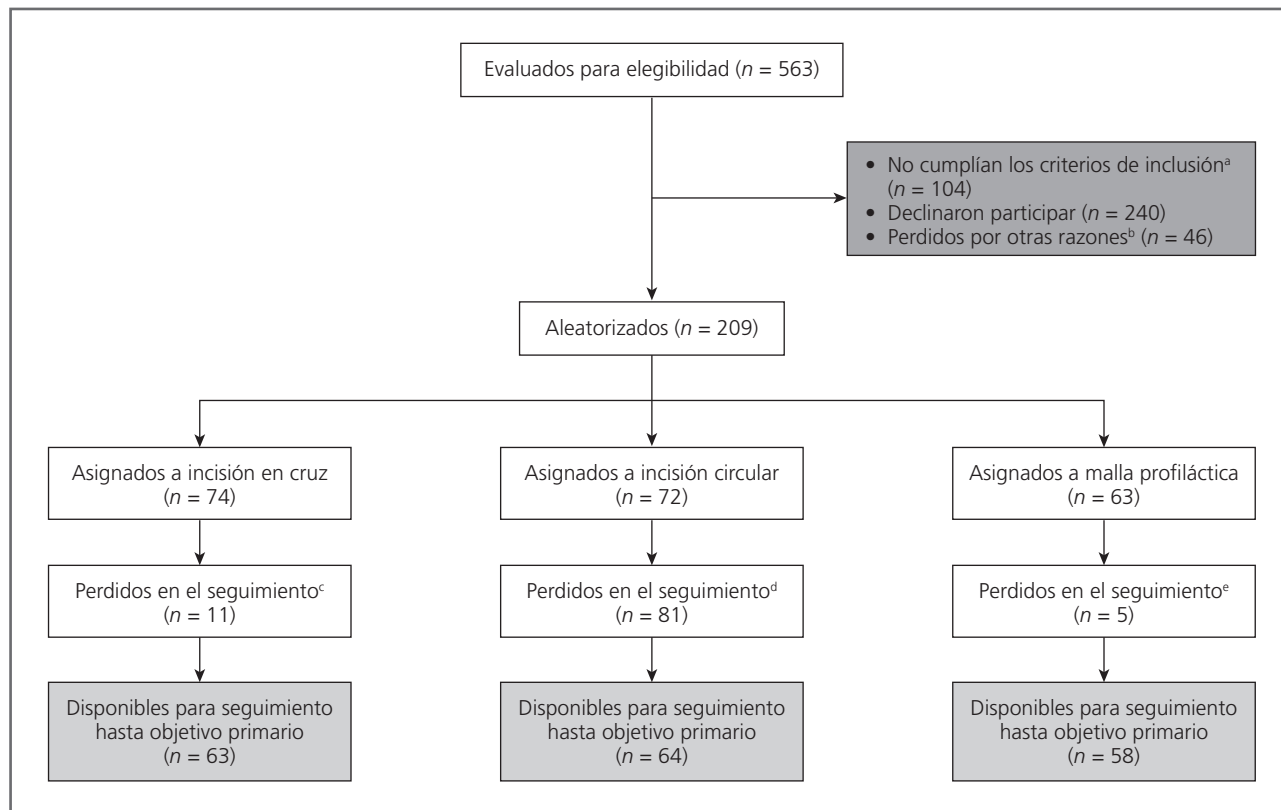


FIGURA 1 ■ Diagrama de flujo de la inclusión de los pacientes.

^a No cirugía electiva o colostomía terminal (n = 87), enfermedades concomitantes (n = 17).

^b Fallo en inclusión (n = 20), no claro (n = 26), perdido en el seguimiento a 12 meses.

^c Muerte (n = 8), declinación a participar (n = 2), reintervención y no derivación a 12 meses de seguimiento (n = 1).

^d Muerte (n = 6), declinación a participar (n = 2).

^e Muerte (n = 2), declinación a participar (n = 1), reintervención y no derivación a 12 meses de seguimiento (n = 1), derivado a otra área (n = 1).

Puntos clave

- La media de complicaciones por paciente en 90 días fue de 1,18, 1,43 y 1,04 en el grupo de incisión en cruz, el de incisión circular y el de malla, respectivamente.
- El número medio de reingresos y reintervenciones en 90 días fue de 0,38, 0,46 y 0,32 de los pacientes en el grupo de incisión en cruz, el de incisión circular y el de malla, respectivamente.

■ **Complicaciones**

Las complicaciones postoperatorias hasta los 90 días (tabla 3) se registraron y clasificaron de acuerdo con la clasificación de complicaciones quirúrgicas de Clavien-Dindo (C-D)⁴⁵. La mayoría de las complicaciones se clasificaron como C-D I (dolor postoperatorio mayor de lo habitual, parálisis intestinal con el uso de sonda nasogástrica), C-D II (neumonía, infección urinaria, transfusión de sangre, nutrición parenteral) y C-D III (absceso que requirió drenaje percutáneo o catéter urinario suprapúbico). La mayoría de las complicaciones se asociaron con la operación de cáncer índice realizada al mismo tiempo que la formación del estoma. Las complicaciones relacionadas con el estoma no se incluyeron en la clasificación de Clavien-

Dindo a menos que requirieran una intervención.

La media de complicaciones por paciente en 90 días fue de 1,18 (IC del 95 %: 0,90-1,54), 1,43 (IC del 95 %: 1,12-1,82) y 1,04 (IC del 95 %: 0,78-1,39) en el grupo de incisión en cruz, el de incisión circular y el de malla, respectivamente.

■ **Reingresos y reintervenciones**

El número medio de reingresos y reintervenciones en 90 días fue de 0,38 (IC del 95 %: 0,25-0,59), 0,46 (IC del 95 %: 0,30-0,71) y 0,32 (IC del 95 %: 0,18-0,58) de los pacientes en el grupo de incisión en cruz, el de incisión circular y el de malla, respectivamente. Un total de 17/74 (23 %) pacientes en el grupo de incisión en cruz,

■ TABLA 1 - Características demográficas de los pacientes

Grupos de aleatorización	Incisión en cruz n = 74 (%)	Incisión circular n = 72 (%)	Malla n = 63 (%)	Dato faltante
Edad, años, mediana (mín-máx)	72 (34-94)	68 (34-87)	68 (33-91)	0
Sexo				0
Femenino	31 (42)	35 (49)	21 (33)	
Masculino	43 (58)	37 (51)	42 (67)	
IMC, mediana (mín-máx)	24,7 (18,7-49,4)	25,6 (16,7-39,6)	26,3 (17,3-40,4)	1
ASA				12
1	9 (13)	5 (7)	9 (14)	
2	30 (45)	35 (52)	35 (56)	
3	27 (40)	26 (39)	18 (29)	
4	1 (2)	1 (2)	1 (2)	
Comorbilidad				
Enfermedad coronaria	3 (4)	7 (10)	9 (14)	
Enfermedad pulmonar	5 (7)	9 (13)	0 (0)	
Diabetes	9 (12)	10 (14)	6 (10)	
Cirugía abdominal previa				6
Sí	36 (50)	38 (54)	24 (39)	
No	36 (50)	32 (46)	37 (61)	
Estoma anterior				1
Sí	3 (4)	10 (14)	2 (3)	
No	70 (96)	62 (86)	61 (97)	
Marcado de estoma preoperatorio				5
Sí	70 (99)	70 (100)	63 (100)	
No	1 (1)	0	0	
Diagnóstico				6
Cáncer	61 (85)	55 (81)	54 (86)	
No cáncer ^a	11 (15)	13 (19)	9 (14)	
Datos de intervención				5
Competencia del cirujano				
Residente	5 (7)	2 (3)	1 (2)	
Especialista ^b	15 (21)	15 (21)	21 (33)	
Consultor ^c	51 (72)	53 (76)	41 (65)	
Abordaje quirúrgico				7
Cirugía laparoscópica	37 (53)	24 (35)	21 (33)	
Cirugía abierta	33 (47)	45 (65)	42 (67)	
Tipo de operación				11
Solo colostomía	16 (23)	11 (17)	6 (10)	
Operación de Hartman	12 (17)	16 (24)	12 (19)	
Resección abdominoperineal	41 (60)	39 (59)	45 (71)	
Sangrado intraoperatorio ml, mediana (mín-máx)	175 (0-3.900)	300 (0-6.000)	500 (0-3.900)	34
Medidas del estoma intraoperatorio, cm, mediana (mín-máx)				
Diámetro del intestino	5,0 (3-13)	6,0 (3-11)	6,0 (1,8-11)	20
Diámetro de la incisión de la fascia	2,5 (2-5)	2,5 (1,5-5,5)	3,0 (2-4)	15
Profundidad subcutánea ^d	2,5 (0,7-5,0)	2,8 (0,5-7,5)	3,0 (0,5-8,0)	12
Hospitalización, días (mín-máx)	9 (3-79)	10 (3-105)	10 (4-52)	1

^a No cáncer: diverticulitis (n = 6), enfermedad de Crohn (n = 3), incontinencia fecal (n = 8), estreñimiento (n = 3) y fístula anal complicada (n = 3). Problemas con la anastomosis (n = 3); para otros 8 pacientes los motivos fueron diversos (n = 8).

^b Especialista: especialista titulado en cirugía.

^c Consultor: especialista en cirugía calificado con más de cinco años de experiencia postespecialidad.

^d Espesor de la grasa abdominal subcutánea.

ASA: clasificación de la American Society of Anesthesiologists; IMC: índice de masa corporal.

■ TABLA 2 - Tasa de hernia paraestomal en un año

Grupo	Tasa de hernia paraestomal dentro de 1 año	Dato faltante	Comparación	Riesgo relativo (IC del 95 %) ^a	Valor p ajustado
Incisión en cruz	32/63 (50,8)	11	Incisión en cruz frente a circular	1,25 (0,83-1,88)	0,571
Incisión circular	24/64 (37,5)	8	Incisión en cruz frente a malla profiláctica	1,22 (0,81-1,84)	0,701
Malla profiláctica	23/58 (39,6)	5	Incisión circular frente a malla profiláctica	0,97 (0,62-1,53)	ND

^a Ajustado por edad, sexo, índice de masa corporal y comorbilidad.

IC: intervalo de confianza; ND: no disponible.

■ TABLA 3 - Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo y reintervenciones dentro de los 90 días de la operación índice

Grupo de aleatorización	Incisión en cruz n = 74 pacientes	Incisión circular n = 72 pacientes	Malla n = 63 pacientes	Dato faltante
Complicaciones según la clasificación de Clavien-Dindo ^a (%)				1
Grado I	15 (20,8)	17 (21,8)	10 (18,2)	
Grado II	20 (27,8)	27 (34,6)	22 (40,0)	
Grado IIIa	17 (23,7)	10 (12,8)	9 (16,4)	
Grado IIIb	13 (18,0)	18 (23,1)	12 (21,8)	
Grado IVa	4 (5,5)	3 (3,8)	2 (3,6)	
Grado IVb	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Grado V	3 (4,2)	3 (3,8)	0 (0)	
Número total de complicaciones	72	78	55	
Comprehensive Complications Index (CCI), mediana (mín-máx)	20,9 (0-33,7)	16,6 (0-33,7)	20,9 (0-33,7)	1
Número de complicaciones por paciente				
0	30 (41,1)	27 (37,5)	24 (38,1)	
1	17 (23,3)	17 (23,6)	18 (28,5)	
2	12 (16,4)	10 (13,9)	10 (15,9)	
3	7 (9,6)	10 (13,9)	6 (9,5)	
4	3 (4,1)	5 (6,9)	3 (4,8)	
> 5	4 (5,5)	3 (4,2)	2 (3,2)	
Reintervenciones en 90 días				
Número total de pacientes con al menos 1 reintervención	13/74	18/72	12/63	
Número total de reintervenciones	27	28	21	
Razón de la reintervención				
Absceso perineal	18	15	13	
Sangrado	0	1	1	
Obstrucción del intestino delgado	2	2	2	
Dehiscencia de la fascia abdominal	2	0	1	
Complicaciones relacionadas con el estoma ^b	2	3	3	
Laparotomía ^c	1	4	0	
Otras ^d	2	3	1	
Mortalidad dentro de los 90 días	3	3	0	

^a Un paciente puede tener más de una complicación, % del número total de complicaciones.

^b Un paciente tuvo complicación del estoma, 6 pacientes intervenidos por necrosis del estoma, 1 paciente presentó isquemia de colon y se realizó colectomía.

^c Laparotomía: 5 pacientes intervenidos por sospecha de perforación intestinal.

^d Otros: 1 paciente operado por apendicitis, 3 pacientes con pérdida de orina, 1 paciente operado por hernia inguinal y 1 paciente operado por olvido de toalla.

■ TABLA 4 - Análisis de factores de riesgo para el desarrollo de hernia paraestomal

	Regresión bivariada ^a		Regresión múltiple ^b	
	Riesgo relativo (IC del 95 %)	Valor de p	Riesgo relativo (IC del 95 %)	Valor de p
Sexo; mujeres frente a hombres	1,10 (0,79-1,54)	0,560	1,17 (0,84-1,62)	0,350
Comorbilidad; sí frente a no	1,18 (0,80-1,74)	0,397	1,10 (0,76-1,59)	0,623
Cirugía; laparoscópica frente a abierta	0,94 (0,66-1,34)	0,729	1,08 (0,74-1,59)	0,694
Edad (aumento de 10 años)	1,22 (1,05-1,42)	0,011	1,28 (1,09-1,51)	0,002
Índice de masa corporal (aumento de 5 unidades) ^c	1,16 (1,01-1,32)	0,030	1,24 (1,04-1,48)	0,014
Sangrado (aumento de 100 ml)	1,01 (0,99-1,03)	0,490	1,00 (0,97-1,02)	0,919
Comprehensive Complications Index (aumento de 5 unidades)	1,07 (1,02-1,13)	0,009	1,04 (1,00-1,08)	0,055
Profundidad subcutánea (aumento de 5 mm) 1,04 (1,01-1,07) 0,009 1,16 (0,89-1,52) 0,265				
Diámetro de la incisión de la fascia (aumento de 5 mm)	1,23 (1,10-1,37)	< 0,001	1,34 (0,96-1,86)	0,082
Diámetro de la profundidad subcutánea de la fascia ^a (aumento de 5 mm cada una)	0,96 (0,87-1,05)	0,383	c	c

^a Grupo incluido como efecto fijo en el modelo.

^b Valores ausentes de los factores imputados por múltiples imputaciones por ecuaciones encadenadas (46). Grupo incluido como efecto fijo en el modelo.

^c La profundidad subcutánea y el diámetro de la incisión de la fascia no se incluyeron en las regresiones múltiples debido a su correlación con el índice de masa corporal.

IC: intervalo de confianza.

18/72 (25 %) en el grupo de incisión circular y 12/63 (19 %) en el grupo de malla fueron reintervenidos dentro de los 90 días. Algunos fueron reintervenidos más de una vez. Los motivos de la reintervención fueron el drenaje de un absceso pélvico o perineal bajo anestesia general y la revisión de la herida perineal, que no se relacionó principalmente con el estoma. Todas las reintervenciones dentro de los 90 días, incluidas las debidas a complicaciones del estoma, se muestran en la tabla 3.

■ Factores de riesgo para el desarrollo de hernia paraestomal

Se encontró que la edad y el IMC estaban asociados con el desarrollo de una hernia paraestomal. La fuerza de la asociación entre la profundidad subcutánea, la hemorragia perioperatoria, el CCI y el diámetro de la fascia y la formación de hernia paraestomal varió entre los diferentes tipos de análisis

(regresión simple y múltiple y con múltiples imputaciones), pero no fue estadísticamente significativa al nivel del 5 % (tabla 4).

■ Discusión

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía índice en las tasas de hernia paraestomal entre la incisión en cruz, la incisión circular y la incisión en cruz con malla profiláctica. Los resultados obtenidos, por lo tanto, implican que las tres técnicas para crear un estoma pueden considerarse iguales desde la perspectiva clínica con respecto a la hernia paraestomal.

Un ensayo aleatorizado multicéntrico publicado recientemente, el ensayo STOMAMESH, también con un tamaño de muestra grande, comparó el uso de malla

Puntos clave

- No se encontraron diferencias estadísticamente significativas dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía índice en las tasas de hernia paraestomal entre la incisión en cruz, la incisión circular y la incisión en cruz con malla profiláctica.
- Los resultados obtenidos, por lo tanto, implican que las tres técnicas para crear un estoma pueden considerarse iguales desde la perspectiva clínica con respecto a la hernia paraestomal.

Puntos clave

- *El estudio STOMAMESH y otro estudio observacional en Suecia no encontraron una reducción de la incidencia de la tasa de hernia paraestomal cuando se utilizó malla profiláctica.*
- *Los estudios STOMAMESH y Stoma-const fueron ensayos multicéntricos que incluyeron diferentes tipos de hospitales (hospitales universitarios y del condado); reflejan la práctica clínica general, en contraste con los estudios de un solo centro con un interés especial en la cirugía de hernia paraestomal que han informado un beneficio de la colocación de la malla.*
- *En el presente estudio, se encontró una tasa de hernia paraestomal de aproximadamente el 50 % con la incisión en cruz, que podría considerarse alta; no obstante, estudios previos han informado tasas de hasta el 81 % dentro de los cinco años posteriores a la formación del estoma⁴⁷*
- *Los autores consideraron que una diferencia en la tasa de hernias del 20 % era clínicamente relevante, pero solo se observó una diferencia de aproximadamente el 10 % entre los grupos. Como se informó anteriormente que solo el 10-15% de todos los pacientes con colostomía tenían una hernia paraestomal sintomática, parecía razonable obtener una diferencia bastante grande para determinar que los resultados eran clínicamente relevantes.*

profiláctica con ninguna malla³⁶. Los hospitales y cirujanos participantes en el ensayo STOMAMESH fueron diferentes de los del ensayo Stoma-const, aunque ambos ensayos eran suecos. La técnica para la colocación de la malla fue similar en ambos estudios. Se envió a los cirujanos participantes un vídeo de instrucciones del Hospital de Sundsvall, que mostraba la colocación de la malla profiláctica en cirugía abierta, para estandarizar la técnica quirúrgica. En el presente estudio, sin embargo, la técnica quirúrgica en el grupo de control y en el grupo de incisión circular se detalló en el protocolo del ensayo⁴⁰, que no fue el caso en el ensayo STOMAMESH. El estudio STOMAMESH y otro estudio observacional en Suecia³⁷ no encontraron una reducción de la incidencia de la tasa de hernia paraestomal cuando se utilizó malla profiláctica. El estudio STOMAMESH fue un ensayo multicéntrico en ocho hospitales suecos de diferentes tipos. No se informaron detalles sobre la competencia de los cirujanos. Los estudios STOMAMESH y Stoma-const fueron ensayos multicéntricos que incluyeron diferentes tipos de hospitales (hospitales universitarios y del condado); reflejan la práctica clínica general, en contraste con los estudios de un solo centro con un interés especial en la cirugía de hernia paraestomal que han informado un beneficio de la colocación de la malla^{15,27,30,31}. Los resultados de ensayos aleatorizados multicéntricos generalmente tienen una mayor validez externa.

La mayoría de los estudios han utilizado la misma técnica descrita inicialmente para la inserción de la malla en posición *sublay*^{25,33} con valoración clínica y radiológica con TC en decúbito supino, con o sin maniobra de Valsalva, y muestran resultados diferentes. Los autores no han encontrado estudios con incisión circular de la fascia durante la construcción del estoma, pero se ha descrito como una opción. Se ha sugerido la incisión circular con el uso de grapas circulares para realizar la incisión en la fascia en lugar de la incisión en cruz, pero fue un estudio pequeño y la falta de aleatoriza-

ción afecta a las conclusiones finales con respecto a la hernia paraestomal²⁴.

En el presente estudio, se encontró una tasa de hernia paraestomal de aproximadamente el 50 % con la incisión en cruz, que podría considerarse alta; no obstante, estudios previos han informado tasas de hasta el 81 % dentro de los cinco años posteriores a la formación del estoma⁴⁷. Una razón para la alta tasa de hernias paraestomales podría ser que se tenían pocos criterios de exclusión en comparación con algunos otros estudios²⁸⁻³⁰ y que se consideró tanto el diagnóstico radiológico como el clínico. Sin embargo, la malla profiláctica se ha comparado con técnicas «sin malla» en varios estudios, que comunicaron unas tasas de hernias que variaban del 5 %²⁵ al 51,4 %²⁹. Es posible que, debido a los esfuerzos en el presente estudio para evaluar a los pacientes tanto con TC en posición prona como por el acercamiento clínico a la incidencia real de hernia paraestomal, la alta tasa encontrada aquí refleje el número real de pacientes con una hernia, pero es cuestionable si refleja el número de pacientes con una hernia paraestomal sintomática en ese momento. Es probable que algunos pacientes fuera de los estudios no encuentren una hernia molesta y no busquen atención médica debido a una hernia paraestomal. Esto podría explicar, en parte, la diferencia en las tasas informadas de hernia paraestomal entre los datos clínicos y los estudios.

Los autores consideraron que una diferencia en la tasa de hernias del 20 % era clínicamente relevante, pero solo se observó una diferencia de aproximadamente el 10 % entre los grupos. Como se informó anteriormente que solo el 10-15% de todos los pacientes con colostomía tenían una hernia paraestomal sintomática²², parecía razonable obtener una diferencia bastante grande para determinar que los resultados eran clínicamente relevantes. Por otro lado, esto podría ser algo para evaluar más a fondo, porque una hernia paraestomal puede ser problemática para el paciente aunque no busque atención médica.

En los análisis de factores de riesgo, se encontró que la edad y el IMC más altos eran factores de riesgo para el desarrollo de hernia paraestomal, como se sugirió en estudios previos⁴⁻⁶. Con respecto a otros posibles factores de riesgo, los resultados de estos análisis variaron algo. Un factor de riesgo que pareció no influir en el resultado fue si el procedimiento quirúrgico se realizó con técnica laparoscópica o abierta, lo que concuerda con los resultados de un estudio reciente⁴⁸, aunque otros han tenido hallazgos opuestos^{28,29}.

Las complicaciones postoperatorias observadas en el presente estudio se debieron principalmente al procedimiento quirúrgico principal, por ejemplo, la resección abdominoperineal, más que a la formación del estoma solo. Esto no es sorprendente, ya que los procedimientos quirúrgicos extensos, como la resección abdominoperineal, se asocian con un riesgo considerable de complicaciones⁴⁹. Sin embargo, es importante señalar que no se encontró ninguna desventaja real relacionada con las complicaciones con ninguna de las técnicas, aunque esto ha sido un temor cuando se usaba malla⁵⁰.

Las fortalezas de este ensayo incluyen el diseño aleatorizado y el tamaño de la muestra relativamente grande en comparación con varios de los estudios anteriores^{15,25,27,28}. Además, la técnica quirúrgica controlada en el grupo de control, en términos de medidas estandarizadas de incisión de fascia relacionada con el paciente individual, proporciona un grupo de control estandarizado, y esto se considera una fortaleza. La radiología fue evaluada por un radiólogo que desconocía la asignación de grupo. La TC se estandarizó mediante una técnica en decúbito prono con presión abdominal sin mayor interacción del paciente, para aumentar la sensibilidad y obtener un diagnóstico certero¹⁶. El hecho de que se incluyeran cirugías tanto abiertas como laparoscópicas refleja la realidad clínica. Los autores consideran que los resultados reflejan la situación clínica, ya que se incluyó a todo tipo de pacientes con alta

validez externa, y la experiencia del cirujano no estaba limitada únicamente a la cirugía colorrectal.

Las limitaciones del ensayo incluyen la existencia de datos incompletos con respecto al criterio de valoración principal, pues alrededor del 10 % de los pacientes no estaban disponibles para la evaluación. La falta de ciego sistemático del paciente, el cirujano o el personal de enfermería responsable de los cuidados del estoma durante el seguimiento clínico puede ser otra limitación. El diseño de la aleatorización fue pragmático en el sentido de que a los centros participantes se les permitió aleatorizar entre el grupo control y uno de los grupos experimentales, si así lo solicitaban. La valoración radiológica no se realizó según una clasificación descrita en la bibliografía; sin embargo, hasta ahora no se ha validado ninguna clasificación¹⁷⁻²¹. También es posible que un seguimiento más prolongado pudiera haber revelado un mayor número de hernias paraestomales, pero se optó por utilizar el mismo seguimiento que varios otros ensayos para permitir la comparación²⁸⁻³⁰. Podría considerarse una limitación detener el ensayo antes de la inclusión de los 240 pacientes, pero esto se hizo porque la tasa de abandono fue menor que el 20 % anticipado.

■ Conclusiones

No hubo diferencia significativa en la tasa de hernia paraestomal entre las tres técnicas quirúrgicas para la construcción del estoma: incisión en cruz, incisión circular o incisión en cruz con malla profiláctica, dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía índice. Por lo tanto, no se puede sugerir que exista una ventaja clara en el uso de cualquiera de las técnicas probadas. Teniendo en cuenta estos resultados junto con los resultados de otro gran estudio en Suecia, es posible que sea necesario reconsiderar las guías recientes de la European Hernia Society¹⁹ que sugieren una malla profiláctica como rutina.

Puntos clave

- En los análisis de factores de riesgo, se encontró que la edad y el IMC más altos eran factores de riesgo para el desarrollo de hernia paraestomal, como se sugirió en estudios previos.
- Los autores consideran que los resultados reflejan la situación clínica, ya que se incluyó a todo tipo de pacientes con alta validez externa, y la experiencia del cirujano no estaba limitada únicamente a la cirugía colorrectal.
- No hubo diferencia significativa en la tasa de hernia paraestomal entre las tres técnicas quirúrgicas para la construcción del estoma: incisión en cruz, incisión circular o incisión en cruz con malla profiláctica, dentro de los 12 meses posteriores a la cirugía índice.
- Por lo tanto, no se puede sugerir que exista una ventaja clara en el uso de cualquiera de las técnicas probadas.
- Teniendo en cuenta estos resultados junto con los resultados de otro gran estudio en Suecia, es posible que sea necesario reconsiderar las guías recientes de la European Hernia Society que sugieren una malla profiláctica como rutina.

■ Referencias bibliográficas

1. Shellito PC. Complications of abdominal stoma surgery. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:1562–1572.
2. Shabbir J, Britton DC. Stoma complications: a literature overview. *Colorectal Dis*. 2010;12:958–964.
3. Carne P, Robertson G, Frizelle F. Parastomal hernia. *Br J Surg*. 2003;90:784–793.
4. Londono-Schimmer EE, Leong AP, Phillips RK. Life table analysis of stoma complications following colostomy. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:916–920.
5. Leenen LP, Kuypers JH. Some factors influencing the outcome of stoma surgery. *Dis Colon Rectum*. 1989;32:500–504.
6. Arumugam PJ, Bevan L, Macdonald L, et al. A prospective audit of stomas-analysis of risk factors and complications and their management. *Colorectal Dis*. 2003;5:49–52.
7. Mylonakis E, Scarpa M, Barollo M, et al. Life table analysis of hernia following end colostomy construction. *Colorectal Dis*. 2001;3:334–337.
8. De Raet J, Delvaux G, Haentjens P, et al. Waist circumference is an independent risk factor for the development of parastomal hernia after permanent colostomy. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1806–1809.
9. Dinnick T. The origins and evolution of colostomy. *Br J Surg*. 1934;22:142–154.
10. Hardy KJ. Surgical history. Evolution of the stoma. *Australian N Zealand J Surg*. 1989;59:71–77.
11. Sjobahl R, Anderberg B, Bolin T. Parastomal hernia in relation to site of the abdominal stoma. *Br J Surg*. 1988;75:339–341.
12. Lian L, Wu XR, He XS, et al. Extraperitoneal vs. intraperitoneal route for permanent colostomy: a meta-analysis of 1,071 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:59–64.
13. Janes A, Cengiz Y, Israelsson LA. Preventing parastomal hernia with a prosthetic mesh. *Arch Surg*. 2004;139:1356–1358.
14. Gurmu A, Matthiessen P, Nilsson S, et al. The inter-observer reliability is very low at clinical examination of parastomal hernia. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:89–95.
15. Serra-Aracil X, Bombardo-Junca J, Moreno-Matias J, et al. Randomized, controlled, prospective trial of the use of a mesh to prevent parastomal hernia. *Ann Surg*. 2009;249:583–587.
16. Janes A, Weisby L, Israelsson LA. Parastomal hernia: clinical and radiological definitions. *Hernia*. 2011;15:189–192.
17. Moreno-Matias J, Serra-Aracil X, Darnell-Martin A, et al. The prevalence of parastomal hernia after formation of an end colostomy. A new clinicoradiological classification. *Colorectal Dis*. 2009;11:173–177.
18. Gil G, Szczepkowski M. A new classification of parastomal hernias-from the experience at Bielanski Hospital in Warsaw. *Pol Przegl Chir*. 2011;83:430–437.
19. Antoniou SA, Agresta F, Garcia Alamino JM, et al. European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*. 2018;22:183–198.
20. Seo SH, Kim HJ, Oh SY, et al. Computed tomography classification for parastomal hernia. *J Korean Surg Soc*. 2011;81:111–114.
21. Smietanski M, Szczepkowski M, Alexandre JA, et al. European Hernia Society classification of parastomal hernias. *Hernia*. 2014;18:1–6.
22. Keighley MR. *Surgery of the Anus, rectum and colon*. Third edition 2008; 184-189 Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.
23. Resnick S. New method of bowel stoma formation. *Am J Surg*. 1986;152:545–548.
24. Williams NS, Hotouras A, Bhan C, et al. A case-controlled pilot study assessing the safety and efficacy of the Stapled Mesh stomA Reinforcement Technique (SMART) in reducing the incidence of parastomal herniation. *Hernia*. 2015;19:949–954.
25. Janes A, Cengiz Y, Israelsson LA. Randomized clinical trial of the use of a prosthetic mesh to prevent parastomal hernia. *Br J Surg*. 2004;91:280–282.
26. Janes A, Cengiz Y, Israelsson LA. Experiences with a prophylactic mesh in 93 consecutive ostomies. *World J Surg*. 2010;34:1637–1640.
27. Hammond TM, Huang A, Prosser K, et al. Parastomal hernia prevention using a novel collagen implant: a randomised controlled phase 1 study. *Hernia*. 2008;12:475–481.
28. Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Quiroga S, et al. Use of a prosthetic mesh to prevent parastomal hernia during laparoscopic abdominoperineal resection: a randomized controlled trial. *Hernia*. 2012;16:661–667.
29. Vierimaa M, Klintrup K, Biancari F, et al. Prospective, randomized study on the use of a prosthetic mesh for prevention of parastomal hernia of permanent colostomy. *Dis Colon Rectum*. 2015;58:943–949.
30. Lambrecht JR, Larsen SG, Reiertsen O, et al. Prophylactic mesh at end-colostomy construction reduces parastomal hernia rate: a randomized trial. *Colorectal Dis*. 2015;17:O191–O197.
31. Brandsma HT, Hansson BM, Aufenacker TJ, et al. Prophylactic mesh placement during formation of an end-colostomy reduces the rate of parastomal hernia: short-term results of the Dutch PREVENT-trial. *Ann Surg*. 2017;265:663–669.
32. Israelsson LA. Preventing and treating parastomal hernia. *World J Surg*. 2005;29:1086–1089.
33. Janson AR, Janes A, Israelsson LA. Laparoscopic stoma formation with a prophylactic prosthetic mesh. *Hernia*. 2010;14:495–498.
34. Gogenur I, Mortensen J, Harvald T, et al. Prevention of parastomal hernia by placement of a polypropylene mesh at the primary operation. *Dis Colon Rectum*. 2006;49:1131–1135.
35. Jones HG, Rees M, Aboumarzouk OM, et al. Prosthetic mesh placement for the prevention of parastomal herniation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD008905.
36. Odensten C, Strigard K, Rutegard J, et al. Use of prophylactic mesh when creating a colostomy does not prevent parastomal hernia: a randomized controlled trial-STOMAMESH. *Ann Surg*. 2019;269:427–431.
37. Nikberg M, Sverrisson I, Tsimogiannis K, et al. Prophylactic stoma mesh did not prevent parastomal hernias. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30:1217–1222.
38. Cornille JB, Pathak S, Daniels IR, et al. Prophylactic mesh use during primary stoma formation to prevent parastomal hernia. *Ann Royal Coll Surg Engl*. 2017;99:2–11.
39. Blake PA, Williams GL, Stephenson BM. Prophylactic mesh to prevent parastomal hernia: further questions need answering. *Tech Coloproctology*. 2017;21:481.
40. Correa Martinez A, Erestand S, Haglind E, et al. Stoma-Const—the technical aspects of stoma construction: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2014;15:254.

41. Zou G. A modified Poisson regression approach to prospective studies with binary data. *Am J Epidemiol.* 2004;159:702–706.
42. Dmitrienko A, Offen WW, Westfall PH. Gatekeeping strategies for clinical trials that do not require all primary effects to be significant. *Statistics Med.* 2003;22:2387–2400.
43. White IR, Royston P, Wood AM. Multiple imputation using chained equations: issues and guidance for practice. *Statistics Med.* 2011;30:377–399.
44. Team RC. *R: A Language and Environment for Statistical Computing.* Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2016.
45. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.* 2009;250:187–196.
46. Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P, et al. The comprehensive complication index: a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in randomized controlled trials. *Ann Surg.* 2014;260:757–762.
47. Janes A, Cengiz Y, Israelsson LA. Preventing parastomal hernia with a prosthetic mesh: a 5-year follow-up of a randomized study. *World J Surg.* 2009;33:118–121.
48. Petersson J, Koedam TW, Bonjer HJ, et al. Bowel obstruction and ventral hernia after laparoscopic versus open surgery for rectal cancer in a randomized trial (COLOR II). *Ann Surg.* 2019;269:53–57.
49. Zhou X, Sun T, Xie H, et al. Extralevator abdominoperineal excision for low rectal cancer: a systematic review and meta-analysis of the short-term outcome. *Colorectal Dis.* 2015;17:474–481.
50. Gillern S, Bleier JI. Parastomal hernia repair and reinforcement: the role of biologic and synthetic materials. *Clin Colon Rectal Surg.* 2014;27:162–167.

- Francis X. Guyette, Jason L. Sperry, Andrew B. Peitzman, Timothy R. Billiar, Brian J. Daley, Richard S. Miller, Brian G. Harbrecht, Jeffrey A. Claridge, Tyler Putnam, Therese M. Duane, Herb A. Phelan y Joshua B. Brown

Reanimación prehospitalaria con hemoderivados y cristaloides en el paciente con lesiones graves

Un análisis secundario del ensayo Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer)

Ann Surg 2021;273:358–364

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si la administración prehospitalaria de hemoderivados reduce la mortalidad a 30 días en pacientes con riesgo de shock hemorrágico en comparación con la reanimación con cristaloides solamente.

Resumen de los antecedentes: La hemorragia es la causa principal de muerte evitable tras una lesión traumática. La reanimación con gran volumen de cristaloides puede ser perjudicial. Se desconocen los beneficios de la administración prehospitalaria de concentrados de hematíes (CH), plasma o ambos productos en los pacientes traumatizados en comparación el uso de cristaloides.

Métodos: Se realizó un análisis secundario del ensayo multicéntrico Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer) en pacientes con lesiones hipotensos en la escena. El ensayo asignó aleatoriamente 27 bases de helicópteros al uso prehospitalario de plasma o reanimación estándar. La reanimación estándar en los sitios se dividió por igual entre cristaloides y cristaloides + CH. Esto llevó a la constitución de cuatro grupos de reanimación prehospitalaria: cristaloides solamente, CH, plasma y CH + plasma. Se determinó la asociación entre los grupos de reanimación y la mortalidad a 30 días ajustada al riesgo mediante regresión de Cox. También se exploró el efecto de la dosis de los líquidos de reanimación.

Resultados: Se incluyeron 407 pacientes. Se obtuvo el mayor beneficio con CH + plasma (*hazard ratio* [HR]: 0,38; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,26-0,55, $p < 0,001$), seguido de plasma (HR: 0,57; IC del 95 %: 0,36-0,91, $p = 0,017$) y de CH (HR: 0,68; IC del 95 %: 0,49-0,95, $p = 0,025$) frente a cristaloides solamente. La mortalidad fue menor por unidad de CH (HR: 0,69; IC del 95 %: 0,52-0,92, $p = 0,009$) y de plasma (HR: 0,68; IC del 95 %: 0,54-0,88, $p = 0,003$). El volumen de cristaloides se asoció con un aumento de la mortalidad entre los pacientes que recibieron hemoderivados (HR: 1,65; IC del 95 %: 1,17-2,32; $p = 0,004$).

Conclusión: Los pacientes que recibieron reanimación prehospitalaria con CH + plasma tuvieron el mayor beneficio de mortalidad. El uso de cristaloides solamente tuvo la peor supervivencia. Los pacientes con shock hemorrágico deben recibir hemoderivados prehospitalarios cuando estén disponibles, preferiblemente CH + plasma. La administración prehospitalaria de sangre entera puede ser ideal en esta población.

La hemorragia sigue siendo la causa principal de muerte evitable en traumas civiles y militares^{1,2}. Un reciente llamamiento al logro de cero muertes evitables por parte de las National Academies

of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM) de Estados Unidos se centra en las estrategias para mitigar las consecuencias fisiológicas de la hemorragia grave³. La adopción de la reanimación de control de

Puntos clave

- *La adopción de la reanimación de control de daños minimiza el volumen de cristaloides mientras promueve la transfusión de concentrados de hematíes (CH), plasma y plaquetas o incluso sangre entera.*
- *El ensayo Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer) demostró que la reanimación prehospitalaria con plasma redujo la mortalidad a 30 días de pacientes con lesiones graves en riesgo de shock hemorrágico casi el 10 % en comparación con la reanimación de atención estándar.*
- *El presente estudio se diseñó para determinar si la reanimación prehospitalaria con hemoderivados reduce la mortalidad a 30 días en pacientes con riesgo de shock hemorrágico en comparación con la reanimación con cristaloides aislados.*
- *Se planteó la hipótesis de que el uso de CH o de plasma se asociaría con una menor mortalidad que la reanimación con cristaloides solamente.*
- *Como hipótesis secundaria, se postuló que la combinación de CH y plasma se asocia con la mayor reducción de la mortalidad.*

daños minimiza el volumen de cristaloides mientras promueve la transfusión de concentrados de hematíes (CH), plasma y plaquetas o incluso sangre entera. El uso de una transfusión equilibrada puede reducir la coagulopatía inducida por traumatismos y la lesión endotelial^{4,5}. Sin embargo, estas técnicas se han aplicado principalmente en el ámbito hospitalario. En áreas que carecen de acceso rápido a los centros de trauma o con tiempos de transporte prolongados, los pacientes con lesiones graves pueden progresar a un shock irreversible sin una intervención temprana.

Sobre la base de datos que sugieren beneficios significativos de la transfusión prehospitalaria, la administración de CH se ha convertido actualmente en el estándar de atención cuando está disponible para heridos^{6,7}. Los productos sanguíneos prehospitalarios (definidos como CH, plasma o tanto HC como plasma) están cada vez más disponibles a través de servicios de emergencias médicas con helicópteros (SEMH) civiles. La transfusión prehospitalaria de CH mejora la mortalidad temprana, reduce el shock y los requisitos de transfusión intrahospitalaria⁸⁻¹⁰. El ensayo Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer) demostró que la reanimación prehospitalaria con plasma redujo la mortalidad a 30 días de pacientes con lesiones graves en riesgo de shock hemorrágico casi el 10 % en comparación con la reanimación de atención estándar¹¹. Se desconoce el producto sanguíneo prehospitalario óptimo para la reanimación del shock hemorrágico por trauma. El uso prehospitalario de CH y plasma puede mejorar los resultados de la reanimación de control de daños intrahospitalaria en comparación con cualquiera de los productos aislados.

El presente estudio se diseñó para determinar si la reanimación prehospitalaria con hemoderivados reduce la mortalidad a 30 días en pacientes con riesgo de shock hemorrágico en comparación con la reanimación con cristaloides aislados. Se planteó la hipótesis de que el uso de CH o de plasma se asociaría con una menor mortalidad que

la reanimación con cristaloides solamente. Como hipótesis secundaria, se postuló que la combinación de CH y plasma se asocia con la mayor reducción de la mortalidad.

■ Métodos

■ Diseño del estudio

Los detalles del ensayo PAMPer se han publicado anteriormente^{11,12}. En resumen, fue un ensayo pragmático, multicéntrico y aleatorizado por grupos que incluyó a pacientes en riesgo de shock hemorrágico durante el transporte por SEMH. Los pacientes recibieron reanimación de atención estándar o reanimación inicial con dos unidades de plasma descongelado. La aleatorización de los brazos de control y de intervención se llevó a cabo a nivel de la base de SEMH, con cada base asignada aleatoriamente para transportar o no plasma para bloques de un mes (véase material complementario, eFigura 1, <http://links.lww.com/SLA/B641>).

Participaron en el ensayo nueve sitios de centros de trauma que comprenden 27 bases de SEMH. Durante el período del ensayo, la atención estándar en este ensayo pragmático se definió mediante el protocolo local. La reanimación incluyó la transfusión de hasta dos unidades de CH tipo O en 13 bases, mientras que la atención estándar en las 14 bases restantes incluyó solo cristaloides para la reposición de volumen. La tabla 1 describe el protocolo preexistente para la transfusión de CH por los servicios de SEMH. Una unidad de plasma contenía 250 cc de volumen de líquido y una unidad de CH contenía 300 cc de volumen de líquido.

Esta configuración dio lugar a cuatro posibilidades potenciales de reanimación. Durante los meses de control, los pacientes en la mitad de las bases recibirían únicamente cristaloides, mientras que los pacientes en las bases restantes recibirían CH con o sin cristaloides adicionales. Durante los meses de intervención, los pacientes en la mitad

■ **TABLA 1 - Protocolo de transfusión prehospitalaria de concentrado de hematíes (CH) en la escena**

La transfusión de CH debe administrarse después de haber recibido un total de 1.000 ml de cristaloides totales (incluso por otra agencia de SEM antes de la llegada del proveedor) y cualquiera de los siguientes:

- 1) Hipotensión con presión arterial sistólica < 90 mmHg
- 2) Cambios en el estado mental
- 3) Cambios en el color de la piel (palidez, moteado o cianosis)
- 4) Taquicardia con frecuencia cardíaca > 120 latidos por minuto
- 5) Relleno capilar > 2 s
- 6) Nivel de lactato 4 mmol/l
- 7) Índice de shock (FC/PAS) > 0,9

Para pacientes con lesión penetrante o evidencia de sangrado activo, los proveedores prehospitalarios deben consultar a un comando médico para obtener órdenes de transfusión inmediata de CH

FC: frecuencia cardíaca; PAS: presión arterial sistólica; SEM: servicio de emergencias médicas.

de las bases recibirían plasma con o sin cristaloides adicionales, mientras que los pacientes en las bases restantes recibirían plasma y CH con o sin cristaloides adicionales.

■ **Población del estudio**

Los criterios de elegibilidad para este estudio reflejaron los del ensayo PAMPer. Los criterios de inclusión incluyeron transporte por un SEMH participante a un centro de trauma de la red PAMPer, hipotensión (presión arterial sistólica [PAS] de 70 a 90 mmHg y taquicardia [frecuencia cardíaca > 108 lpm] o hipotensión grave sola [PAS < 70 mmHg]) en cualquier momento antes de la llegada al centro de trauma. Como el objetivo de este estudio era evaluar las estrategias de reanimación prehospitalaria, se excluyó a los pacientes que fueron transferidos de los centros de derivación de la población del ensayo informada originalmente. Estos pacientes fueron excluidos porque podían recibir tanto cris-

taloides como hemoderivados en el centro externo antes del transporte por SEMH y potencialmente sesgar los resultados de los grupos de reanimación prehospitalaria, ya que los volúmenes de reanimación previos a la inscripción no estaban disponibles de manera fiable para el ajuste del modelo.

■ **Datos faltantes**

Para asumir los datos faltantes se realizó una imputación múltiple. Las variables imputadas incluyeron la mortalidad a los 30 días, la puntuación en el Injury Severity Score (ISS) y la puntuación en el Abbreviated Injury Score (AIS) para lesiones en la cabeza. Se realizó una imputación múltiple utilizando ecuaciones encadenadas de especificación totalmente condicional iterativas para desarrollar 20 conjuntos de datos imputados. Las variables predictoras para las ecuaciones encadenadas incluyeron edad, sexo, mecanismo de lesión y mortalidad hospitalaria. Posteriormente se realizaron modelos de resultados para la mortalidad a 30 días utilizando múltiples técnicas de estimación de imputación que combinan los coeficientes del modelo y los errores estándar de cada conjunto de datos imputados a la par que se ajusta la variabilidad entre los conjuntos de datos imputados¹³. Las proporciones de datos faltantes para las variables imputadas fueron del 6 % para la mortalidad a 30 días, del 2 % para el ISS y del 2 % para el AIS para lesiones en la cabeza. Se obtuvieron resultados similares entre el conjunto de casos completos y el de datos imputados, por lo que a continuación se presentan los resultados imputados.

■ **Análisis estadístico**

El criterio de valoración primario fue la mortalidad a 30 días. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos de tratamiento según la reanimación prehospitalaria recibida: cristaloides aislados; plasma; CH; CH y plasma (CH + plasma). Se empleó la regresión proporcional de Cox para evaluar la asociación entre la mortalidad a 30 días y el grupo de reanimación prehospitalaria, siendo el grupo de referencia el de cristaloides

Puntos clave

- Participaron en el ensayo nueve sitios de centros de trauma que comprenden 27 bases de servicios de emergencias médicas con helicópteros (SEMH).
- La reanimación incluyó la transfusión de hasta dos unidades de CH tipo O en 13 bases, mientras que la atención estándar en las 14 bases restantes incluyó solo cristaloides para la reposición de volumen.
- Esta configuración dio lugar a cuatro posibilidades potenciales de reanimación. Durante los meses de control, los pacientes en la mitad de las bases recibirían únicamente cristaloides, mientras que los pacientes en las bases restantes recibirían CH con o sin cristaloides adicionales. Durante los meses de intervención, los pacientes en la mitad de las bases recibirían plasma con o sin cristaloides adicionales, mientras que los pacientes en las bases restantes recibirían plasma y CH con o sin cristaloides adicionales.
- El criterio de valoración primario fue la mortalidad a 30 días. Los pacientes se clasificaron en cuatro grupos de tratamiento según la reanimación prehospitalaria recibida: cristaloides aislados; plasma; CH; CH y plasma (CH + plasma).

Puntos clave

- Se incluyó a un total de 407 pacientes, con la exclusión de los pacientes transferidos de la población del ensayo original.
- Hubo 139 (34 %) pacientes que recibieron cristaloides aislados, 83 (20 %) que recibieron CH, 147 (36 %) que recibieron plasma y 38 (10 %) que recibieron CH + plasma.
- La regresión de Cox demostró que todos los grupos de hemoderivados prehospitalarios tenían un riesgo significativamente menor de mortalidad a 30 días que la reanimación con cristaloides aislados.
- El grupo de CH + plasma tuvo el mayor beneficio de mortalidad, con una reducción del 62 % en el riesgo de mortalidad, seguido por el grupo de plasma, con una reducción del 43 % en el riesgo de mortalidad, y finalmente el grupo de CH, con una reducción del 32% en el riesgo de mortalidad.

solamente. Como los grupos de reanimación prehospitalaria ya no eran aleatorios, el modelo de regresión se ajustó por edad, mecanismo de lesión, ISS, hipotensión prehospitalaria grave (PAS < 70 mmHg), tiempo prehospitalario, volumen de cristaloides prehospitalarios (ya que cada uno de los grupos con hemoderivados prehospitalarios podía recibir también cristaloides), procedimiento de emergencia dentro de las 24 horas posteriores al ingreso, índice internacional normalizado, necesidades de transfusión de CH y plasma totales de 24 horas, desarrollo de fallo multiorgánica, infección nosocomial y puntuaciones en el AIS de lesiones en la cabeza, el tórax y el abdomen. Se utilizaron estimadores de varianza robustos para contabilizar la agrupación de sitios.

El modelo anterior se repitió usando el volumen de cristaloides en litros, CH en unidades y plasma en unidades transfundidas para determinar la asociación de la mortalidad a 30 días con la dosis de HC, plasma y cristaloides. El modelo también se realizó por separado en pacientes que recibieron cualquier producto sanguíneo prehospitalario y pacientes que recibieron cristaloides aislados. Finalmente, como análisis exploratorio, el volumen de cristaloides prehospitalarios se clasificó en categorías de volumen clínicamente relevantes de no cristaloides, 1 a 500, 501 a 1.000 y > 1.000 ml, y se compararon las características de estos grupos.

El análisis de datos se realizó utilizando Stata v15MP (StataCorp, College Station, Texas, Estados Unidos). Los datos continuos se presentan como mediana (rango intercuartílico [RIC]). Los datos continuos se compararon mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon y los datos categóricos se compararon mediante la prueba de la χ^2 . La discriminación del modelo de riesgo proporcional de Cox se evaluó mediante el estadístico C de Harrell y la bondad de ajuste se evaluó mediante la prueba de Groennesby y Borgan. Se consideró significativo un valor de p de 2 colas

$\leq 0,05$. El estudio fue aprobado por la Junta de Revisión Institucional de la Universidad de Pittsburgh.

Resultados

Se incluyó a un total de 407 pacientes, con la exclusión de los pacientes transferidos de la población del ensayo original. Hubo 139 (34 %) pacientes que recibieron cristaloides aislados, 83 (20 %) que recibieron CH, 147 (36 %) que recibieron plasma y 38 (10 %) que recibieron CH + plasma (figura 1). La tabla 2 muestra las características basales de los cuatro grupos de reanimación prehospitalaria. Los diagnósticos del modelo de supervivencia demostraron una excelente discriminación con el estadístico C de Harrell de 0,87 y una calibración aceptable con una prueba de Groennesby y Borgan no significativa ($p = 0,239$).

La regresión de Cox demostró que todos los grupos de hemoderivados prehospitalarios tenían un riesgo significativamente menor de mortalidad a 30 días que la reanimación con cristaloides aislados (figura 2). El grupo de CH + plasma tuvo el mayor beneficio de mortalidad, con una reducción del 62 % en el riesgo de mortalidad, seguido por el grupo de plasma, con una reducción del 43 % en el riesgo de mortalidad, y finalmente el grupo de CH, con una reducción del 32% en el riesgo de mortalidad (Tabla 3).

La hemorragia fue la causa más frecuente de muerte en los grupos de CH, plasma y HC + plasma y la segunda más frecuente en el grupo de cristaloides solamente (Tabla 4). La lesión cerebral traumática fue la causa más frecuente de muerte en el grupo de cristaloides solamente y la segunda más frecuente en los grupos de CH, plasma y CH + plasma. No hubo diferencias significativas en la causa de muerte entre los grupos de reanimación ($p = 0,180$).

Al evaluar el efecto de la dosis de las estrategias de reanimación entre todos los pa-

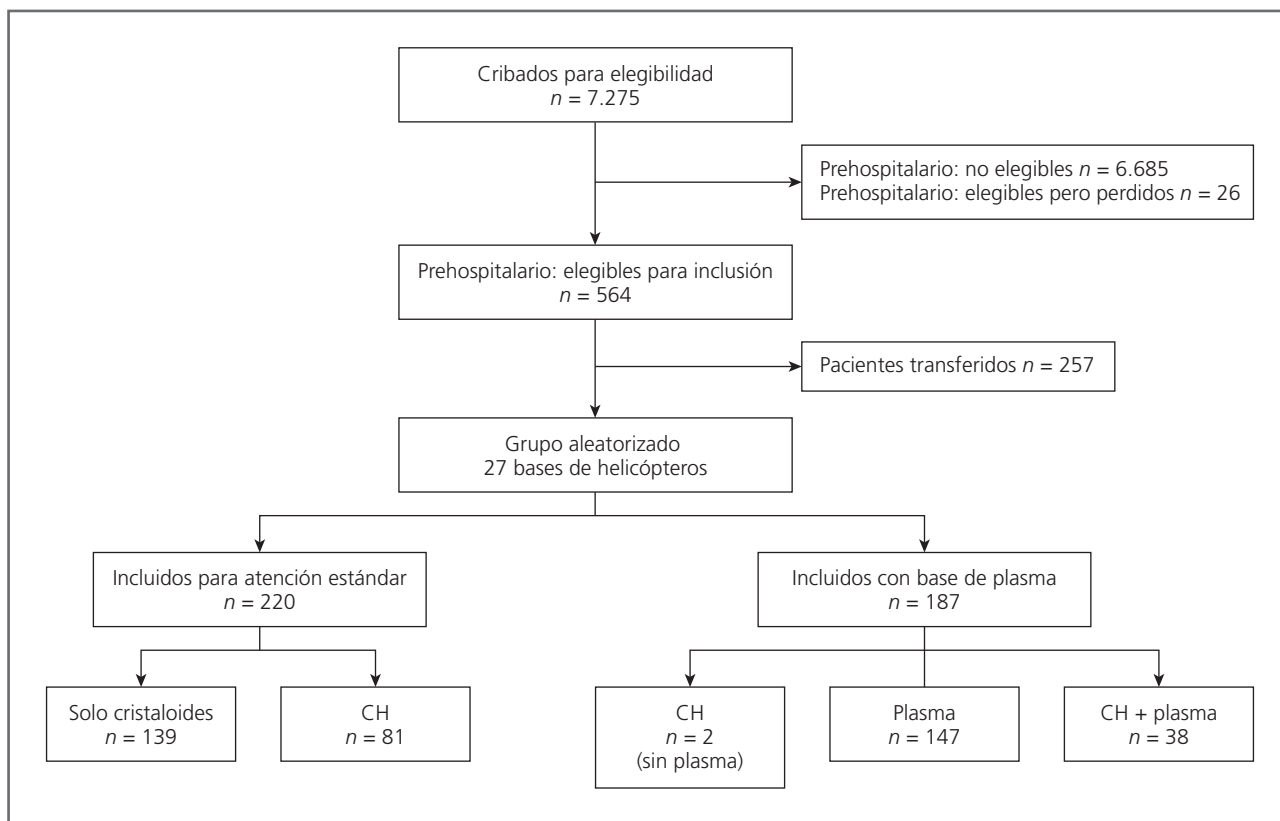


FIGURA 1 ■ Selección de los participantes del estudio del ensayo Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer).

CH: concentrado de hematíes.

cientes, hubo una reducción significativa en el riesgo de mortalidad a 30 días por unidad de CH prehospitalaria (*hazard ratio* [HR]: 0,69; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,52-0,92, $p = 0,009$) y por unidad de plasma prehospitalaria (HR: 0,68; IC del 95 %: 0,54-0,88, $p = 0,003$) transfundida, sin asociación entre la dosis de cristaloides y la mortalidad (HR: 1,20; IC del 95 %: 0,81-1,77; $p = 0,372$).

Al evaluar solo a los pacientes que recibieron un producto sanguíneo prehospitalario, cada litro de cristaloides se asoció con un aumento del 65 % en el riesgo de mortalidad a 30 días (HR: 1,65; IC del 95 %: 1,17-2,32, $p = 0,004$). Sin embargo, entre los pacientes que recibieron cristaloides solamente, el volumen de cristaloides no se asoció con la mortalidad a 30 días (HR: 0,92; IC del 95 %: 0,57-1,50, $p = 0,748$).

El análisis exploratorio de la categorización del volumen de cristaloides entre los pacientes que recibieron cristaloides aislados demostró que la mortalidad a 30 días entre los pacientes que no recibieron cristaloides fue del 44 %; entre los pacientes que recibieron de 1 a 500 ml de cristaloides fue del 19 %; entre los pacientes que recibieron de 501 a 1.000 ml de cristaloides fue del 33 %, y entre los pacientes que recibieron > 1.000 ml de cristaloides fue del 37 %. La Tabla 5 muestra las características de los pacientes con cristaloides únicamente en las categorías de volumen de cristaloides.

■ Discusión

Estos datos confirman que todas las formas de reanimación con hemoderivados se asociaron con una menor mortalidad que la

Puntos clave

- Al evaluar el efecto de la dosis de las estrategias de reanimación entre todos los pacientes, hubo una reducción significativa en el riesgo de mortalidad a 30 días por unidad de CH prehospitalaria y por unidad de plasma prehospitalaria transfundida, sin asociación entre la dosis de cristaloides y la mortalidad.

■ TABLA 2 - Características basales de la población de estudio por grupo de reanimación prehospitalaria

	Solo cristaloides n = 139	CH n = 83	Plasma n = 147	CH + Plasma n = 38	p
Edad, años	47 (28, 65)	40 (25, 55)	43 (30, 55)	45 (32, 58)	0,25
Sexo, % hombres	100 (71,9 %)	64 (77,1 %)	108 (73,5 %)	26 (68,4 %)	0,75
Mecanismo, % contusiones	120 (86,3 %)	71 (85,5 %)	121 (82,3 %)	30 (78,9 %)	0,52
Tiempo prehospitalario, min	35 (28, 44)	43 (37, 54)	38 (30, 46)	47 (41, 59)	<0,001
Cristaloides prehospitalarios, ml	500 (0, 1.000)	1.000 (150, 1.750)	200 (0, 1.000)	675 (0, 1.000)	< 0,001
PAS prehospitalaria, mmHg	72 (63, 81)	69 (60, 80)	72,5 (63, 81)	69 (61, 82)	0,79
FC prehospitalaria, lpm	115 (100, 127)	118 (100, 129)	118 (109, 130)	118,5 (101, 130)	0,64
Escala de Glasgow prehospitalaria	7 (3, 15)	13 (3, 15)	12 (3, 15)	12,5 (3, 15)	0,56
Intubación prehospitalaria	74 (53,2 %)	51 (61,4 %)	75 (51,0 %)	26 (68,4 %)	0,16
Procedimiento urgente	84 (60,4 %)	53 (63,9 %)	75 (51,0 %)	28 (73,7 %)	0,04
CH primeras 24 h, ml	2 (0, 6)	6 (3, 11)	2 (0, 6)	6 (3, 12)	< 0,001
Plasma primeras 24 h, ml	0 (0, 3)	1 (0, 5)	0 (0, 3)	2 (0, 5)	0,02
INR	1,2 (1,1, 1,4)	1,4 (1,2, 1,9)	1,17 (1,1, 1,3)	1,3 (1,1, 1,6)	< 0,001
FMO	77 (55,4 %)	44 (53,0 %)	93 (63,3 %)	24 (63,2 %)	0,45
Infección nosocomial	21 (15,1 %)	15 (18,1 %)	28 (19,0 %)	10 (26,3 %)	0,35
ISS	21 (12, 33)	22 (16, 29)	22 (14, 34)	24 (17, 34)	0,57
AIS cabeza	2 (0, 3)	1,5 (0, 3)	2 (0, 3)	2 (0, 3)	0,85
AIS tórax	2 (0, 3)	2 (0, 3)	3 (0, 3)	3 (2, 4)	0,01
AIS abdomen	2 (0, 2)	2 (0, 2)	2 (0, 3)	2 (0, 2)	0,56

AIS: Abbreviated Injury Score; CH: concentrado de hematíes; FC: frecuencia cardiaca; FMO: fallo multiorgánico; INR: índice internacional normalizado; ISS: Injury Severity Score; PAS: presión arterial sistólica.

Puntos clave

- El uso de CH y el de plasma tuvieron reducciones similares en la mortalidad; sin embargo, el uso de CH + plasma tuvo una reducción mucho mayor en la mortalidad que el de CH o el de plasma aislados.

reanimación con cristaloides aislados. El uso de CH y el de plasma tuvieron reducciones similares en la mortalidad; sin embargo, el uso de CH + plasma tuvo una reducción mucho mayor en la mortalidad que el de CH o el de plasma aislados. Tanto el uso prehospitalario de CH como el de plasma tuvieron un efecto de respuesta relacionada con la dosis sobre la reducción de la mortalidad. Entre los pacientes que cumplían los criterios para el uso de hemoderivados, los cristaloides aumentaron la mortalidad de forma dosis-respuesta. Si solo se administraron cristaloides, los volúmenes pequeños de hasta 500 ml tuvieron la mortalidad no ajustada más baja en comparación con la

ausencia de cristaloides o los volúmenes mayores; sin embargo, dados los números bajos, no se pueden sacar conclusiones para guiar la terapia, aunque invita a realizar más estudios.

La reanimación prehospitalaria con hemoderivados no es un concepto nuevo; la administración de plasma en el terreno se introdujo en la Segunda Guerra Mundial¹⁴. Desde entonces, el ejército ha liderado la investigación de la administración prehospitalaria de hemoderivados. Tanto las plataformas de evacuación médica del Reino Unido como las de Estados Unidos han desarrollado capacidades de transfusión

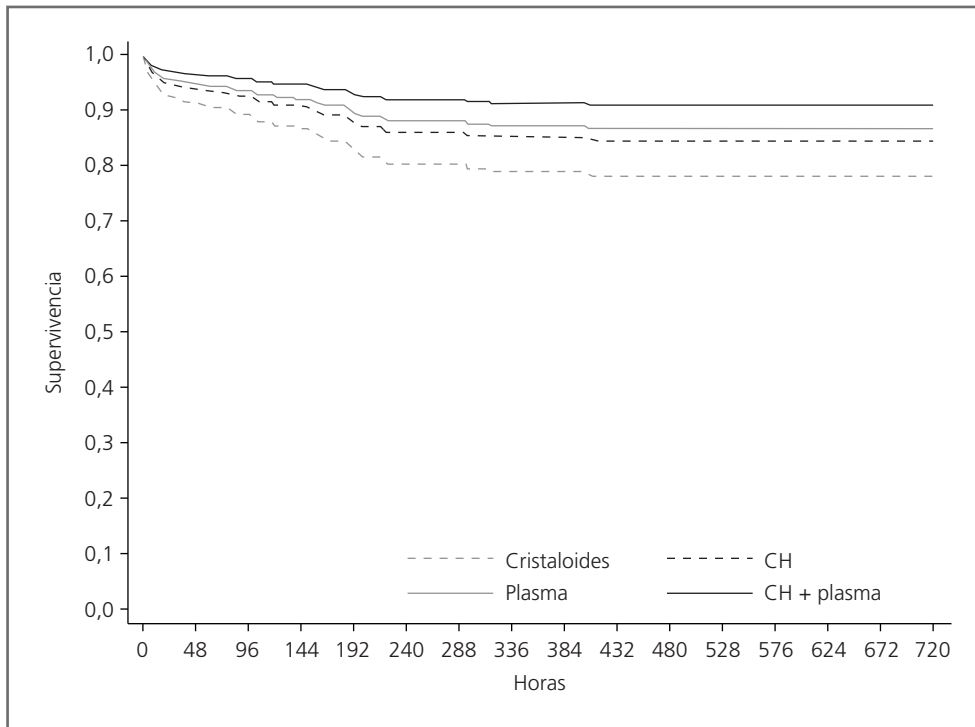


FIGURA 2 ■ Curvas de supervivencia ajustadas por regresión de riesgos proporcionales de Cox basadas en el grupo de reanimación prehospitalaria.

Tiempo cero representa el momento de la aleatorización en el ensayo original.

CM: concentrado de hemáties.

■ TABLA 3 - Estimaciones del efecto del tratamiento según regresión de riesgos proporcionales de Cox por grupo de reanimación prehospitalaria para la mortalidad a 30 días

	HR	IC del 95 %	p
Solo cristaloides	Referencia	-	-
CH	0,68	0,49-0,95	0,025
Plasma	0,57	0,36-0,91	0,017
CH + Plasma	0,38	0,26-0,55	< 0,001

CH: concentrado de hemáties; HR: hazard ratio; IC: intervalo de confianza.

de CH^{15,16}. Estas intervenciones demuestran una supervivencia mayor de la prevista, con una reducción del 37 % en la mortalidad a 30 días entre los pacientes con lesiones graves^{16,17}. Un estudio de cohorte emparejado de combatientes del Reino Unido demostró una disminución del 11% en la mortalidad a 30 días entre los pacientes que recibieron CH o plasma prehospitala-

rios⁶. De manera similar, en un reciente estudio de Shackelford y colaboradores⁷ sobre una cohorte emparejada de miembros del ejército de Estados Unidos en estado de shock o con amputaciones demostró una reducción del 14 % en 24 horas y una reducción en la mortalidad a 30 días del 11 % para los pacientes que recibieron transfusión prehospitalaria de hemoderivados. La

Puntos clave

- La reanimación prehospitalaria con hemoderivados no es un concepto nuevo; la administración de plasma en el terreno se introdujo en la Segunda Guerra Mundial. Desde entonces, el ejército ha liderado la investigación de la administración prehospitalaria de hemoderivados.
- Tanto las plataformas de evacuación médica del Reino Unido como las de Estados Unidos han desarrollado capacidades de transfusión de CH. Estas intervenciones demuestran una supervivencia mayor de la prevista, con una reducción del 37 % en la mortalidad a 30 días entre los pacientes con lesiones graves.
- Un estudio de cohorte emparejado de combatientes del Reino Unido demostró una disminución del 11% en la mortalidad a 30 días entre los pacientes que recibieron CH o plasma prehospitalarios.
- En un reciente estudio sobre una cohorte emparejada de miembros del ejército de Estados Unidos en estado de shock o con amputaciones se demostró una reducción del 14 % en 24 horas y una reducción en la mortalidad a 30 días del 11 % para los pacientes que recibieron transfusión prehospitalaria de hemoderivados.

■ **TABLA 4 - Mortalidad no ajustada a 30 días y causa de muerte por grupo de reanimación prehospitalaria**

	Solo cristaloides n = 139	CH n = 83	Plasma n = 147	CH + Plasma n = 38	p
Mortalidad a 30 días	47 (37)	30 (36)	31 (23)	10 (26)	0,05
Causa de muerte					0,18
Hemorragia	10 (21)	15 (50)	9 (29)	4 (40)	–
Lesión cerebral traumática	17 (36)	9 (30)	8 (26)	2 (20)	–
FMO	3 (6)	1 (3)	0 (0)	0 (0)	–
Retirada de la atención	10 (21)	0 (0)	8 (26)	2 (20)	–
Disfunción cardíaca	5 (11)	3 (10)	1 (3)	2 (20)	–
Sepsis	0 (0)	0 (0)	2 (6)	0 (0)	–
Otra	1 (2)	0 (0)	1 (3)	0 (0)	–
Desconocida	1 (2)	2 (7)	2 (6)	0 (0)	–

FMO: fallo multiorgánico.

Puntos clave

- *La promesa de reanimación prehospitalaria con hemoderivados en el contexto militar renovó el interés por las transfusiones prehospitalarias civiles.*
- *A medida que la administración de CH se volvió más práctica, fue adoptada por las agencias de transporte médico aéreo.*
- *La utilización más amplia de la administración de CH está respaldada por evidencia de que la reanimación con cristaloides de gran volumen se asocia con peores resultados entre los pacientes con lesiones.*

Tactical Combat Casualty Care (TCCC) recomienda en la actualidad sangre entera, CH + plasma y plasma o CH en orden de preferencia cuando esté disponible para reanimación de evacuación táctica y de campo de combate¹⁸.

La promesa de reanimación prehospitalaria con hemoderivados en el contexto militar renovó el interés por las transfusiones prehospitalarias civiles. A medida que la administración de CH se volvió más práctica, fue adoptada por las agencias de transporte médico aéreo¹⁹. La utilización más amplia de la administración de CH está respaldada por evidencia de que la reanimación con cristaloides de gran volumen se asocia con peores resultados entre los pacientes con lesiones²⁰⁻²³. Los primeros informes demostraron que el uso de CH era factible y seguro entre los proveedores de SEMH²⁴. Una pequeña serie de observación encontró diferencias fisiológicas, pero ningún impacto en la mortalidad²⁵. El grupo de los autores de este artículo evaluó la transfusión de CH en un centro de trauma prehospitalario, demostrando una reducción en la mortalidad y la coagulopatía. Esto se siguió

de un examen más amplio de pacientes compatibles con SEMH, que demostró una menor mortalidad a las 24 horas, menores requisitos de CH en el centro de traumatología y menor riesgo de shock⁹.

Sobre la base de esta evidencia preliminar y los resultados de la reanimación de control de daños intrahospitalarios, algunos programas comenzaron a desarrollar programas de transfusión de plasma prehospitalarios además de las capacidades de CH^{5,26,27}. Kim y colaboradores²⁸ demostraron mejores parámetros de coagulación y un mejor emparejamiento 1:1 de las proporciones de CH y plasma en un pequeño grupo de pacientes que recibieron tanto CH como plasma en el terreno. Holcomb y colaboradores²⁹ demostraron una menor mortalidad a las seis horas, menor necesidad de transfusión y menos shock entre los pacientes que recibieron CH + plasma en su programa de SEMH. Una cohorte observacional multicéntrica prospectiva que comparó a pacientes que recibieron plasma y/o CH con reanimación con cristaloides aislados no identificó una diferencia en la mortalidad. Las conclusiones de ese estudio se vieron

■ **TABLA 5 - Características basales del grupo de reanimación con cristaloides aislados según el volumen de cristaloides**

	Sin cristaloides n = 60	1-500 ml n = 16	501-1000 ml n = 31	> 1.000 ml n = 32
Mortalidad a 30 días	24 (44)	3 (19)	9 (33)	11 (37)
Edad, años	41,5 (26, 66)	47,5 (34, 51)	47 (29, 67)	50 (27, 67)
Sexo, % hombres	46 (77)	10 (63)	22 (71)	22 (69)
Mecanismo, % contusión	51 (85)	13 (81)	28 (90)	28 (88)
Tiempo prehospitalario, min	35 (27, 43)	34 (28, 47)	33 (26, 39)	37,5 (30, 46)
Cristaloides prehospitalarios, ml	0 (0, 0)	475 (300, 500)	900 (800, 1.000)	1.625 (1.225, 2.030)
PAS prehospitalaria, mmHg	69,5 (60, 79)	75,5 (63, 86)	73 (64, 81)	78,5 (66, 83)
FC prehospitalaria, lpm	112 (85, 125)	115 (88, 142)	111,5 (106, 123)	120 (109, 130)
Escala de Glasgow prehospitalaria	8 (3, 15)	12,5 (3, 15)	6 (3, 15)	4 (3, 15)
Intubación prehospitalaria	36 (60)	5 (31)	16 (52)	17 (53)
Procedimiento urgente	35 (58)	9 (56)	21 (68)	19 (59)
CH primeras 24 h, ml	3 (0, 7)	0 (0, 4)	2 (0, 3)	3 (0, 7)
Plasma primeras 24 h, ml	0 (0, 4)	0 (0, 0)	0 (0, 2)	0 (0, 2)
INR	1,2 (1,1, 1,4)	1,2 (1,1, 1,3)	1,2 (1,1, 1,6)	1,3 (1,1, 1,7)
FMO	30 (50)	11 (69)	17 (55)	19 (59)
Infección nosocomial	6 (10)	3 (19)	4 (13)	8 (25)
ISS	22 (14, 34)	20 (13, 32)	22 (9, 33)	18 (10, 29)
AIS cabeza	2 (0, 3)	2 (0, 4)	2 (0, 5)	0 (0, 3)
AIS tórax	2 (0, 3)	2 (1, 3)	2 (0, 3)	2 (0, 3)
AIS abdomen	2 (0, 3)	0 (0, 2)	0 (0, 2)	2 (0, 2)

Las variables continuas se presentan como mediana (rango intercuartílico); las variables categóricas se presentan como n (%).

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de volumen de cristaloides debido a los números bajos, excepto por el volumen prehospitalario de cristaloides, como se esperaba.

AIS: Abbreviated Injury Score; CH: concentrado de hematías; FC: frecuencia cardíaca; FMO: fallo multiorgánico; INR: índice internacional normalizado; ISS: Injury Severity Score; PAS: presión arterial sistólica.

limitadas por diferencias significativas en los grupos, a pesar del emparejamiento²⁹.

Dados estos hallazgos, el Departamento de Defensa de Estados Unidos emitió el anuncio del programa «Uso prehospitalario de plasma para hemorragias traumáticas», que finalmente financió el ensayo PAMPer. Este ensayo multicéntrico y aleatorizado por grupos demostró una reducción del 9,8 % en la mortalidad absoluta a 30 días para los pacientes asignados aleatoriamente a una base médica con transporte aéreo de plasma¹¹. El análisis de supervivencia

demostró una separación temprana de los grupos de intervención y de control a las tres horas de la lesión, sin diferencias en eventos adversos, que incluyen reacciones a las transfusiones. Dado que la mitad de las bases de SEMH participantes ya disponían de CH como atención estándar, se presentó la oportunidad de realizar una evaluación anidada de los productos sanguíneos prehospitalarios.

Una evaluación reciente y detallada de las muertes de civiles evitables reveló que más de la mitad de las muertes prehospitalarias

Puntos clave

- En estudio PAMPer, un este ensayo multicéntrico y aleatorizado por grupos, demostró una reducción del 9,8 % en la mortalidad absoluta a 30 días para los pacientes asignados aleatoriamente a una base médica con transporte aéreo de plasma.

Puntos clave

- *Los pacientes con signos de shock deben recibir hemoderivados prehospitalarios siempre que estén disponibles.*
- *Los cristaloides aislados parecen ser inferiores a los hemoderivados y tienen un aumento de la dosis-respuesta en la mortalidad en este contexto.*
- *Si se dispone de CH y plasma, los pacientes deben recibir ambos, ya que esto condujo a la mayor reducción de la mortalidad.*
- *Los programas de SEMH sin disponibilidad de hemoderivados deben evaluar la viabilidad de agregar CH y plasma a sus capacidades, dado el peso de la evidencia, que sugiere un beneficio en mortalidad. Si solo se puede agregar un producto, se debe favorecer el plasma, ya que existe evidencia de nivel 1 que lo respalda.*
- *El beneficio adicional de CH + plasma también sugiere que puede haber un beneficio en el uso de sangre entera en el contexto prehospitalario.*

evitables se debieron a hemorragias, y más de un tercio de las muertes evitables debidas a hemorragias ocurrieron en el terreno³⁰. Teniendo esto en cuenta, el estudio actual tiene varias implicaciones para la situación prehospitalaria de atención al trauma. Los pacientes con signos de shock deben recibir hemoderivados prehospitalarios siempre que estén disponibles. Los cristaloides aislados parecen ser inferiores a los hemoderivados y tienen un aumento de la dosis-respuesta en la mortalidad en este contexto. Si se dispone de CH y plasma, los pacientes deben recibir ambos, ya que esto condujo a la mayor reducción de la mortalidad. Si no se dispone de hemoderivados, el volumen de cristaloides óptimo para los pacientes en estado de shock sigue sin estar claro. Las pautas actuales sugieren solo el volumen de cristaloides necesario para mantener los indicadores de perfusión clínica (estado mental normal, presencia de pulso radial), pero falta evidencia definitiva de los objetivos de volumen^{18,31}. Los programas de SEMH sin disponibilidad de hemoderivados deben evaluar la viabilidad de agregar CH y plasma a sus capacidades, dado el peso de la evidencia, que sugiere un beneficio en mortalidad. Si solo se puede agregar un producto, se debe favorecer el plasma, ya que existe evidencia de nivel 1 que lo respalda.

El beneficio adicional de CH + plasma también sugiere que puede haber un beneficio en el uso de sangre entera en el contexto prehospitalario. La reanimación con sangre entera demuestra una mejor supervivencia en el contexto militar y, más recientemente, se ha demostrado que es segura y factible en hospitales civiles^{32,33}. Por este motivo, el grupo de los autores está liderando el ensayo Pragmatic Prehospital Group O Whole Blood Early Resuscitation (PPOWER) para evaluar los resultados de la reanimación prehospitalaria y temprana con sangre entera en comparación con productos sanguíneos fraccionados³⁴. Además, la sangre entera puede superar algunos de los desafíos logísticos de los programas de SEMH que almacenan y transportan tanto CM como plasma. Otros desarrollos, como el

plasma liofilizado, también pueden mitigar los costos y los desafíos de almacenamiento de los hemoderivados tradicionales almacenados en frío³⁵. Esto también puede ampliar el acceso a la reanimación prehospitalaria con hemoderivados a los servicios de emergencias médicas en tierra, así como a los soldados en el lugar de la lesión³⁶.

Este estudio tiene varias limitaciones. Aunque los datos provienen de un ensayo aleatorizado multicéntrico, este es un análisis observacional secundario que limita los datos disponibles para el análisis; sin embargo, la intervención del ensayo original fue el plasma prehospitalario, a partir del cual se recopilaron datos que se prestaron a este análisis en particular. Además, los grupos de reanimación prehospitalaria no se evaluaron a través del esquema de aleatorización del ensayo, lo que requiere métodos de ajuste de riesgo para controlar los factores de confusión conocidos, mientras que pueden permanecer factores de confusión desconocidos. Todos los grupos tratados con hemoderivados prehospitalarios recibieron algo de cristaloides, y el de CH y el de CH + plasma recibieron volúmenes relativamente significativos. Aunque esto se ajustó en los modelos del presente estudio, puede ser un marcador de shock grave, ya sea con necesidad de hemoderivados después de ausencia de respuesta a los cristaloides o con un volumen significativo de cristaloides después de que los hemoderivados disponibles se agoten durante el transporte. Además, los protocolos para la transfusión de CH en el brazo de control generalmente requerían infusión de 1.000 ml de cristaloides en ausencia de órdenes médicas para la transfusión inmediata de CH. Había datos faltantes en el estudio; sin embargo, esto se mitigó mediante el uso de la imputación múltiple y el análisis de casos completo demostró resultados similares. Con la evaluación de cuatro grupos de tratamiento, algunos de los grupos tenían números pequeños que conducían a IC amplios de las estimaciones del efecto del tratamiento. Además, los grupos de volumen de cristaloides también tenían números pequeños y sesgos por

indicación que limitaban las conclusiones definitivas. No está claro por qué un grupo de pacientes no recibió fluidos con los criterios de inscripción, y es posible que haya sido la existencia situaciones extremas lo que provocó la alta mortalidad. Por lo tanto, el análisis de volúmenes de cristaloides solamente debe considerarse exploratorio.

■ Conclusiones

Los pacientes de este ensayo que recibieron CH y plasma prehospitalarios tuvieron el

mayor beneficio de mortalidad, seguidos por los que recibieron plasma y los que recibieron CH, respectivamente, en comparación con la reanimación con cristaloides aislados. Los pacientes con lesiones que presentan riesgo de shock hemorrágico deben recibir reanimación prehospitalaria con hemoderivados cuando estén disponibles. La reanimación con cristaloides debe limitarse a cuando no se dispone de hemoderivados prehospitalarios. La reanimación prehospitalaria con sangre entera puede ofrecer beneficios significativos a esta población de pacientes.

Puntos clave

- *Los pacientes de este ensayo que recibieron CH y plasma prehospitalarios tuvieron el mayor beneficio de mortalidad, seguidos por los que recibieron plasma y los que recibieron CH, respectivamente, en comparación con la reanimación con cristaloides aislados.*

■ Referencias bibliográficas

1. Davis JS, Satahoo SS, Butler FK, et al. An analysis of prehospital deaths: who can we save? *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77:213–218.
2. Eastridge BJ, Hardin M, Cantrell J, et al. Died of wounds on the battlefield: causation and implications for improving combat casualty care. *J Trauma.* 2011;71:S4–S8.
3. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. A national trauma care system: Integrating military and civilian trauma systems to achieve zero preventable deaths after injury. Washington, DC: The National Academies Press. 2016.
4. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P, et al. Damage control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma.* 2007;62:307–310.
5. Holcomb JB, Tilley BC, Baraniuk S, et al. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;313:471–482.
6. O'Reilly DJ, Morrison JJ, Jansen JO, et al. Prehospital blood transfusion in the en route management of severe combat trauma: a matched cohort study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2014;77:S114–S120.
7. Shackelford SA, Del Junco DJ, Powell-Dunford N, et al. Association of prehospital blood product transfusion during medical evacuation of combat casualties in Afghanistan with acute and 30-day survival. *JAMA.* 2017;318:1581–1591.
8. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, et al. Pretrauma center red blood cell transfusion is associated with reduced mortality and coagulopathy in severely injured patients with blunt trauma. *Ann Surg.* 2014;261:997–1005.
9. Brown JB, Sperry JL, Fombona A, et al. Pre-trauma center red blood cell transfusion is associated with improved early outcomes in air medical trauma patients. *J Am Coll Surg.* 2015;220:797–808.
10. Holcomb JB, Donathan DP, Cotton BA, et al. Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients. *Prehosp Emerg Care.* 2014;19:1–9.
11. Sperry JL, Guyette FX, Brown JB, et al. Prehospital plasma during air medical transport in trauma patients at risk for hemorrhagic shock. *N Engl J Med.* 2018;379:315–326.
12. Brown JB, Guyette FX, Neal MD, et al. Taking the blood bank to the field: the design and rationale of the Prehospital Air Medical Plasma (PAMPer) trial. *Prehosp Emerg Care.* 2015;19:343–350.
13. Rubin DB. Multiple Imputation for Nonresponse in Surveys. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 1987.
14. Lee L, Moore EE, Hansen K C, et al. It's not your grandfather's field plasma. *Surgery.* 2013;153:857–860.
15. Malsby RF 3rd, Quesada J, Powell-Dunford N, et al. Prehospital blood product transfusion by U.S. army MEDEVAC during combat operations in Afghanistan: a process improvement initiative. *Mil Med.* 2013;178:785–791.
16. Morrison JJ, Oh J, DuBose JJ, et al. En-route care capability from point of injury impacts mortality after severe wartime injury. *Ann Surg.* 2013;257:330–334.
17. Apodaca A, Olson CM Jr, Bailey J, et al. Performance improvement evaluation of forward aeromedical evacuation platforms in Operation Enduring Freedom. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;75:S157–S163.
18. Butler FK, Holcomb JB, Schreiber MA, et al. Fluid resuscitation for hemorrhagic shock in tactical combat casualty care: TCCC Guidelines Change 14-01-2 June. *J Spec Oper Med.* 2014;14:13–38.
19. Higgins GL, Baumann MR, Kendall KM, et al. Red blood cell transfusion: experience in a rural aeromedical transport service. *Prehosp Disaster Med.* 2012;27:231–234.
20. Brakenridge SC, Phelan HA, Henley SS, et al. Early blood product and crystalloid volume resuscitation: risk association with multiple organ dysfunction after severe blunt traumatic injury. *J Trauma.* 2011;71:299–305.
21. Brown JB, Cohen MJ, Minei JP, et al. Goal-directed resuscitation in the prehospital setting: a propensity-adjusted analysis. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013;74:1207–1212. discussion 1212–1214.
22. Haut ER, Kalish BT, Cotton BA, et al. Prehospital intravenous fluid administration is associated with higher mortality in trauma patients: a National Trauma Data Bank analysis. *Ann Surg.* 2011;253:371–377.
23. Cotton BA, Harvin JA, Kostousov V, et al. Hyperfibrinolysis at admission is an uncommon but highly lethal event associated with shock and prehospital fluid administration. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:365–370.

24. Berns KS, Zietlow SP. Blood usage in rotor-wing transport. *Air Med J.* 1998;17:105–108.
25. Sumida MP, Quinn K, Lewis PL, et al. Prehospital blood transfusion versus crystalloid alone in the air medical transport of trauma patients. *Air Med J.* 2000;19:140–143.
26. Jenkins D, Stubbs J, Williams S, et al. Implementation and execution of civilian remote damage control resuscitation programs. *Shock.* 2014;41 suppl 1:84–89.
27. Zielinski MD, Smoot DL, Stubbs JR, et al. The development and feasibility of a remote damage control resuscitation prehospital plasma transfusion protocol for warfarin reversal for patients with traumatic brain injury. *Transfusion.* 2013; 53 suppl 1:59S–64S.
28. Kim BD, Zielinski MD, Jenkins DH, et al. The effects of prehospital plasma on patients with injury: A prehospital plasma resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:S49–S53.
29. Holcomb JB, Swartz MD, DeSantis SM, et al. Multicenter observational prehospital resuscitation on helicopter study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:S83–s91.
30. Drake SA, Holcomb JB, Yang Y, et al. Establishing a regional trauma preventable/potentially preventable death rate. *Ann Surg.* 2018 [Epub ahead of print].
31. Cotton BA, Jerome R, Collier BR, et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. *J Trauma.* 2009;67:389–402.
32. Spinella PC, Perkins JG, Grathwohl KW, et al. Warm fresh whole blood is independently associated with improved survival for patients with combat-related traumatic injuries. *J Trauma.* 2009;66:S69–76.
33. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, et al. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2016; 81:21–26.
34. Pragmatic Prehospital Group O Whole Blood Early Resuscitation Trial (PPOWER). NCT03477006. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03477006>. Accessed January 22, 2019.
35. Sunde GA, Vikenes B, Strandenes G, et al. Freeze dried plasma and fresh red blood cells for civilian prehospital hemorrhagic shock resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015; 78:S26–30.
36. Schlaifer A, Siman-Tov M, Radomislensky I, et al. Prehospital administration of freeze-dried plasma, is it the solution for trauma casualties? *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83:675–682.

- Karim Boudjema, Clara Locher, Charles Sabbagh, Pablo Ortega-Deballon, Bruno Heyd, Philippe Bachellier, Sylvie Métairie, François Paye, Pascal Bourlier, René Adam, Aude Merdrignac, Christelle Tual, Estelle Le Pabic, Laurent Sulpice, Bernard Meunier, Jean-Marc Regimbeau y Eric Bellissant, en nombre del METASYNC Study group

Resección simultánea versus resección diferida de metástasis hepáticas sincrónicas de cáncer colorrectal inicialmente resecables

Ann Surg 2021;273:49-56

Objetivo: Determinar si las metástasis hepáticas sincrónicas (MHS) del cáncer colorrectal deben resecarse simultáneamente con el cáncer primario o si su resección debe diferirse.

Resumen de antecedentes: Numerosos estudios han comparado ambas estrategias. Todos fueron retrospectivos y las conclusiones fueron contradictorias.

Métodos: Se aleatorizó a adultos con cáncer colorrectal y MHS resecables a una resección simultánea o diferida de las metástasis. El criterio de valoración primario fue la tasa de complicaciones mayores dentro de los 60 días posteriores a la cirugía. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Resultados: Se incluyó a un total de 105 pacientes. Se analizaron 85 pacientes (39 y 46 en los grupos de resección simultánea y diferida, respectivamente). El porcentaje de complicaciones perioperatorias mayores no difirió entre los grupos (49 % y 46 % en los grupos de resección simultánea y diferida, respectivamente, *odds ratio* [OR] ajustada: 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,35-2,01; $p = 0,70$, regresión logística). Las tasas de complicaciones fueron del 28 % y el 13 % ($p = 0,08$, prueba de la χ^2) en el sitio colorrectal y del 15 % y el 17 % ($p = 0,80$, prueba de la χ^2) en el sitio del hígado en los grupos de resección simultánea y resección diferida, respectivamente. En el grupo de resección diferida, ocho pacientes no llegaron a la resección hepática, lo cual se debió a la progresión de la enfermedad en seis casos. Después de dos años, la SG y la SLE tendieron a mejorar en los grupos de resección simultánea en comparación con los de resección diferida ($p = 0,05$), una tendencia que persistió para la SG después de una mediana de seguimiento de 47 meses.

Conclusiones: Las tasas de complicaciones no parecen ser diferentes cuando el cáncer colorrectal y las metástasis hepáticas sincrónicas se resecan simultáneamente. La resección diferida tendió a reducir la SG.

El cáncer colorrectal (CCR) es uno de los cánceres más frecuentes en Europa y América del Norte¹. En el momento del diagnóstico de CCR, ya están presentes metástasis hepáticas sincrónicas (MHS) en aproximadamente el 15 % de los pacientes, confinadas al hígado en el 50-80 % de los casos^{2,3}. Para los pacientes con CCR y MHS, el momento de la cirugía colorrectal y hepática sigue siendo controvertido.

Para los pacientes con MHS inicialmente no resecables, los expertos recomiendan que primero se administre quimioterapia, con el objetivo de lograr la resecabilidad secundaria de las MHS. Una de las posibles estrategias es proceder en dos tiempos: resección hepática, seguida de resección colorrectal⁴. Para pacientes con MHS inicialmente resecables, la resección simultánea del CCR y las metástasis tiene la ventaja de requerir una sola operación. Sin embargo, se puede

Puntos clave

- En el momento del diagnóstico de cáncer colorrectal (CCR), ya están presentes metástasis hepáticas sincrónicas (MHS) en aproximadamente el 15 % de los pacientes, confinadas al hígado en el 50-80 % de los casos.

Puntos clave

- *Para pacientes con MHS inicialmente resecables, la resección simultánea del CCR y las metástasis tiene la ventaja de requerir una sola operación, pero se puede asociar con una mayor tasa de complicaciones perioperatorias tanto colorrectales como hepáticas.*
- *Por el contrario, la resección diferida de las metástasis hepáticas de CCR puede reducir la morbilidad perioperatoria en ambos sitios, pero obliga a los pacientes a someterse a dos operaciones e introduce los riesgos de progresión de las metástasis hepáticas y diseminación extrahepática en el intervalo.*
- *Numerosos estudios retrospectivos han comparado las dos estrategias, con conclusiones contradictorias, por lo que sigue sin respuesta si la resección hepática debe ser simultánea o diferida en pacientes con MHS de CRC resecables.*
- *El estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado METASYNC se llevó a cabo para comparar la seguridad y la eficacia de la resección diferida (grupo RD) con la resección simultánea (grupo RS) entre pacientes con MHS de CRC resecables.*

asociar con una mayor tasa de complicaciones perioperatorias tanto colorrectales como hepáticas, especialmente cuando el cáncer primario es rectal y cuando la resección hepática es mayor. Por el contrario, la resección diferida de las metástasis hepáticas de CCR puede reducir la morbilidad perioperatoria en ambos sitios, pero obliga a los pacientes a someterse a dos operaciones e introduce los riesgos de progresión de las metástasis hepáticas y diseminación extrahepática en el intervalo. Numerosos estudios retrospectivos han comparado las dos estrategias. Sus hallazgos se han informado en cinco revisiones y metaanálisis recientes. Las conclusiones fueron contradictorias. Un estudio encontró que la tasa de morbilidad postoperatoria fue significativamente menor entre los pacientes sometidos a resección simultánea⁵, mientras que los otros encontraron que las dos estrategias pueden no presentar diferencias en términos de complicaciones postoperatorias^{1,6-8}. La supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) fueron similares en los cinco estudios. Sin embargo, los pacientes sometidos a resección simultánea tenían más probabilidades de tener cáncer de colon derecho (técnicamente más fácil de manejar) o de haber sido sometidos a resecciones hepáticas menores, mientras que la resección diferida de metástasis hepáticas de CCR se realizó preferentemente entre pacientes con MHS bilobares, de gran tamaño o múltiples. Además, dado que los pacientes se identificaron a partir de las bases de datos de hepatectomías, se ignoraron los pacientes que no llegaron a la resección hepática como resultado de la progresión de la enfermedad. Por lo tanto, sigue siendo una pregunta sin respuesta si la resección hepática debe ser simultánea o diferida en pacientes con MHS de CRC resecables.

En 2006, los autores iniciaron un estudio prospectivo multicéntrico aleatorizado a nivel nacional (METASYNC) para comparar la seguridad y la eficacia de la resección diferida (grupo RD) con la resección simul-

tánea (grupo RS) entre pacientes con MHS de CRC resecables. El criterio de valoración primario fue el porcentaje de pacientes con complicaciones postoperatorias mayores en cualquiera de los sitios quirúrgicos. Los criterios de valoración secundarios incluyeron la SG y la SLE.

■ Métodos

■ Diseño del estudio

Este ensayo prospectivo, abierto, aleatorizado, controlado y de grupos paralelos involucró a 10 centros de referencia terciarios franceses especializados en cirugía colorrectal y hepatobiliar. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité Consultivo para la Protección de las Personas en Investigación Biomédica, Rennes, Francia, el 6 de abril de 2005 (protocolo n.º 05/11-538).

■ Pacientes

Fueron elegibles para el estudio los adultos con MHS inicialmente resecables derivadas de un CCR. Inicialmente resecables significa que la resección completa de las MHS se puede lograr en un paso sin la necesidad de reducción mediante quimioterapia preoperatoria, embolización de la vena porta o reconstrucción intraoperatoria vascular o biliar. Se realizaron resecciones hepáticas mayores si el volumen hepático restante futuro se estimaba suficiente para prevenir la insuficiencia hepática postoperatoria.

Los pacientes en los que el CCR se reveló por una obstrucción colónica no fueron excluidos si la obstrucción podía tratarse primero con una colostomía simple o una endoprótesis intraluminal. La quimioterapia adyuvante perioperatoria se administró según los protocolos de los diferentes centros.

Los criterios de no inclusión preoperatorios y los criterios de exclusión intraoperatoria se muestran en el apartado Métodos del material complementario online.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de la inclusión.

■ Cirugía

Las técnicas implementadas se dejaron al criterio de cada equipo, es decir, abordaje abierto o laparoscópico, anastomosis suturadas a mano o mecánicas, pinzamiento o no del pedículo hepático y/o vena cava infrahepática, herramientas para la transección y hemostasia del parénquima hepático, ablación por radiofrecuencia adicional cuando sea necesario. Sin embargo:

1. En ambos grupos, las resecciones debían realizarse con aclaramiento macroscópico completo, tras exploración abdominal y ecografía hepática.
2. En el grupo RS, con el objetivo de estandarizar las prácticas, primero se realizó la resección del CCR y después de la resección hepática se realizaron las anastomosis digestivas para evitar la congestión de la línea de anastomosis por posible maniobra de Pringle.
3. En el grupo RD, la resección del CCR tuvo que realizarse primero y la resección de MHS se realizó entre las semanas 12 y 14 después de la resección del CCR, según el estado del paciente. Se permitió la quimioterapia de intervalo.

■ Criterios de valoración

El criterio de valoración primario fue el porcentaje de pacientes con al menos una complicación mayor dentro de los 60 días posteriores a la cirugía para el CCR y/o las MHS. Las principales complicaciones, que fueron validadas para cada paciente por el comité de validación de datos, fueron:

1. Complicaciones digestivas mayores: hemorragia intraoperatoria o postoperatoria que requiriera transfusión de sangre o reintervención; necrosis del colon o del intestino delgado; peritonitis; absceso intraabdominal; fístula de anasto-

mosis que requiriera drenaje percutáneo o reintervención; obstrucción intestinal que requiriera reintervención.

2. Complicaciones hepáticas mayores: hemorragia intraoperatoria o postoperatoria que requiriera al menos una transfusión de sangre o reintervención; fuga de bilis que requiriera drenaje percutáneo o reintervención; estenosis de conducto biliar que requiriera la colocación de una endoprótesis endoscópica o percutánea o reintervención; absceso subfrénico que requiriera drenaje percutáneo o reintervención; insuficiencia hepática grave definida por factor V < 30 % en el tercer día postoperatorio.
3. Principales complicaciones generales: muerte perioperatoria; embolia pulmonar; absceso de la herida que requiriera reintervención; infección pulmonar que requiriera antibióticos o drenaje pleural; sepsis grave definida por la asociación de una infección y al menos dos parámetros del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o choque séptico; insuficiencia renal aguda.
4. En el grupo RD, progresión de la enfermedad en el intervalo entre los dos procedimientos quirúrgicos que impidiera la resección de las MHS.

Los criterios de valoración secundarios fueron:

1. Porcentajes de pacientes con complicaciones digestivas, hepáticas o generales mayores. Cuando se diseñó el estudio METASYNC aún no se había publicado la clasificación de Clavien-Dindo⁹. Por lo tanto, el protocolo se modificó en julio de 2016 y se examinaron retrospectivamente todos los archivos clínicos de los pacientes para redefinir las complicaciones siguiendo la clasificación de Clavien-Dindo.
2. Mortalidad perioperatoria, es decir, la muerte ocurrida dentro de los 60 días

Puntos clave

- En ambos grupos, las resecciones debían realizarse con aclaramiento macroscópico completo, tras exploración abdominal y ecografía hepática.
- En el grupo RS, con el objetivo de estandarizar las prácticas, primero se realizó la resección del CCR y después de la resección hepática se realizaron las anastomosis digestivas.
- En el grupo RD, la resección del CCR tuvo que realizarse primero y la resección de MHS se realizó entre las semanas 12 y 14 después de la resección del CCR, según el estado del paciente, permitiéndose la quimioterapia de intervalo.
- El criterio de valoración primario fue el porcentaje de pacientes con al menos una complicación mayor dentro de los 60 días posteriores a la cirugía para el CCR y/o las MHS.
- Los criterios de valoración secundarios fueron los porcentajes de pacientes con complicaciones digestivas, hepáticas o generales mayores, la mortalidad perioperatoria, la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de enfermedad (SLE).

Puntos clave

- Los pacientes fueron seguidos durante dos años después de la aleatorización. El seguimiento se realizó a diario durante las hospitalizaciones y, posteriormente, al menos cada tres meses.
- Se eligió un diseño secuencial grupal que utiliza una prueba triangular doble para permitir que el ensayo se detenga sobre la base de la eficacia o la futilidad en el momento de los análisis intermedios. La prueba triangular se diseñó para detectar una diferencia absoluta del 20 % entre los grupos para el criterio de valoración primario con una potencia del 95 %, mientras que el error de tipo I (bilateral) se estableció en el 5 %.
- Para el criterio de valoración principal, se utilizó un análisis de regresión logística para ajustar la comparación sobre la localización del tumor primario.
- Entre el 2 de marzo de 2006 y el 21 de diciembre de 2015 fueron aleatorizados un total de 105 pacientes, de los cuales 85 fueron evaluables. Por lo tanto, se analizaron 85 pacientes: 39 y 46 en los grupos RS y RD, respectivamente.

posteriores a la RS o la RD, sin llegar a la resección hepática.

3. Supervivencia global (SG) y supervivencia libre de enfermedad (SLE), que se contabilizó desde el primer procedimiento quirúrgico hasta la fecha del primer evento entre los siguientes: 1) entre los pacientes del grupo RD, progresión metastásica después de la resección del tumor primario resultante en la no reseccabilidad de las MHS; 2) entre los pacientes de los grupos RS o RD, recidiva después de la resección completa de CRC-MHS, y 3) entre los pacientes los grupos RS o RD, muerte por cualquier causa.

■ **Seguimiento**

Los pacientes fueron seguidos durante dos años después de la aleatorización. El seguimiento se realizó a diario durante las hospitalizaciones y, posteriormente, al menos cada tres meses (material complementario online, <http://links.lww.com/SLA/C25>). Los datos de SG y SLE se actualizaron para todos los pacientes el 31 de diciembre de 2017.

■ **Hipótesis estadísticas y cálculos del tamaño de la muestra**

Se eligió un diseño secuencial grupal que utiliza una prueba triangular doble para permitir que el ensayo se detenga sobre la base de la eficacia o la futilidad en el momento de los análisis intermedios. La prueba triangular se diseñó para detectar una diferencia absoluta del 20 % entre los grupos para el criterio de valoración primario con una potencia del 95 %, mientras que el error de tipo I (bilateral) se estableció en el 5 %. En estas condiciones, utilizando el programa informático estadístico PEST 4.0 (Reading University, Reading, Inglaterra), se determinó que el número medio de pacientes necesarios para interrumpir el estudio era de 96 (percentil 90, 125 pacientes) y 104 (percentil 90, 158 pacientes) por debajo de las hipótesis nula y alternativa, respectivamente. El número máximo de pacientes (correspondiente al vértice del triángulo) fue de 277. También se calcu-

ló que el diseño muestral fijo equivalente habría requerido 222 pacientes.

■ **Aleatorización**

El farmacéutico del centro coordinador mantuvo las listas de aleatorización estratificadas por centros. Los investigadores solicitaron la aleatorización por fax y el farmacéutico respondió de la misma manera. Se envió una copia del fax de aleatorización al equipo de metodología y gestión.

■ **Análisis estadístico**

Los análisis estadísticos se realizaron por intención de tratar. Se utilizó la prueba de la *t* para la comparación de variables continuas, la prueba de la χ^2 (o la prueba exacta de Fisher cuando fuera apropiado) para la comparación de variables categóricas y la prueba de rangos logarítmicos para la comparación de variables censuradas. Para el criterio de valoración principal, se utilizó un análisis de regresión logística para ajustar la comparación sobre la localización del tumor primario. Se calculó la *odds ratio* (OR) ajustada con su intervalo de confianza (IC) del 95 %. Para los resultados censurados, se utilizó un modelo de Cox multivariante para ajustar la comparación sobre posibles factores de confusión (material complementario online, <http://links.lww.com/SLA/C25>). Se utilizó el procedimiento escalonado hacia atrás (Wald) para conservar la mayoría de los factores de confusión importantes en el modelo. Se calcularon los *hazard ratio* (HR) ajustados, con su IC del 95 %.

En los análisis univariados y multivariados, se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

El ensayo METASYNC se registró en Clinicaltrials.gov, identificador: NCT00264979.

■ **Resultados**

■ **Análisis secuencial**

Entre el 2 de marzo de 2006 y el 21 de diciembre de 2015 fueron aleatorizados un total de 105 pacientes, de los cuales 85

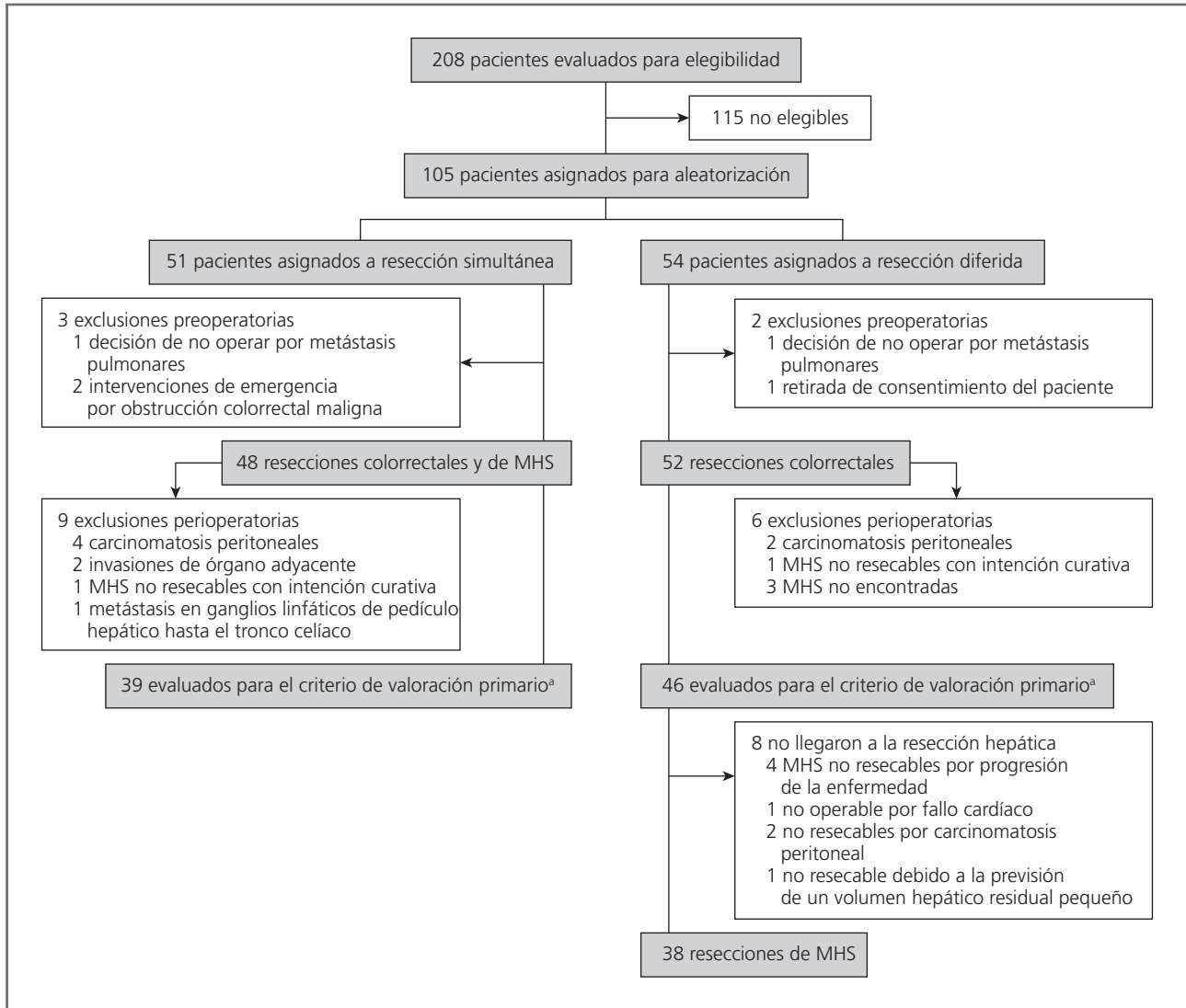


FIGURA 1 ■ Perfil del ensayo.

^a El criterio de valoración primario fue la proporción de complicaciones mayores dentro de los 60 días posteriores a la cirugía.

MHS: metástasis hepáticas sincrónicas.

fueron evaluables. La figura 1 muestra el diagrama de flujo del estudio con las asignaciones de grupo y causas de exclusión. Cinco pacientes (tres y dos en los grupos RS y RD, respectivamente) abandonaron el protocolo entre la aleatorización y la resección primaria. En el momento del primer procedimiento quirúrgico, se excluyeron 15 (nueve y seis en los grupos RS y RD, respectivamente) de los 100 pacientes restantes, principalmente como resultado de carcinomatosis peritoneal y/o MHS

no resecables con intención curativa. Por lo tanto, se analizaron 85 pacientes (39 y 46 en los grupos RS y RD, respectivamente).

En diciembre de 2015, se suspendió la inscripción porque los resultados del cuarto análisis intermedio planificado no mostraron evidencia de una diferencia en las complicaciones mayores entre los grupos RS y RD (Resultados y Figura 1 en material complementarios online, <http://links.lww.com/SLA / C25>).

Puntos clave

- En diciembre de 2015, se suspendió la inscripción porque los resultados del cuarto análisis intermedio planificado no mostraron evidencia de una diferencia en las complicaciones mayores entre los grupos RS y RD.

■ **TABLA 1 - Características demográficas, clínicas y quirúrgicas de los pacientes**

	Total (n = 85)	Resección simultánea (n = 39)	Resección diferida (n = 46)	Valor de p
Características demográficas				
Edad, años (media + DE)	67 ± 10	68 ± 9	66 ± 11	0,21
Sexo femenino	35 (41,2 %)	14 (35,9 %)	21 (45,7 %)	0,36
IMC, kg/m ² (media + DE)	25,5 ± 4,1	25,5 ± 3,7	25,5 ± 4,5	0,95
Localización del cáncer colorrectal primario				0.16
Colon	52 (61,2 %)	27 (69,2 %)	25 (54,4 %)	
Derecho	17 (20,0 %)	10 (25,6 %)	7 (15,2 %)	
Izquierdo	35 (41,2 %)	17 (43,6 %)	18 (39,2 %)	
Recto	33 (38,8 %)	12 (30,8 %)	21 (45,6 %)	
Metástasis hepáticas en el cribado				
Número de MHS (mediana [min-max])	2 [1-13]	2 [1-13]	2 [1-9]	0,34
MHS				0,24
MHS solitarias	35 (41,2 %)	17 (43,6 %)	18 (39,1 %)	
2 MHS	23 (27,0 %)	13 (33,3 %)	10 (21,8 %)	
≥ 3 MHS	27 (31,8 %)	9 (23,1 %)	18 (39,1 %)	
Número de segmentos involucrados (mediana [mín-máx])	2 [1-6]	2 [1-5]	2 [1-6]	0,97
Localización de MHS				0,98
Unilobar	50 (58,8 %)	23 (59,0 %)	27 (58,7 %)	
Bilobar	35 (41,2 %)	16 (41,0 %)	19 (41,3 %)	
Diámetro máximo, mm (media + DE)	38,9 ± 31,3	40,8 ± 28,8	37,2 ± 33,5	0,30
CEA, ng/ml (mediana [mín-máx])	7,4 [0,5-2.707,0]	8,3 [1,0-2.707,0]	7,1 [0,5-900,0]	0,71
Quimioterapia				0,95
Quimioterapia preoperatoria	52 (61,2 %)	24 (61,5 %)	28 (60,9 %)	
Quimioterapia de intervalo	NA	NA	31 (67,4 %)	
Quimioterapia postoperatoria	39 (45,9 %)	30 (76,9 %)	9 (19,6 %)	

CEA: antígeno carcinoembrionario; DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; MHS: metástasis hepáticas sincrónicas; NA: no aplicable.

■ **TABLA 2 - Número y porcentajes de pacientes que tuvieron al menos una complicación importante**

	Resección simultánea (n = 39)	Resección diferida (n = 46)	Odds ratio ajustada	Valor de p
Complicaciones mayores	19 (48,7 %)	21 (45,7 %)		
Colon	12 (30,7 %)	11 (23,9 %)	0,84 [0,35-2,01]	0.70
Recto	7 (18,0 %)	10 (21,7 %)		

■ **Características básicas de los participantes del estudio**

La tabla 1 muestra las características de los pacientes. En el grupo de RD, el número de cánceres rectales primarios fue ligeramente mayor que en el grupo RS. Los detalles técnicos de las cirugías se proporcionan en

la Tabla 2 del material complementario online, <http://links.lww.com/SLA/C25>.

Cuatro y seis pacientes se sometieron a una resección combinada de cáncer de recto y resección mayor de hígado en los grupos RS y RS, respectivamente. El estadio pTN fue similar en los dos grupos.

■ Criterio de valoración primario

La tabla 2 muestra los resultados del criterio de valoración primario. Los porcentajes de complicaciones mayores ocurridas dentro de los 60 días de la cirugía no fueron estadísticamente diferentes según si la resección de MHS fue simultánea o diferida en relación con la resección del CCR: 49 % y 46 % en los grupos RS y RD, respectivamente. Las estimaciones no sesgadas correspondientes, teniendo en cuenta la naturaleza secuencial del análisis, alcanzaron el 51 % y el 44 %. El análisis final del criterio de valoración primario mediante un modelo de regresión logística arrojó una *odds ratio* ajustada de 0,84 (IC del 95 %: 0,35-2,01; $p = 0,70$).

■ Criterios de valoración secundarios

Las proporciones de complicaciones digestivas y hepáticas fueron del 28 % y el 13 % y del 15 % y el 17 % en los grupos RS y RD, respectivamente (tabla 3). No se observó ninguna muerte intraoperatoria, pero tres pacientes fallecieron en los primeros tres meses del período postoperatorio: dos en el grupo RS (rotura de la anastomosis coloanal y fractura de cuello femoral, en los días 32 y 42 del postoperatorio, respectivamente) y uno en el grupo RD (rotura de pseudoaneurisma micótico de la arteria hepática en el día 10 postoperatorio).

Según la clasificación de Clavien-Dindo, la proporción de complicaciones fue similar en los dos grupos (tabla 3). Los porcentajes de complicaciones grado III y IV fueron del 55,5 % y el 40,6% en los grupos RS y RD, respectivamente. Estas diferencias no alcanzaron niveles significativos.

En el grupo de RS, la duración media de la estancia hospitalaria fue de 12 días (rango: 4-41). En el grupo de RD, la duración media de la estancia hospitalaria fue de ocho días (rango: 4-44) y de siete días (rango: 3-25) para las cirugías colorrectal y hepática, respectivamente, con una duración media total de estancia hospitalaria de 17 días (rango: 7-51) ($p = 0,002$ frente al grupo RS).

■ TABLA 3 - Tipo y número de complicaciones mayores

	Resección simultánea (n = 39)	Resección diferida (n = 46)	Valor de p
Complicaciones digestivas	11 (28,2 %)	6 (13,0 %)	0,08
Hemorragia	1	2	
Necrosis de colon o intestino delgado	0	0	
Peritonitis	4	1	
Absceso intraabdominal	2	0	
Fístula anastomótica	4	3	
Obstrucción intestinal	1	1	
Complicaciones hepáticas	6 (15,4 %)	8 (17,4 %)	0,80
Hemorragia	3	5	0,19
Fuga biliar	0	0	
Estenosis de conducto biliar	0	0	
Absceso subfrénico	3	2	
Insuficiencia hepática grave	0	1	
MHS no resecables	0	8	
Complicaciones generales	5 (12,8 %)	11 (23,9 %)	0,57
Muerte perioperatoria	2 ^a	1 ^b	
Embolia pulmonar	1	1	
Absceso de herida	0	1	
Infección pulmonar	0	0	
Sepsis grave o shock séptico	1	1	
Insuficiencia renal aguda	1	0	
MHS no resecables	0	8	
Clasificación de Clavien-Dindo ^c	n = 27	n = 31	0,57
Grado I	6 (22,2 %)	9 (29,0 %)	
Grado II	4 (14,8 %)	8 (25,8 %)	
Grado III	7 (25,9 %)	8 (25,8 %)	
IIIa	3 (11,1 %)	1 (3,2 %)	
IIIb	4 (14,8 %)	7 (22,6 %)	
Grado IV	8 (29,6 %)	5 (16,1 %)	
IVa	7 (25,9 %)	5 (16,1 %)	
IVb	1 (3,7 %)	0 (0,0 %)	
Grado V	2 (7,4 %)	1 (3,2 %)	

^a Rotura de pseudoaneurisma micótico roto de la arteria hepática y rotura de anastomosis coloanal.

^b Fractura de cuello femoral.

^c En el grupo de resección diferida solo se consideró el tipo más alto de los 2 procedimientos.

En el grupo RS, todos los pacientes fueron sometidos a resección de MHS en el momento de la cirugía primaria. En el grupo de RD, 37 pacientes se sometieron a resección de MHS después de una mediana de tiempo de 17 (8-49) semanas, un paciente tuvo una sola intervención quirúrgica luego de complicaciones anatómicas y ocho pacientes abandonaron como resultado de la progresión de la enfermedad (seis pacientes), insuficiencia cardíaca (un paciente) o volumen hepático residual previsto pequeño (un paciente).

Puntos clave

- Los porcentajes de complicaciones mayores ocurridas dentro de los 60 días de la cirugía no fueron estadísticamente diferentes según si la resección de HMS fue simultánea o diferida en relación con la resección del CCR: 49 % y 46 % en los grupos RS y RD, respectivamente.

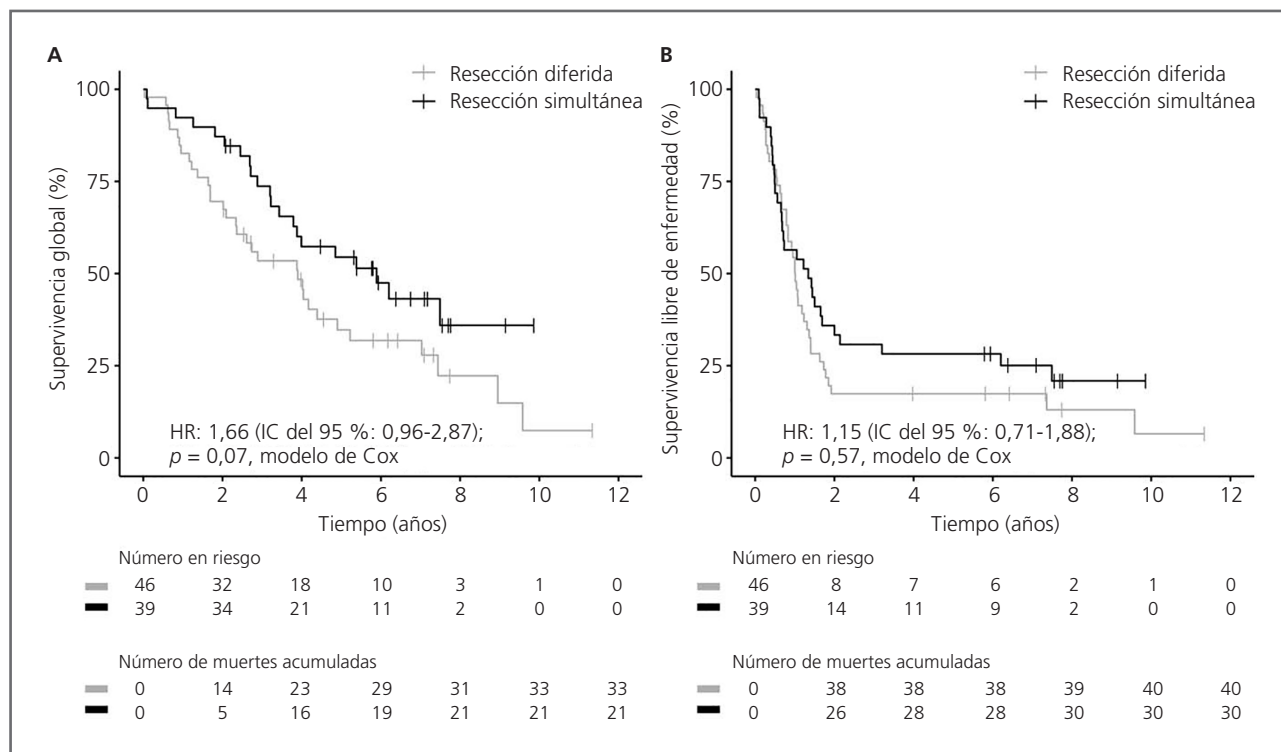


FIGURA 2 ■ Supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad.

A) Análisis de supervivencia global Kaplan-Meier. B) Análisis de supervivencia libre de enfermedad de Kaplan-Meier.

IC: intervalo de confianza; HR: hazard ratio.

Puntos clave

- Al final del seguimiento mencionado en el protocolo (es decir, dos años después de la aleatorización), las tasas de SG fueron del 87,2 % y el 69,6 % en los grupos RS y RD, respectivamente, y las tasas de SLE fueron del 35,9 % y el 17,4 % en los grupos RS y RD, respectivamente.
- Para evaluar la supervivencia a largo plazo, el seguimiento se actualizó el 31 de diciembre de 2017. La SG, pero no la SLE, tendió a ser mejor en el grupo RS en comparación con el grupo RD.

Las tasas de márgenes R0 en el sitio colorectal fueron similares en los dos grupos (100 % frente a 95,7 % en los grupos RS y RD, respectivamente). La tasa de márgenes R0 en los sitios del hígado fue ligeramente menor en el grupo RD, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (97,4 % frente a 84,2 % en los grupos RS y RD, respectivamente [Tabla 2 de material complementario online, <http://links.lww.com/SLA/C25>]).

Al final del seguimiento mencionado en el protocolo (es decir, dos años después de la aleatorización), las tasas de SG fueron del 87,2 % y el 69,6 % (p = 0,05) en los grupos RS y RD, respectivamente, y las tasas de SLE fueron del 35,9 % y el 17,4 % (p = 0,05) en los grupos RS y RD, respectivamente. Para evaluar la supervivencia a largo plazo, el seguimiento se actualizó el 31 de diciembre de 2017. La mediana de

seguimiento para toda la población fue de 47 meses. La mediana de SG fue de 5,9 (IC del 95 %: 3,4-no alcanzado) y 3,9 (IC del 95 %: 2,1-4,9) años, y la mediana de SLE fue de 1,3 (IC del 95 %: 0,7-2,0) y 1,0 (IC del 95 %: 0,8-1,3) años en los grupos RS y RD, respectivamente. La figura 2 muestra las distribuciones de Kaplan-Meier para SG y SLE. Las tablas 4 y 5 informan los análisis de regresión de Cox univariados y multivariados para la SG y la SLE, respectivamente. La SG, pero no la SLE, tendió a ser mejor en el grupo RS en comparación con el grupo RD (p = 0,07 y p = 0,57, respectivamente, modelos de Cox).

Discusión

METASYNC es el primer ensayo controlado aleatorizado que compara dos estrategias de resección para CRC y MHS. Se ha observado

■ TABLA 4 - Análisis de regresión de Cox multivariable de supervivencia global

	Análisis univariable		Análisis multivariable	
	HR (IC del 95 %)	Valor de p	HR (IC del 95 %)	Valor de p
Tratamiento (RD frente a RS)	1,70 [0,98; 2,94]	0,06	1,66 [0,96; 2,87]	0,07
Edad (años) (> 68 frente a ≤ 68)	2,16 [1,25; 3,71]	0,006	2,13 [1,24; 3,66]	0,0064
Localización de cáncer colorrectal primario Colon izquierdo frente a colon derecho Recto frente a colon izquierdo	0,77 [0,38; 1,57] 0,90 [0,44; 1,84]	0,76		
Localización MHS (bilobar frente a unilobar)	1,35 [0,79; 2,31]	0,27		
Número de MHS (> 3 frente a ≤ 3)	1,53 [0,74; 3,15]	0,25		
CEA preoperatorio (> 5 frente a ≤ 5 ng/ml)	0,92 [0,52; 1,64]	0,79		
Estadio tumoral (pT) 3 frente a ≤ 2 4 frente a ≤ 2	1,02 [0,40; 2,61] 1,83 [0,62; 5,39]	0,25		
Ganglios linfáticos primarios (pN) 1 frente a 0 2 frente a 0	1,18 [0,63; 2,22] 1,65 [0,83; 3,28]	0,36		

CEA: antígeno carcinoembrionario; HR: *hazard ratio*; IC: intervalo de confianza; MHS: metástasis hepáticas sincrónicas; RD: resección diferida; RS: resección simultánea.

■ Tabla 5 - Análisis de regresión de Cox multivariable de supervivencia libre de enfermedad

	Análisis univariable		Análisis multivariable	
	HR (IC del 95 %)	Valor de p	HR (IC del 95 %)	Valor de p
Tratamiento (RD frente a RS)	1,32 [0,82; 2,13]	0,25	1,15 [0,71; 1,88]	0,57
Edad (años) (> 68 frente a ≤ 68)	1,54 [0,96; 2,46]	0,074	1,62 [1,01; 2,60]	0,0453
Localización de cáncer colorrectal primario Colon izquierdo frente a colon derecho Recto frente a colon izquierdo	0,75 [0,40; 1,41] 0,98 [0,52; 1,85]	0,55		
Localización MHS (bilobar frente a unilobar)	1,63 [1,01; 2,61]	0,044		
Número de MHS (> 3 frente a ≤ 3)	3,25 [1,71; 6,19]	0,0003	3,31 [1,70; 6,44]	0,0004
CEA preoperatorio (> 5 frente a ≤ 5 ng/ml)	1,10 [0,67; 1,81]	0,71		
Estadio tumoral (pT) 3 frente a ≤ 2 4 frente a ≤ 2	1,08 [0,46; 2,54] 1,37 [0,50; 3,729]	0,75		
Ganglios linfáticos primarios (pN) 1 frente a 0 2 frente a 0	1,25 [0,73; 2,15] 1,24 [0,67; 2,30]	0,68		

CEA: antígeno carcinoembrionario; MHS: metástasis hepáticas sincrónicas; RD: resección diferida; RS: resección simultánea.

que, entre los pacientes con CCR con MHS reseccables, el porcentaje de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias no era

diferente si la resección del CCR y las MHS era simultánea o diferida. Sin embargo, el porcentaje de complicaciones digestivas fue

Puntos clave

- *Se ha observado que, entre los pacientes con CCR con MHS resecables, el porcentaje de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias no era diferente si la resección del CCR y las MHS era simultánea o diferida. Sin embargo, el porcentaje de complicaciones digestivas fue mayor en el grupo RS y el porcentaje de resección R1 fue mayor en el grupo RD, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística.*
- *Además, la SG a dos años tendió a prolongarse después de la resección simultánea, por lo que se sugiere que los pacientes con CCR con MHS inicialmente resecables podrían someterse a una resección simultánea.*
- *Los resultados obtenidos proporcionan argumentos para el cambio en los equipos que, en ausencia de datos basados en la evidencia, se basan en el principio de precaución para optar por la resección diferida de las MHS del CCR.*
- *Sin embargo, el presente ensayo carece de potencia para afirmar que la resección simultánea se recomiende en todas las situaciones, y particularmente en situaciones extremas que combinan hepatectomía mayor y resección rectal compleja.*

mayor en el grupo RS y el porcentaje de resección R1 fue mayor en el grupo RD, pero las diferencias no alcanzaron significación estadística. Además, la SG a dos años tendió a prolongarse después de la resección simultánea, por lo que se sugiere que los pacientes con CCR con MHS inicialmente resecables podrían someterse a una resección simultánea. Los resultados obtenidos proporcionan argumentos para el cambio en los equipos que, en ausencia de datos basados en la evidencia, se basan en el principio de precaución para optar por la resección diferida de las MHS del CCR¹⁰⁻¹². Sin embargo, el presente ensayo carece de potencia para afirmar que la resección simultánea se recomiende en todas las situaciones, y particularmente en situaciones extremas que combinan hepatectomía mayor y resección rectal compleja (p. ej., resecciones anteriores bajas).

Cuando se diseñó el estudio METASYNC aún no se había publicado la clasificación de Clavien-Dindo⁹, que se añadió al protocolo como criterio de valoración secundario en julio de 2016. Aunque la clasificación de Clavien-Dindo no coincidió con las complicaciones mayores definidas en el protocolo, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos RS y RD. El porcentaje de pacientes con complicaciones mayores (grados III y IV) fue mayor cuando se utilizó la clasificación de Clavien-Dindo, lo que indica que las definiciones de complicaciones mayores que se usaron en el protocolo eran más restrictivas.

La resección diferida alteró la SG a dos años y la SLE en comparación con la resección simultánea. Esto se debió, en parte, a la progresión de las metástasis hepáticas después de la cirugía colorrectal, y hubiera sido ventajoso en estos casos aplicar el primer procedimiento hepático. Sin embargo, esta estrategia no se había descrito cuando se planificó el ensayo. Además, plantea la cuestión de si el intervalo de tiempo entre los dos procedimientos permitió la progresión de la enfermedad. Cuando se diseñó el protocolo, ninguno de los estu-

dios publicados que comparaban los grupos RS y RD había informado aún el intervalo de tiempo medio entre las dos operaciones en el grupo RD. Se eligió un intervalo de tiempo de 12 a 14 semanas en función de la experiencia previa de los autores y para evitar complicaciones en la segunda intervención. Hoy en día, los autores recomiendan realizar la resección hepática tan pronto como el paciente se haya recuperado de la primera intervención.

A pesar del uso de la prueba triangular, el ensayo duró 10 años en lugar de los cuatro años previstos inicialmente. Este diseño secuencial permitió la interrupción de las inclusiones tan pronto como los datos acumulados sugirieran que no habría sido probable una diferencia entre los grupos, incluso con un tamaño de muestra más grande. En el presente ensayo, ello dio lugar a una reducción del 62 % en el tamaño de la muestra en comparación con un diseño en un solo tiempo. Sin embargo, la capacidad de reclutamiento se sobreestimó claramente, y para ello se pueden proponer al menos tres explicaciones. En primer lugar, el CCR con MHS inicialmente resecables confinadas al hígado sigue siendo una situación poco común (menos del 10% de los CCR)². En segundo lugar, todos los centros participantes eran centros de derivación terciarios a los que los pacientes con MHS suelen ser remitidos por motivos de mal estado general o por corresponder a MHS inicialmente no resecables. En tercer lugar, la mayoría de los pacientes con MHS resecables o no resecables fueron derivados después de que el tumor primario ya había sido resecado, en particular, para tratar o prevenir complicaciones como obstrucción intestinal, abscesos o hemorragia. Dado que la obstrucción intestinal puede tratarse primero mediante colostomía y dado que la hemorragia tumoral puede detenerse eficazmente con quimioterapia y radioterapia^{13,14}, se recomienda que estos pacientes se sometan a una estrategia de resección simultánea en centros expertos. Esta recomendación también se aplica a pacientes con cáncer de recto. De hecho, aunque el

número de cánceres de recto fue mayor en el grupo RD, la tasa de complicaciones, ajustada por la localización primaria, no fue estadísticamente diferente entre los grupos RS y RD.

Con respecto a las comparaciones de distribuciones de supervivencia entre grupos, la SG de los pacientes del grupo RD tendió a ser más baja que la de los pacientes del grupo RS. Para realizar el análisis multivariable, todos los factores de confusión se introdujeron en el modelo de Cox y se retiraron progresivamente mediante un procedimiento hacia atrás para prevenir los riesgos de modelos de alta multicolinealidad y sobreajuste en los que los coeficientes de regresión y los valores de p habrían sido engañosos. La SG más baja en los pacientes del grupo RD probablemente se debió, en parte, al abandono de seis pacientes cuya enfermedad progresó a la no resecabilidad en el intervalo entre los dos procedimientos quirúrgicos. Esto apoya la hipótesis de un efecto de la cirugía que mejora el tumor¹⁵. De hecho, un metaanálisis reciente sugirió que la resección quirúrgica inicial del CCR podría estimular el crecimiento de metástasis hepáticas y extrahepáticas sincrónicas indetectables¹⁶.

La combinación de una estrategia de resección diferida con un enfoque de hígado primero¹⁷ podría evitar el riesgo de progresión de la enfermedad hepática, pero esto no tendría una progresión extrahepática limitada, lo que ocurrió en dos de los ocho casos de abandono en el presente estudio. De hecho, tres revisiones sistemáticas que compararon los enfoques de hígado primero, colorrectal primero y resección simultánea no lograron identificar un beneficio claro en la supervivencia en términos de SG a cinco años para ninguna de las tres estrategias¹⁷⁻¹⁹.

Algunos pacientes no recibieron quimioterapia antes de la cirugía colorrectal porque en el momento en que se inició el ensayo METASYNC el beneficio de la quimioterapia preoperatoria solo se basaba en el estudio de Adam y colaboradores²⁰, quienes muestra-

ron retrospectivamente que la progresión de la metástasis durante la quimioterapia contraindicaría la resección hepática. En la actualidad, se podría sugerir la quimioterapia perioperatoria con FOLFOX4, un régimen de quimioterapia que ha demostrado ser compatible con la cirugía mayor del hígado²¹.

El presente estudio, que incluía a pacientes heterogéneos y complicados, no solo fue difícil de realizar, sino también de analizar rigurosamente. Un problema fue que, a pesar de la aleatorización, hubo algunos desequilibrios leves en la distribución de la ubicación del tumor primario, así como en el tamaño del procedimiento hepático. En ambos casos, aunque las diferencias entre los dos grupos no alcanzaron significación estadística, el grupo RS presentó características más favorables (más colon derecho frente a cánceres de recto y menos resecciones hepáticas mayores) en comparación con el grupo RD. Además, en el grupo RD, aunque el intervalo recomendado entre las dos operaciones era de 12 a 14 semanas, los investigadores informaron dificultades para controlar la fecha de la segunda intervención, ya que dependía de la administración de quimioterapia en el intervalo, el estado general del paciente, el deseo del paciente y la disponibilidad del equipo quirúrgico, factores que colocan al grupo RD en condiciones menos favorables que el grupo RS. Además, aunque el protocolo recomendaba evaluar la resecabilidad de la enfermedad hepática para el grupo RD en la primera operación, esto puede haber sido difícil cuando el tumor colorrectal se resecó laparoscópicamente. Así pues, los resultados podrían haber estado sesgados a favor del grupo RS, ya que algunos pacientes del grupo RD que progresaron o tenían un remanente hepático proyectado demasiado pequeño en la segunda operación resultaron irreseccables. Por estas razones, se ajustó la comparación sobre el criterio de valoración principal con un análisis multivariable. Finalmente, durante el largo período de inscripción, las mejoras en la quimioterapia, las técnicas de imagen y los procedimientos quirúrgicos pueden haber

Puntos clave

- Con respecto a las comparaciones de distribuciones de supervivencia entre grupos, la SG de los pacientes del grupo RD tendió a ser más baja que la de los pacientes del grupo RS.
- La SG más baja en los pacientes del grupo RD probablemente se debió, en parte, al abandono de seis pacientes cuya enfermedad progresó a la no resecabilidad en el intervalo entre los dos procedimientos quirúrgicos. Esto apoya la hipótesis de un efecto de la cirugía que mejora el tumor.
- La combinación de una estrategia de resección diferida con un enfoque de hígado primero podría evitar el riesgo de progresión de la enfermedad hepática, pero esto no tendría una progresión extrahepática limitada, lo que ocurrió en dos de los ocho casos de abandono en el presente estudio.
- En la actualidad, se podría sugerir la quimioterapia perioperatoria con FOLFOX4, un régimen de quimioterapia que ha demostrado ser compatible con la cirugía mayor del hígado.

Puntos clave

- *En conclusión, los autores sugieren que es aceptable que los pacientes que presentan CCR y MHS resecables se sometan a una resección simultánea del tumor primario y las metástasis hepáticas. Esta estrategia tiene la ventaja de imponer solo una operación a los pacientes.*

afectado a los resultados. En particular, la capacidad para detectar metástasis extra-hepáticas, la consideración de la resección simultánea de la metástasis primaria y la hepática y la consideración posterior para la inscripción en el ensayo pueden haber aumentado con el tiempo. La mayoría de las mejoras afectaron de manera similar a los dos grupos de pacientes y probablemente solo contribuyeron a aumentar la variabilidad de los resultados. Sin embargo, algunas (p. ej., quimioterapia de intervalo) podrían haber afectado específicamente al grupo RD y pueden haber afectado a la SG y la SLE en este grupo.

En conclusión, los autores sugieren que es aceptable que los pacientes que presentan CCR y MHS resecables se sometan a una resección simultánea del tumor primario y las metástasis hepáticas. Esta estrategia tiene la ventaja de imponer solo una operación a los pacientes. Sin embargo, debido a su larga duración y al número limitado de pacientes, el ensayo no captó todas las situaciones, ya que no se abordó específicamente el tema de las hepatectomías mayores y las resecciones colorrectales complejas. Por lo tanto, en opinión de los autores, la estrategia de resección diferida todavía tiene un lugar importante en la atención de estos pacientes complicados.

■ Referencias bibliográficas

1. Slesser AaP, Simillis C, Goldin R, et al. A meta-analysis comparing simultaneous versus delayed resections in patients with synchronous colorectal liver metastases. *Surg Oncol*. 2013;22:36–47.
2. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, et al. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. *Ann Surg*. 2006;244:254–259.
3. Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, et al. Colorectal cancer liver metastases—a population-based study on incidence, management and survival. *BMC Cancer*. 2018;18:78.
4. Adam R, de Gramont A, Figueras J, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:729–741.
5. Chen J, Li Q, Wang C, et al. Simultaneous vs. staged resection for synchronous colorectal liver metastases: a meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2011;26:191–199.
6. Yin Z, Liu C, Chen Y, et al. Timing of hepatectomy in resectable synchronous colorectal liver metastases (SCRLM): simultaneous or delayed? *Hepatology*. 2013;57:2346–2357.
7. Feng Q, Wei Y, Zhu D, et al. Timing of hepatectomy for resectable synchronous colorectal liver metastases: for whom simultaneous resection is more suitable—a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9:e104348.
8. Gavriilidis P, Sutcliffe RP, Hodson J, et al. Simultaneous versus delayed hepatectomy for synchronous colorectal liver metastases: a systematic review and meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20:11–19.
9. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. 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.
10. de Haas RJ, Adam R, Wicherts DA, et al. Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases. *Br J Surg*. 2010;97:1279–1289.
11. Gruenberger T, Beets G, Van Laethem J-L, et al. Treatment sequence of synchronously (liver) metastasized colon cancer. *Dig Liver Dis*. 2016;48:1119–1123.
12. Viganò L. Treatment strategy for colorectal cancer with resectable synchronous liver metastases: is any evidence-based strategy possible? *World J Hepatol*. 2012;4:237–241.
13. Mentha G, Majno PE, Andres A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary. *Br J Surg*. 2006;93:872–878.
14. Benoist S, Pautrat K, Mitry E, et al. Treatment strategy for patients with colorectal cancer and synchronous irresectable liver metastases. *Br J Surg*. 2005;92:1155–1160.
15. Demicheli R, Retsky MW, Hrushesky WJM, et al. The effects of surgery on tumor growth: a century of investigations. *Ann Oncol*. 2008;19:1821–1828.
16. Pinson H, Cosyns S, Ceelen WP. The impact of surgical resection of the primary tumor on the development of synchronous colorectal liver metastasis: a systematic review. *Acta Chir Belg*. 2018;118:203–211.
17. Lykoudis PM, O'Reilly D, Nastos K. Systematic review of surgical management of synchronous colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2014;101:605–612.
18. Baltatzis M, Chan AKC, Jegatheeswaran S, et al. Colorectal cancer with synchronous hepatic metastases: systematic review of reports comparing synchronous surgery with sequential bowel-first or liver-first approaches. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:159–165.
19. Kelly ME, Spolverato G, Lê GN, et al. Synchronous colorectal liver metastasis: a network meta-analysis review comparing classical, combined, and liver-first surgical strategies. *J Surg Oncol*. 2015;111:341–351.
20. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:1007–1016.
21. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, et al. Perioperative FOLFOX4 chemotherapy and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC 40983): long-term results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2013;14:1208–1215.

■ Abstracts seleccionados

1. Knisely A, Zhou ZN, Wu J, Huang Y, Holcomb K, Melamed A, Advincula AP, Lalwani A, Khoury-Collado F, Tergas AI, St. Clair CM, Hou JY, Hershman DL, D'Alton ME, Ya-Chin Huang Y, Wright JD. Morbilidad y mortalidad perioperatoria de pacientes con COVID-19 sometidos a procedimientos quirúrgicos de urgencia y emergencia. Ann Surgery 2021;273(1):34-40.

■ **OBJETIVO:** Evaluar la morbilidad perioperatoria de pacientes con COVID-19 sometidos a cirugía urgente y emergente. **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** Aunque la infección responsable de la COVID-19 generalmente se asocia con una enfermedad leve, puede provocar complicaciones respiratorias graves. Se sabe poco sobre los resultados perioperatorios de los pacientes con COVID-19. **MÉTODOS:** Se examinó a pacientes que se sometieron a cirugía urgente y de emergencia en dos hospitales de la ciudad de Nueva York del 17 de marzo al 15 de abril de 2020. Los procedimientos quirúrgicos electivos se cancelaron durante todo el proceso y el 1 de abril se instituyó la detección de COVID-19 de rutina basada en pruebas de laboratorio. Se compararon las complicaciones y el ingreso a la unidad de cuidados intensivos entre pacientes con COVID-19 detectada perioperatoriamente y controles. **RESULTADOS:** Entre 468 sujetos, 36 (7,7 %) tenían COVID-19 confirmada. Entre aquellos con COVID-19, el 55,6 % se detectaron antes de la intervención y el 44,4 % después de la intervención. Antes del cribado de laboratorio de COVID-19 preoperatorio de rutina, el 7,7 % de los casos se diagnosticaron antes de la intervención en comparación con el 65,2 % después de la institución del cribado ($p = 0,0008$). La tasa de mortalidad perioperatoria fue del 16,7 % en aquellos con COVID-19 en comparación con el 1,4 % en los sujetos negativos para COVID-19 (riesgo relativo ajustado [RRa]: 9,29; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 5,68-15,21). Se identificaron complicaciones graves en el 58,3 % de los sujetos con COVID-19 frente al 6,0 % de los controles (RRa: 7,02; IC del 95 %: 4,96-9,92). El paro cardíaco, la sepsis/shock, la insuficiencia respiratoria, la neumonía, el síndrome de dificultad respiratoria aguda y la lesión renal aguda fueron más frecuentes en los sujetos con COVID-19. La tasa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue del 36,1 % en aquellos con COVID-19 en comparación con el 16,4 % de los controles (RRa: 1,34; IC del 95 %: 0,86-2,09). **CONCLUSIONES:** La COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de morbilidad perioperatoria grave. Un número considerable de pacientes con COVID-19 no se identifican hasta después de la cirugía.

2. Axiotakis Jr LA, Youngerman BE, Casals RK, Cooke TS, Winston GM, Chang CL, Boyett DM, Lalwani AK, McKhann GM. Riesgo de adquirir COVID-19 perioperatoria durante el pico pandémico inicial: un estudio de cohorte retrospectivo. Ann Surg 2021;273(1):41-8.

■ **OBJETIVO:** Determinar el riesgo de adquirir la infección responsable de la COVID-19 perioperatoria en pacientes previamente COVID-19 negativos. **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** Durante el pico inicial de la pandemia de COVID-19 existía una gran preocupación por las infecciones responsables de la COVID-19 adquiridas en el hospital. Los centros médicos implementaron rápidamente sistemas para minimizar la transmisión perioperatoria, incluidas las pruebas preoperatorias de rutina, el aislamiento del paciente y una limpieza mejorada. **MÉTODOS:** En este estudio de cohorte retrospectivo se revisaron los registros médicos de todos los pacientes adultos que se sometieron a cirugía en el hospital cuaternario de cuidados agudos de los autores entre el 15 de marzo y el 15 de mayo de 2020. Se determinó el riesgo de que los pacientes preoperatoriamente negativos desarrollasen COVID-19 sintomática dentro de los 2-14 días posteriores a la intervención quirúrgica. Se compararon las características quirúrgicas, los resultados y las complicaciones entre aquellos con y sin infección de COVID-19 perioperatoria adquirida. **RESULTADOS:** Entre 501 pacientes negativos sometidos a cirugías índice, 9 (1,8 %) desarrollaron COVID-19 sintomática en el período postoperatorio; todos los casos ocurrieron antes de la implementación de las pruebas preoperatorias de rutina (9/243, 3,7 % frente a 0/258, 0 %, *odds ratio* [OR]: 0,048, $p = 0,036$). Ningún paciente que resultó negativo en la reacción en cadena de la polimerasa el día de la cirugía ($n = 170$) desarrolló infección postoperatoria. La infección perioperatoria se asoció con diabetes preoperatoria (OR: 3,70, $p = 0,042$), enfermedad cardiovascular (OR: 3,69, $p = 0,043$), uso de bloqueadores de los receptores de angiotensina (OR: 6,58, $p = 0,004$) y cirugía de trasplante (OR: 11,00, $p = 0,002$), así como con complicaciones múltiples, reingresos (OR: 5,50, $p = 0,029$) y muerte (OR: 12,81, $p = 0,001$). **CONCLUSIONES:** Durante el pico inicial de la pandemia de COVID-19 hubo un riesgo mínimo de adquirir una infección de COVID-19 perioperatoria sintomática, especialmente después de la implementación de las pruebas preoperatorias de rutina. Sin embargo, la infección perioperatoria por COVID-19 se asoció con un mal resultado postoperatorio.

3. Miserez M, Lefering R, Famiglietti F, Mathes T, Seidel D, Sauerland S, Korolija D, Heiss M, Weber G, Agresta F, Steup WH, Śmietański M, Ribeiro R, Cuccurullo D, Catena F, Rudroff C, Rosanelli G, Schön F, Smet B, Wenger F, Saad S, Naver L, Neugebauer E. Malla sintética frente a malla biológica en la reparación laparoscópica y abierta de hernia ventral (LAPSiS): resultados de un ensayo multinacional, aleatorizado, controlado y doble ciego. Ann Surg 2021;273(1):57-65.

■ **OBJETIVO:** El objetivo de este estudio fue investigar el abordaje (abierto o laparoscópico) y el tipo de malla (sintética o biológica) en las hernias ventrales en un

entorno limpio. RESUMEN DE ANTECEDENTES: El nivel de evidencia sobre el abordaje quirúrgico óptimo y el tipo de malla en la reparación de la hernia ventral aún es bajo. MÉTODOS: En este ensayo controlado aleatorizado doble ciego realizado en 17 hospitales de 10 países europeos se incluyó a pacientes con una hernia abdominal ventral (de 4 a 10 cm de diámetro). Según un diseño factorial 2 × 2, los pacientes fueron asignados a cuatro brazos (reparación retromuscular abierta o intraperitoneal laparoscópica, con malla biológica sintética o Surgisis Gold). Los pacientes y los evaluadores de resultados desconocían (ciego) el tipo de malla utilizada. El criterio de valoración principal en la población por intención de tratar fue la tasa de complicaciones postoperatorias mayores (recurrencia de la hernia, infección de la malla o reintervención) dentro de los tres años posteriores a la cirugía. RESULTADOS: Entre el 1 de septiembre de 2005 y el 7 de agosto de 2009, 253 pacientes fueron aleatorizados y 13 excluidos. Seis de 61 pacientes (9,8 %) en el grupo de reparación abierta con malla sintética, 15 de 66 pacientes (22,7 %) en el grupo de reparación abierta con malla biológica, 7 de 64 pacientes (10,9 %) en el grupo de reparación laparoscópica con malla sintética y 17 de 62 pacientes (27,4 %) en el grupo de reparación laparoscópica con malla biológica tuvieron una complicación mayor. El uso de malla biológica comportó un aumento significativo de complicaciones ($p = 0,013$), también tras ajustar por tipo de hernia, índice de masa corporal y sitio de estudio. El ensayo se detuvo prematuramente debido a una tasa de recurrencia alta e inaceptable en los grupos de malla biológica. CONCLUSIONES: No se recomienda el uso de malla biológica Surgisis Gold para la reparación de hernias ventrales no complejas.

4. Heyns M, Knight P, Steve AK, Yeung JK. Una sola dosis preoperatoria de ácido tranexámico reduce la pérdida hemática perioperatoria: un metaanálisis. Ann Surg 2021;273(1):75-81.

■ OBJETIVO: Revisar la eficacia y la seguridad de una dosis única de ácido tranexámico intravenoso (ATX) administrada preoperatoriamente. RESUMEN DE ANTECEDENTES: El ATX es un antifibrinolítico sintético que se ha utilizado en diversas áreas quirúrgicas para reducir las pérdidas hemáticas, las transfusiones de sangre, la equimosis y la formación de hematomas. Sin embargo, no existe un estándar universal sobre la dosis y la vía de administración más eficaces de ATX, lo que limita su uso rutinario en muchos centros. Este estudio evalúa la evidencia actual de la eficacia y la seguridad de una sola dosis preoperatoria de ATX sobre la pérdida de sangre quirúrgica en todas las disciplinas quirúrgicas. MÉTODOS: Con la guía de un bibliotecario de investigación, de acuerdo con el Manual Cochrane de Medline, Cochrane Central y Embase se realizaron búsquedas en noviembre de 2018. Los términos de búsqueda incluyeron «ácido tranexámico» E «intravenoso», con estudios limitados a ensayos controlados

aleatorizados en humanos adultos. Dos revisores independientes y un árbitro evaluaron los artículos para su inclusión. Los criterios incluyeron una única dosis en bolo preoperatorio de ATX intravenoso, pacientes quirúrgicos y medición de la pérdida de sangre intraoperatoria o pérdida de sangre perioperatoria hasta 24 horas después de la cirugía. La evaluación de la calidad se realizó mediante la herramienta de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane por dos revisores. El análisis estadístico se realizó mediante Cochrane Review Manager 5.3. El resultado primario fue la pérdida hemática quirúrgica. Los resultados secundarios incluyeron complicaciones tromboembólicas venosas, necesidades de transfusión y dosis. RESULTADOS: Se revisaron un total de 1.906 artículos, 57 de los cuales cumplieron con los criterios de inclusión. La mayoría de los estudios incluidos fueron de ortopedia (27), seguidos de obstetricia y ginecología (16), maxilofacial oral y otorrinolaringología (10), cirugía cardíaca (3) y un estudio de cirugía plástica centrado en la reconstrucción de quemaduras agudas. En todas las especialidades quirúrgicas ($n = 5.698$), la pérdida de sangre perioperatoria estimada fue menor en los pacientes que recibieron ATX, con una diferencia media estándar de $-153,33$ ml (intervalo de confianza [IC] del 95 %: de $-187,79$ a $-118,87$). En general, los pacientes quirúrgicos que recibieron ATX tuvieron una reducción del 72 % en las probabilidades de transfusión (*odds ratio*: 0,28 [IC del 95 %: 0,22-0,36]). La dosis de ATX utilizada con más frecuencia fue de 15 mg/kg. No hubo diferencia en la incidencia de eventos tromboembólicos venosos entre los grupos de ATX y de control. CONCLUSIONES: Si bien existe un creciente cuerpo de evidencia que respalda los beneficios del uso perioperatorio de ATX, este es el primer metaanálisis para identificar la eficacia y seguridad de una sola dosis preoperatoria de ATX intravenosa. Las implicaciones potenciales de expandir el uso de ATX preoperatorio para procedimientos de cirugía ambulatoria electiva son sustanciales. El ATX intravenoso preoperatorio redujo la pérdida hemática perioperatoria y los requisitos de transfusión en una variedad de áreas quirúrgicas sin aumentar el riesgo de eventos tromboembólicos. Por lo tanto, debe considerarse su uso profiláctico en cirugía para reducir el sangrado operatorio.

5. Klaiber U, Schnaidt ES, Hinz U, Gaida MM, Heger U, Hank T, Strobel O, Neoptolemos JP, Mihaljevic AL, Büchler MW, Hackert T. Factores pronósticos de supervivencia tras tratamiento neoadyuvante y resección del cáncer de páncreas inicialmente irreseccable. Ann Surg 2021;273(1): 154-72.

■ OBJETIVO: Evaluar el impacto de los parámetros clínicos y patológicos, incluido el estado de los márgenes de resección (R), sobre la supervivencia en pacientes sometidos a cirugía pancreática tras tratamiento neoadyuvante por adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP) inicialmente irreseccable. ANTECEDENTES: Los factores pronósticos

están bien documentados para los pacientes con ACDP resecable, pero no se han descrito en detalle para pacientes con ACDP inicialmente irresecable que se someten a resección tras una terapia neoadyuvante. **MÉTODOS:** Se analizaron los datos recolectados prospectivamente de pacientes consecutivos con cáncer de páncreas inicialmente irresecable sometidos a tratamiento neoadyuvante y resección. El estado R se categorizó como R0 (margen libre de tumor > 1 mm), R1 ≤ 1 mm (margen libre de tumor ≤ 1 mm) y R1 directo (infiltración tumoral microscópica en el margen). Las características clínico-patológicas y los resultados se compararon entre estos grupos y se probaron para predecir la supervivencia. **RESULTADOS:** Entre enero de 2006 y febrero de 2017, 280 pacientes con enfermedad límite resecable ($n = 18$), localmente avanzada ($n = 190$) u oligometastásica ($n = 72$) se sometieron a resección tumoral tras tratamiento neoadyuvante. La mediana de supervivencia global desde el momento de la cirugía fue de 25,1 meses para R0 ($n = 82$), 15,3 meses para R1 ≤ 1 mm ($n = 99$) y 16,1 meses para R1 directo ($n = 99$), con un total de tasas de supervivencia a tres años del 35,0 %, el 20,7 % y el 18,5 %, respectivamente ($p = 0,0076$). La mediana de duración del período de tratamiento neoadyuvante fue de 5,1 meses. En el análisis multivariable, los niveles preoperatorios de CA 19-9, el estado de los ganglios linfáticos, la categoría de metástasis y la afectación vascular fueron todos ellos factores pronósticos significativos para la supervivencia global. El estado R no fue un factor pronóstico independiente. **CONCLUSIONES:** En pacientes sometidos a resección tras terapia neoadyuvante por ACDP inicialmente irresecable, los niveles preoperatorios de CA 19-9, la afectación de los ganglios linfáticos, la categoría de metástasis y la afectación vascular, pero no el estado R, fueron factores pronósticos independientes de la supervivencia global.

6. Cambridge WA, Fairfield C, Powell JJ, Harrison EM, Søreide K, Wigmore SJ, Guest RV. Metaanálisis y metarregresión de la supervivencia tras trasplante de hígado por colangiocarcinoma perihiliar irresecable. Ann Surg 2021;273(2): 240-50.

■ **OBJETIVO:** Revisar sistemáticamente los estudios que informan datos de supervivencia tras quimiorradioterapia neoadyuvante y trasplante de hígado ortotópico (QRN-THO) para el colangiocarcinoma perihiliar (CCp) irresecable. **ANTECEDENTES:** A pesar de las mejoras en la supervivencia de otros cánceres, el pronóstico del CCp sigue siendo pésimo. Desde la publicación del protocolo de Mayo en 2000, un número cada vez mayor de series a nivel mundial informan resultados tras de QRN-THO. **MÉTODOS:** Se realizaron búsquedas en las bases de datos de MEDLINE, EMBASE, Scopus y Web of Science desde enero de 2000 hasta febrero de 2019. Se realizó un metaanálisis de proporciones, agrupando las tasas de recurrencia y supervivencia global a uno, tres y cinco años tras QRN-THO

a través de los centros. Se interrogaron los datos por protocolo y por intención de tratar. Se utilizó la metarregresión para evaluar la colangitis esclerosante primaria (CEP) como un factor de confusión que afecta a la supervivencia. **RESULTADOS:** Fueron elegibles para el análisis 20 estudios con 428 pacientes. No se recuperaron ensayos controlados aleatorizados (ECA); la mayoría de los estudios fueron estudios de cohortes no comparativos. Las tasas de supervivencia global agrupadas a uno, tres y cinco años tras THO sin terapia neoadyuvante fueron del 71,2 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 62,2-79,4), el 48,0 % (IC del 95 %: 35,0-60,9) y el 31,6 % (IC del 95 %: 23,1-40,7), respectivamente. Estos resultados mejoraron al 82,8 % (IC del 95 %: 73,0-90,8), el 65,5 % (IC del 95 %: 48,7-80,5) y el 65,1 % (IC del 95 %: 55,1-74,5) si se completaba la QRN. La recurrencia combinada después de tres años fue del 24,1 % (IC del 95 %: 17,9 -30,9) con QRN y del 51,7 % (IC del 95 %: 33,8-69,4) sin la misma. **CONCLUSIONES:** En el CCp irresecable, la QRN-THO confiere supervivencia a largo plazo en pacientes altamente seleccionados capaces de completar la QRN seguida de trasplante. Los pacientes con CEP parecen tener los resultados más favorables. Una alta tasa de recurrencia es motivo de preocupación cuando se considera la extensión de la política nacional de selección de injertos para CCp.

7. Sogawa H, Costa G, Armanyous S, Bond GJ, Cruz RJ, Humar A, Mazariegos G, Abu-Elmagd KM. Veinte años de trasplante de intestino por pseudo-obstrucción intestinal crónica: innovación técnica, resultado a largo plazo, calidad de vida y recurrencia de la enfermedad. Ann Surg 2021;273(2): 325-33.

■ **OBJETIVO:** Definir el resultado a largo plazo, los predictores de supervivencia y el riesgo de recurrencia de la enfermedad después del trasplante intestinal (TI) en pacientes con pseudoobstrucción intestinal crónica (SOIC). **ANTECEDENTES:** El TI se ha utilizado cada vez más para rescatar a pacientes con SOIC con enfermedad en etapa terminal y complicaciones asociadas a la nutrición parenteral domiciliaria (NPD). Sin embargo, el resultado a largo plazo, incluida la calidad de vida y el riesgo de recurrencia de la enfermedad, aún no se ha definido completamente. **MÉTODOS:** Un total de 55 pacientes con SOIC, 23 (42 %) niños y 32 (58 %) adultos, fueron sometidos a TI y estudiados prospectivamente. Todos los pacientes sufrieron insuficiencia intestinal, recibieron NPD y experimentaron complicaciones potencialmente mortales. Los 55 pacientes recibieron 62 aloinjertos; 43 (67 %) sin hígado y 19 (33 %) con hígado, con 7 (13 %) retrasplantes. La reconstrucción del intestino grueso se adoptó en 1993 y la preservación del bazo nativo se introdujo en 1999. La inmunosupresión se basó en tacrolimus con pretratamiento del receptor con agentes antilinfocitos en 41 (75 %). **RESULTADOS:** La supervivencia del paciente fue del 89 % al año

y del 69 % a los cinco años, con una supervivencia del injerto respectiva del 87 % y el 56 %. El trasplante tuvo éxito en el 86 %. Los adultos experimentaron una mejor supervivencia del paciente ($p = 0,23$) y del injerto ($p = 0,08$), con una menor incidencia de trastorno linfoproliferativo postrasplante ($p = 0,09$) y enfermedad de injerto contra huésped ($p = 0,002$). El pretratamiento con agentes antilinfocitos mejoró la supervivencia global del paciente ($p = 0,005$) y del injerto ($p = 0,069$). La autonomía nutricional inicialmente restaurada fue sostenible en 23 (70 %) de los 33 supervivientes a largo plazo, con una mejor calidad de vida. Los 10 receptores restantes requirieron reposición con NPD debido a enterectomía del aloinjerto ($n = 3$) o disfunción intestinal ($n = 7$). La recurrencia de la enfermedad fue altamente sospechada en 4 (7 %) receptores. CONCLUSIONES: El TI es un tratamiento que salva vidas en pacientes con SOIC en etapa terminal y complicaciones asociadas a la NPD. Se puede lograr una supervivencia a largo plazo con una mejor calidad de vida y un bajo riesgo de recurrencia de la enfermedad.

8. Mungroop TH, Klompmaker S, Wellner UF, Steyerberg EW, Coratti A, D'Hondt M, de Pastena M, Dokmak S, Khatov I, Saint-Marc O, Wittel U, Hlal MA, Fuks D, Poves I, Keck T, Boggi U, Besse-link MG, por el European Consortium on Minimally Invasive Pancreatic Surgery (E-MIPS). Actualización de la escala Fistula Risk Score alternativa (a-FRS) para incluir la duodenopancreatectomía mínimamente invasiva: validación paneuropea. Ann Surg 2021;273(2):334-40.

■ OBJETIVO: El objetivo del estudio fue validar y actualizar la escala de predicción de fístula pancreática Fistula Risk Score alternativa (a-FRS) para ser sometidos a duodenopancreatectomía mínimamente invasiva (DPMI) en una gran cohorte paneuropea. ANTECEDENTES: La DPMI puede estar asociada con un mayor riesgo de fístula pancreática postoperatoria (FPPO). El escala a-FRS podría permitir comparaciones ajustadas al riesgo en la investigación y mejorar las estrategias preventivas para pacientes de alto riesgo. Sin embargo, la escala aún no ha sido validada específicamente para DPMI laparoscópica, asistida por robot e híbrida. MÉTODOS: Se realizó un estudio de validación en una cohorte paneuropea de 952 pacientes consecutivos sometidos a DPMI (543 laparoscópicas, 258 asistidas por robot, 151 híbridas) en 26 centros de siete países entre 2007 y 2017. El resultado primario fue la FPPO (grado B/C del International Study Group on Pancreatic Surgery). El rendimiento del modelo se evaluó utilizando el área bajo la curva operativa del receptor (AUC; discriminación) y gráficos de calibración. La validación incluyó un cribado univariable de variables clínicas que podrían mejorar el rendimiento. RESULTADOS: En global, 202 de 952 pacientes (21 %) desarrollaron FPPO después de DPMI. Antes del ajuste, la escala a-FRS original

tuvo un rendimiento moderado (AUC: 0,68) y la calibración fue inadecuada, con una subestimación sistemática del riesgo de FPPO. La pancreatoyeyunostomía en asa (*odds ratio* [OR]: 4,6, intervalo de confianza [IC] del 95: 2,8-7,6) y el sexo masculino (OR: 1,9; IC del 95 %: 1,4-2,7) se identificaron como factores de riesgo importantes de FPPO en la DPMI. La escala a-FRS actualizada, que consta de índice de masa corporal, textura pancreática, tamaño del conducto y sexo masculino, mostró una buena discriminación (AUC: 0,75; IC del 95 %: 0,71-0,79) y una calibración adecuada. El rendimiento fue adecuado para DPMI laparoscópica, asistida por robot e híbrida y duodenopancreatectomía abierta. CONCLUSIONES: La escala a-FRS actualizada (www.pancreascalculator.com) ahora incluye el sexo masculino como factor de riesgo y está validada tanto para DPMI como para duodenopancreatectomía abierta. El mayor riesgo de FPPO en la DPMI laparoscópica se asoció con la pancreatoyeyunostomía en asa, por lo que debe desaconsejarse.

9. Hasselgren K, Røsok BI, Larsen PN, Sparrelid E, Lindell G, Schultz NA, Bjørnbeth BA, Isaksson B, Larsson AL, Rizell M, Björnsson B, Sandström P. La asociación de partición hepática y ligadura portal para hepatectomía por etapas (ALPPS) mejora la supervivencia en comparación con la hepatectomía en dos tiempos (TSH) en pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal (MHCR): análisis de supervivencia del ensayo controlado aleatorizado LIGRO. Ann Surg 2021;273(3):442-8.

■ OBJETIVO: Evaluar el resultado oncológico de los pacientes con metástasis hepáticas de cáncer colorrectal (MHCR) aleatorizados a asociación de partición hepática y ligadura portal para hepatectomía por etapas (ALPPS, por sus siglas en inglés) o hepatectomía en dos tiempos (TSH, por sus siglas en inglés). ANTECEDENTES: La TSH con oclusión de la vena porta es un método establecido para pacientes con MHCR y un volumen bajo de remanente hepático futuro (RHF). La ALPPS es un método menos establecido. El resultado oncológico de estos métodos no se ha comparado previamente en un ensayo controlado aleatorizado. MÉTODOS: Se incluyeron 100 pacientes con MHCR y RHF estandarizado (RHF_e) < 30 % y se aleatorizaron a resección por ALPPS o TSH, con opción de ALPPS de rescate en el grupo de TSH si no se cumplían los criterios de aumento de volumen. El primer seguimiento radiológico se realizó aproximadamente a las cuatro semanas del postoperatorio y luego a los cuatro, ocho, 12, 18 y 24 meses. En todos los seguimientos, se anotó el tumor restante/recurrente. Después del primer seguimiento, se administró quimioterapia, si estaba indicada. RESULTADOS: La tasa de resección, según el principio de intención de tratar, fue del 92 % (44 pacientes) para los pacientes aleatorizados a ALPPS en comparación con el 80 % (39 pacientes) de los pacientes aleatorizados a TSH ($p = 0,091$), incluida la ALPPS de rescate. En el primer

seguimiento postoperatorio, 37 pacientes aleatorizados a ALPPS fueron evaluados como libres de tumor en el hígado, al igual que 28 pacientes aleatorizados a TSH ($p = 0,028$). La mediana de supervivencia estimada para los pacientes aleatorizados a ALPPS fue de 46 meses, en comparación con 26 meses para los pacientes aleatorizados a TSH ($p = 0,028$). **CONCLUSIONES:** La ALPPS parece mejorar la supervivencia en pacientes con MHCR y RHFe < 30 % en comparación con la TSH.

10. Yeh DD, Eid AI, Young KA, Wild J, Kaafarani HMA, Ray-Zack M, Kana'an T, Lawless R, Cralley AL, Crandall M, por el EAST Appendicitis Study Group. Multicenter Study of the Treatment of Appendicitis in America: Acute, Perforated, and Gangrenous (MUSTANG), un estudio multicéntrico del EAST. Ann Surg 2021;273(3):548-56.

■ **OBJETIVO:** Describir la presentación, el tratamiento y los resultados contemporáneos de los pacientes que presentan apendicitis aguda (A), perforada (P) y gangrenosa (G) en Estados Unidos. **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** Ensayos europeos recientes han informado que el tratamiento médico (solo con antibióticos) de la apendicitis aguda es una alternativa aceptable a la apendicectomía quirúrgica. Sin embargo, el tipo de operación (apendicectomía abierta) y la duración promedio de la estancia hospitalaria no son consistentes con la práctica estadounidense actual y, por lo tanto, sus conclusiones no se aplican a los cirujanos estadounidenses modernos. **MÉTODOS:** Este estudio observacional prospectivo multicéntrico incluyó a adultos con apendicitis desde enero de 2017 hasta junio de 2018. Se realizaron estadísticas descriptivas. P y G se combinaron en una variable de resultado «complicada» y los factores de riesgo se evaluaron mediante regresión logística multivariable. **RESULTADOS:** Se inscribieron un total de 3.597 sujetos en 28 sitios: la edad media fue de 37 (27-52) años, 1.918 (53 %) eran hombres, el 90 % se sometieron a tomografía computarizada (TC), el 91 % se trataron inicialmente mediante apendicectomía (98 % laparoscópica) y la mediana de la estancia hospitalaria fue de 1 (1-2) día. Las tasas de visitas a Urgencias y de reingresos a 30 días fueron del 10 % y del 6 %, respectivamente. De 219 sujetos tratados inicialmente con antibióticos, 35 (16 %) requirieron apendicectomía durante la hospitalización inicial y 12 (5 %) se sometieron a apendicectomía dentro de los 30 días, para una tasa acumulada de fracaso del 21 %. En conjunto, 2.403 (77 %) pacientes tenían A, mientras que 487 (16 %) y 218 (7 %) pacientes tenían P y G, respectivamente. En el análisis de regresión, la edad, los síntomas > 48 horas, la temperatura, los leucocitos, la puntuación de Alvarado y la presencia de apendicolito fueron predictivos de apendicitis «complicada», mientras que las comorbilidades, el tabaquismo y la clasificación en Urgencias de apendicectomía > 6 horas o > 12 horas no lo fueron.

CONCLUSIÓN: En Estados Unidos, la mayoría de los pacientes que presentan apendicitis se someten a TC, se someten a una apendicectomía laparoscópica y permanecen en el hospital durante un día. Uno de cada cinco pacientes seleccionados para el tratamiento inicial no quirúrgico requiere una apendicectomía dentro de los 30 días. La demora hospitalaria hasta la apendicectomía no es un factor de riesgo de apendicitis «complicada»

11. Kamarajah SK, Sonnenday CJ, Cho CS, Frankel TL, Bednar F, Lawrence TS, Nathan H. Asociación de la radioterapia adyuvante con la supervivencia tras resección de adenocarcinoma ductal pancreático con márgenes negativos: un análisis de propensión emparejada de la National Cancer Database (NCDB). Ann Surg 2021;273(3):587-94.

■ **INTRODUCCIÓN:** Existe evidencia contradictoria sobre el beneficio de la radioterapia (RT) adyuvante tras la resección de un adenocarcinoma ductal pancreático (ACDP), especialmente para resecciones con márgenes negativos (R0). El objetivo del presente estudio fue evaluar la asociación de la RT adyuvante con la supervivencia tras la resección de ACDP R0. **MÉTODOS:** Utilizando datos de la National Cancer Database (NCDB) de 2004 a 2013, se identificaron los pacientes con resección de ACDP no metastásico R0. Se excluyó a los pacientes con radioterapia y quimioterapia neoadyuvante y supervivencia < 6 meses. Se utilizó la correspondencia por puntuación de propensión para tener en cuenta el sesgo de selección del tratamiento. A continuación, se utilizó un modelo de riesgos proporcionales de Cox multivariable para analizar la asociación de la RT con la supervivencia. **RESULTADOS:** De 4.547 (36 %) pacientes con RT y 7.925 (64 %) pacientes sin RT, 3.860 pacientes con RT y 3.860 sin RT permanecieron en la cohorte después del emparejamiento. Las variables clínico-patológicas y demográficas estuvieron bien equilibradas después del emparejamiento. Estaban presentes metástasis en ganglios linfáticos en el 68 % (44 % N1, 24 % N2). Después del emparejamiento, la RT se asoció con una mayor supervivencia (mediana 25,8 frente a 23,9 meses, cinco años 27 % frente a 24 %, $p < 0,001$). Después del ajuste multivariable, la RT permaneció asociada con un beneficio de supervivencia (*hazard ratio* [HR]: 0,89; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,84-0,94; $p < 0,001$). Los análisis de interacción estratificados y multivariados mostraron que este beneficio se restringía a los pacientes con enfermedad con ganglios positivos: N1 (HR: 0,68, IC del 95 %: 0,62-0,76, $p = 0,007$) y N2 (HR: 0,59, IC del 95 %: 0,54-0,64, $p = 0,04$). **CONCLUSIONES:** En este gran estudio de cohorte retrospectivo, la RT adyuvante después de la resección de ACDP R0 se asoció con un beneficio de supervivencia en pacientes con enfermedad con ganglios positivos. Se debe considerar la RT adyuvante tras la resección de ACDP R0 con ganglios positivos.

12. Harris HW, Primus F, Young C, Carter JT, Lin M, Mukhtar RA, Yeh B, Allen IE, Freise C, Kim E, Sbityany H, Young DM, Hansen S. Prevención de la recurrencia en hernias limpias y contaminadas usando malla biológica frente a malla sintética en la reparación de hernias ventrales: el ensayo clínico aleatorizado PRICE. Ann Surg 2021;273(4):648-55.

■ **OBJETIVO:** El objetivo de este estudio fue evaluar qué tipo de malla produce menores tasas de recurrencia y complicaciones después de la reparación de una hernia ventral. **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** En Estados Unidos se realizan más de 400.000 reparaciones de hernias ventrales anualmente. Aunque el método más eficaz para reparar las hernias ventrales implica el uso de malla, es controvertido si se usa malla biológica o malla sintética. **MÉTODOS:** Ensayo clínico pragmático, simple ciego, aleatorizado y controlado realizado desde marzo de 2014 hasta octubre de 2018; 165 pacientes inscritos con un seguimiento promedio de 26 meses. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 para reparación de hernias ventrales utilizando una malla biológica (porcina) o sintética (polipropileno). La medida de resultado primaria del estudio fue la recurrencia de la hernia a los dos años. **RESULTADOS:** Se incluyó en el estudio a un total de 165 pacientes (68 hombres), con una edad media de 55 años, con un seguimiento medio de 26 meses. Un análisis por intención de tratar señaló que las hernias recurrieron a los dos años en 25 pacientes (39,7 %) asignados a malla biológica y en 14 pacientes (21,9 %) asignados a malla sintética ($p = 0,035$). El análisis de subgrupos identificó una mayor tasa de recurrencia de hernias en el grupo de malla biológica frente a sintética en condiciones de herida contaminada (50,0 % frente a 5,9 %; p para interacción = 0,041). Las tasas de complicaciones postoperatorias fueron similares para los dos tipos de malla. **CONCLUSIONES:** El riesgo de recurrencia de la hernia fue significativamente mayor para los pacientes sometidos a reparación de hernia ventral con malla biológica en comparación con la malla sintética, con tasas similares de complicaciones postoperatorias. Estos datos indican que el uso de malla sintética sobre malla biológica para reparar las hernias ventrales es eficaz y puede respaldarse, incluso en condiciones de heridas contaminadas.

13. Ricci C, Pagano N, Ingaldi C, Frazzoni L, Migliori M, Alberici L, Minni F, Casadei R. El tratamiento para la necrosis pancreática infectada debe retrasarse, posiblemente evitando un enfoque quirúrgico abierto: una revisión sistemática y metaanálisis en red. Ann Surg 2021;273(2):251-7.

■ **OBJETIVO:** Evaluar todos los tratamientos invasivos por sospecha de necrosis pancreática infectada (NPI). **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** El tratamiento invasivo óptimo ante la sospecha de NPI sigue sin estar claro. **MÉTODOS:** Se realizó una búsqueda sistemática de ensayos clínicos

aleatorizados comparando al menos dos estrategias invasivas para el tratamiento de la sospecha de NPI. Se realizó un metaanálisis en red frecuentista de efectos aleatorios que informa la superficie bajo la curva de la clasificación acumulada (SUCRA). El criterio de valoración principal consideró tanto la mortalidad intrahospitalaria como las tasas de morbilidad mayor. Los criterios de valoración secundarios fueron la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria, la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la tasa de fístula pancreática y la insuficiencia exocrina y endocrina. **RESULTADOS:** Se incluyeron siete estudios, que involucraron a 400 pacientes agrupados de la siguiente manera: 64 (16 %) con desbridamiento quirúrgico temprano (DT); 27 (6,7 %) con lavado peritoneal (LP); 45 (11,3 %) con desbridamiento quirúrgico diferido (DD), 169 (42,3 %) con abordaje escalonado de desbridamiento mínimamente invasivo (AE-DD) y 95 (23,7 %) con desbridamiento endoscópico (AE-EnD). El AE-EnD tuvo la mayor probabilidad de ser el abordaje más seguro (SUCRA: 87,1 %), seguido de AE-DD (SUCRA: 59,5 %); el DD, el DT y el LP tenían la menor probabilidad de ser seguros (valores de SUCRA: 27,6 %, 31,4 % y 44,4 %, respectivamente). El análisis de los criterios de valoración secundarios confirmó la superioridad del AE-EnD con respecto a la duración de la estancia hospitalaria, la estancia en la unidad de cuidados intensivos, la tasa de fístula pancreática y la diabetes de nueva aparición. Los enfoques de abordaje escalonado son similares con respecto a la función exocrina. La mortalidad se redujo en todos los enfoques diferidos (DD, AE-DD o AE-EnD). **CONCLUSIONES:** La primera opción ante sospecha de NPI parece ser el AE-EnD. Una alternativa podría ser el AE-DD. Deben evitarse el LP, el DT y el DD.

14. Fong TG, Chan NY, Dillon ST, Zhou W, Tripp B, Ngo LH, Otu HH, Inouye SK, Vasunilashorn SM, Cooper Z, Xie Z, Marcantonio ER, Libermann TA. Identificación de firmas del proteoma plasmático asociadas con la cirugía mediante SOMAscan. Ann Surg 2021;273(4):732-42.

■ **OBJETIVOS:** Caracterizar la firma proteómica de la cirugía en adultos mayores y su asociación con los resultados postoperatorios. **RESUMEN DE ANTECEDENTES:** Las proteínas plasmáticas circulantes pueden reflejar la respuesta fisiológica y los resultados clínicos después de la cirugía. **MÉTODOS:** Se analizó el plasma sanguíneo de adultos mayores sometidos a cirugía electiva para detectar 1.305 proteínas utilizando SOMAscan. Las proteínas asociadas a la cirugía se sometieron a un análisis de vías de ingenio. Las proteínas seleccionadas asociadas a la cirugía se validaron de forma independiente utilizando Luminex o métodos de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas. Los modelos lineales generalizados estimaron las correlaciones con los resultados postoperatorios. **RESULTADOS:** Se utilizó para SOMAscan el plasma de una subcohorta ($n = 36$) del estudio Successful Aging after

Elective Surgery (SAGES). El análisis de biología de sistemas de 110 proteínas con un valor de p corregido de Benjamini-Hochberg (BH) $\leq 0,01$ y un valor de foldchange absoluto ($|FC|$) $\geq 1,5$ entre el día postoperatorio 2 (DOP2) y el preoperatorio (PREOP) identificaron vías funcionales con efectos importantes en proteínas proinflamatorias. La proteína 1 similar a la quitinasa-3 (CHI3L1), la proteína C reactiva (PCR) y la interleucina-6 (IL-6) se validaron de forma independiente en cohortes de validación separadas de SAGES ($n = 150$ para PCR, IL-6; $n = 126$ para CHI3L1). Los valores de foldchange de CHI3L1 e IL-6 se asociaron con un aumento de las complicaciones postoperatorias (riesgo relativo [RR]: 1,50, intervalo de confianza [IC] del

95 %: 1,21-1,85 y RR: 1,63, IC del 95 %: 1,18-2,26, respectivamente], duración de la estancia hospitalaria (RR: 1,35; IC del 95 %: 0,77-1,92 y RR: 0,98; IC del 95 %: 0,52-1,45) y riesgo de alta a centro de postagudos (RR: 1,15; IC del 95 %: 1,04-1,26 y RR: 1,11; IC del 95 %: 1,04-1,18). La diferencia de PCR entre el DPO2 y PREOP se asoció con el alta al centro de postagudos (RR: 1,14; IC del 95 %: 1,04-1,25). CONCLUSIÓN: SOMAscan puede identificar cambios proteicos inducidos por cirugía nuevos y clínicamente relevantes. En última instancia, la proteómica puede proporcionar información sobre las vías por las que el estrés quirúrgico contribuye a los resultados postoperatorios.

■ Autoevaluación

■ Preguntas

1 De acuerdo con los resultados del ensayo clínico aleatorizado Stoma-const, que evaluó la influencia de la técnica de construcción de colostomía terminal en la incidencia de hernia paraestomal a los 12 meses:

- A. La incisión en cruz de la fascia es mejor que la incisión circular de la misma.
 - B. La incisión circular de la fascia es mejor que la incisión en cruz.
 - C. La utilización profiláctica de malla reduce significativamente el riesgo de hernia paraestomal.
 - D. No hubo diferencias significativas entre las técnicas y el riesgo de hernia paraestomal.
-

2 ¿Qué resultado obtuvo el ensayo clínico aleatorizado de Arita y colaboradores que evaluó la utilización de drenajes tras hepatectomía no complicada?

- A. La incidencia de complicaciones postoperatorias grado 3 o superior de Clavien-Dindo fue similar en los pacientes con y sin drenaje.
 - B. La incidencia de complicaciones de cualquier grado de Clavien-Dindo fue mayor en los pacientes que tenían drenaje.
 - C. En los pacientes sin drenaje hubo más fístulas biliares clínicamente relevantes.
 - D. La no utilización de drenaje aumentó la incidencia de bilomas detectados mediante ecografía postoperatoria.
-

3 ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es cierta en relación con el estudio PAMPer, de Guyette y colaboradores, en el que se evalúa la utilización de cristaloides y hemoderivados antes de la llegada del paciente politraumatizado con riesgo de shock hemorrágico al hospital?

- A. Los mejores resultados se consiguieron con la administración de Ringer lactato.
 - B. La administración de coloides derivados del almidón consiguió una presión arterial media mayor que el Ringer lactato.
 - C. Los mejores resultados se obtuvieron con la administración de plasma y concentrado de hematíes.
 - D. Los autores recomiendan la administración precoz de concentrado de hematíes y plaquetas.
-

4 Según el estudio de Knisely y colaboradores para evaluar la morbilidad perioperatoria de pacientes con COVID-19 sometidos a cirugía urgente y emergente, ¿cuáles de las siguientes afirmaciones es correcta?

- A. La lesión renal aguda fue menos común en pacientes con COVID-19.
 - B. La COVID-19 se asocia con un mayor riesgo de morbilidad perioperatoria grave.
 - C. La mayoría de pacientes con COVID-19 se identificaron antes de la cirugía.
 - D. La tasa de mortalidad perioperatoria fue superior al 30 % en pacientes con COVID-19.
-

5 ¿Cuál de los siguientes factores NO fue un factor de pronóstico independiente de la supervivencia global en pacientes sometidos a cirugía pancreática después del tratamiento neoadyuvante por adenocarcinoma ductal pancreático inicialmente irresecable?

- A. Afectación vascular.
- B. La categoría de metástasis.
- C. Afectación de los ganglios linfáticos.
- D. El estado del margen de resección.

6 ¿Cuál de los siguientes resultados fue demostrado por el estudio de Heyns y colaboradores sobre el ácido tranexámico (ATX)?

- A. No logra disminuir las probabilidades de transfusión de sangre.
 - B. Reduce la pérdida de sangre perioperatoria.
 - C. Aumenta el riesgo de eventos tromboembólicos.
 - D. No se recomienda su uso en la cirugía obstétrica y ginecológica.
-

7 ¿Qué conclusiones se han podido extraer en los estudios de Sogawa y colaboradores sobre el trasplante de intestino en pacientes con pseudoobstrucción intestinal crónica (SOIC)?

- A. El trasplante de intestino no disminuye el riesgo de recurrencia de la enfermedad.
 - B. El pretratamiento con agentes antilinfocitos no mejora la supervivencia global del paciente tras el trasplante.
 - C. El trasplante de intestino es un tratamiento que salva vidas en pacientes con SOIC en etapa terminal.
 - D. El trasplante de intestino no es efectivo en pacientes con complicaciones asociadas a la nutrición parenteral domiciliaria.
-

8 A raíz del estudio de Ricci y colaboradores, ¿qué tipo de tratamiento sería la primera opción para la necrosis pancreática infectada?

- A. Desbridamiento quirúrgico temprano.
- B. Lavado peritoneal.
- C. Desbridamiento endoscópico.
- D. Desbridamiento quirúrgico diferido.

9 Tras la revisión sistemática de los estudios que informan datos de supervivencia después de quimiorradioterapia neoadyuvante y trasplante de hígado ortotópico (QRN-THO) realizada por Cambridge y colaboradores, ¿cuál de las siguientes afirmaciones es correcta?

- A. Para el colangiocarcinoma perihiliar (CCp) irresecable, QRN-THO no confiere supervivencia a largo plazo en pacientes capaces de completar la QRN neoadyuvante seguida de trasplante.
 - B. Se observaron mejores resultados para pacientes con CCp irresecable que para pacientes con colangitis esclerosante primaria.
 - C. La recurrencia combinada después de tres años fue mayor con QRN que sin la misma.
 - D. Una alta tasa de recurrencia es motivo de preocupación cuando se considera la extensión de la política nacional de selección de injertos para CCp.
-

10 ¿Con cuál de los siguientes tipos de enfermedad se asoció la infección perioperatoria en el estudio de cohorte retrospectivo sobre el riesgo de COVID-19 durante el pico inicial de la pandemia llevado a cabo por Axiotakis y colaboradores?

- A. Enfermedad cardiovascular.
- B. Enfermedad renal.
- C. Enfermedad respiratoria.
- D. Enfermedad endocrina.



Editado por Medical Trends



Wolters Kluwer

Con el patrocinio de:



MAT-ES-2101777 V1 Mayo 2021