



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ”**

**FRECUENCIA DE COMPLICACIONES POSOPERATORIAS CON EL MANEJO
LAPAROSCÓPICO TEMPRANO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MASA
APENDICULAR.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL

PRESENTA:

DR. FERNANDO MARMOLEJO SAAVEDRA

ASESOR:

**DR. LUIS EDUARDO CÁRDENAS LAILSON
MÉDICO ADSCRITO DE LA DIVISIÓN DE CIRUGÍA GENERAL**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO DE 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

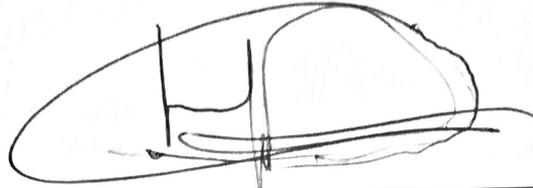
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

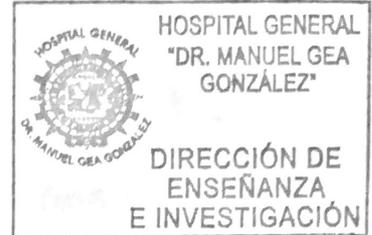
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

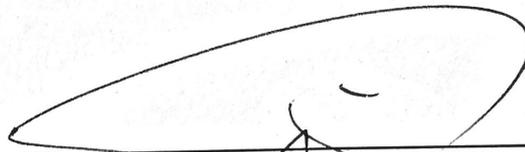
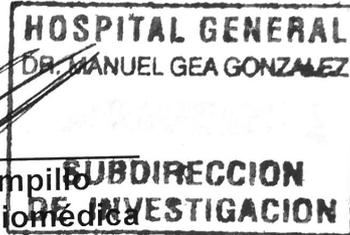
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Mucio Moreno Portillo
Profesor Titular del Curso de Cirugía General

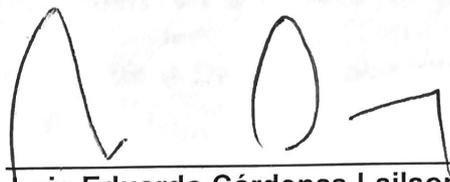


Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Asesor de Tesis

Este trabajo de tesis con número de registro: **04-112-2019** presentado por el alumno Fernando Marmolejo Saavedra y se presenta en forma con visto bueno por el tutor principal de la tesis Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson con fecha 12 de febrero de 2019 para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica

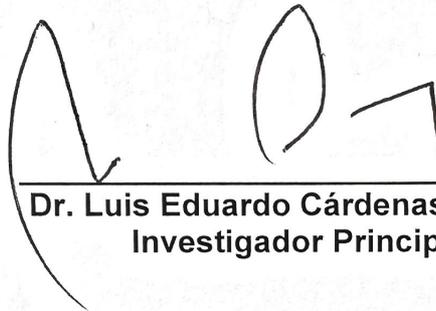


Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Investigador Principal

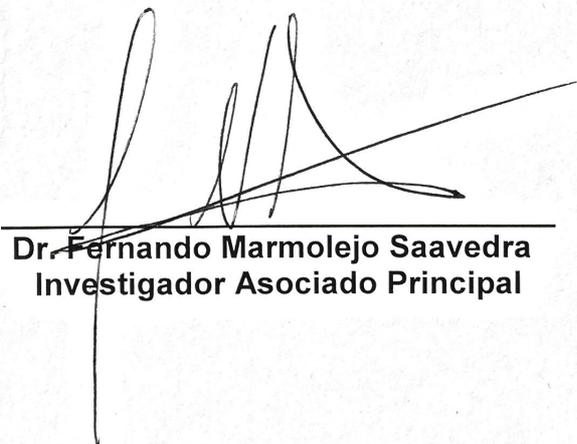
“FRECUENCIA DE COMPLICACIONES POSOPERATORIAS CON EL MANEJO LAPAROSCÓPICO TEMPRANO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE MASA”

Este trabajo fue realizado en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” en la División de Cirugía General bajo la dirección del Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson adscrito de la División quien orientó y aportó a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Dr. Luis Eduardo Cárdenas Lailson
Investigador Principal



Dr. Fernando Marmolejo Saavedra
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mi familia y a todos aquellos que han estado involucrados en mi crecimiento personal y profesional.

ÍNDICE

1. RESUMEN
2. INTRODUCCIÓN
3. MATERIAL Y MÉTODOS
4. RESULTADOS
5. DISCUSIÓN
6. CONCLUSIONES
7. REFERENCIAS
8. FIGURAS Y TABLAS

RESUMEN

Introducción: La apendicitis es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico. Afecta 5.7-57/100 000 individuos por año, siendo la población que se encuentra en la segunda y tercera década de la vida la que más frecuentemente estará afectada teniendo un riesgo a lo largo de la vida de 7%-8%.

Dentro de los espectros de presentación de la apendicitis existe un grupo de pacientes que tendrán a la masa apendicular como manera de presentación. A diferencia de las demás formas de presentación (apendicitis no complicada y apendicitis complicada con peritonitis generalizada) en el grupo de la masa apendicular no existe tratamiento considerado como estándar de referencia.

En la literatura encontramos múltiples estudios que nos hablan de los diferentes tipos de manejos para esta entidad pero existen pocos reportes que se enfoquen en la frecuencia de complicaciones de cada uno de los diferentes manejos, siendo solo presentados como objetivos secundarios.

Objetivo: Conocer cuál es la frecuencia de complicaciones posoperatorias en pacientes con diagnóstico de masa apendicular con el manejo laparoscópico temprano.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal, realizado en 43 expedientes de adultos (mayores a 16 años) con diagnóstico de masa apendicular, atendidos en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" entre el período comprendido del 1ero. de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: Se incluyeron en el estudio un total de 45 pacientes con diagnóstico de masa apendicular manejados con apendicectomía laparoscópica temprana. En relación a las complicaciones posoperatorias se obtuvo que el 15.5% de los pacientes (7 pacientes) presentaron complicaciones posoperatorias, siendo la más frecuentemente reportada la infección de sitio quirúrgico.

Conclusiones: La frecuencia de complicaciones que se presentan en nuestro hospital en este grupo de pacientes es muy similar a la reportada en la literatura universal siendo la infección de sitio quirúrgico la complicación más frecuentemente reportada.

Palabras clave: apendicitis, masa apendicular, apendicectomía laparoscópica, infección de sitio quirúrgico.

Introducción. La apendicitis es la causa más común de abdomen agudo quirúrgico. (4,12) Afecta 5.7-57/100 000 individuos por año (5), siendo la población que se encuentra en la segunda y tercera década de la vida la que más frecuentemente estará afectada teniendo un riesgo a lo largo de la vida de 7%-8%. (11, 12)

La etiología se centra en la teoría de la oclusión luminal, aumento de presión intraluminal, isquemia, necrosis y finalmente perforación del apéndice. (4)

La apendicitis puede presentarse desde una fase temprana no complicada hasta una apendicitis complicada que puede ser gangrenosa o perforada. (4) La apendicitis complicada puede tomar dos desenlaces: la formación de masa apendicular (también denominado plastrón apendicular) o presentarse como una peritonitis generalizada. La primera se presenta en aproximadamente 2-10% (12) y se puede subclasificar en flegmón (masa inflamatoria simple sin pus localizada alrededor del apéndice) o absceso (colección de pus rodeando al apéndice inflamado o perforado). (3)

A diferencia de la apendicitis no complicada o la asociada a peritonitis generalizada en los que la apendicectomía laparoscópica se ha vuelto el estándar de oro (8,12) en el grupo de pacientes con masa apendicular el manejo ha sido controvertido.

En el grupo de pacientes que tienen diagnóstico de masa apendicular existen grupos que llevan a cabo el tratamiento conservador que se basa en hospitalización, uso de antibióticos parenterales, punción percutánea guiada por imagen o apendicectomía de intervalo (2, 3, 5) mientras que otros grupos optan por el manejo quirúrgico temprano (cirugía al momento del diagnóstico) ya sea de manera abierta o laparoscópica. (8)

Los grupos que utilizan el manejo conservador argumentan que logran disminuir la tasa de complicaciones totales (infección de sitio quirúrgico, oclusión intestinal, fístulas, lesión intestinal inadvertida, reingresos y reintervenciones) (2, 7, 8, 17), con una frecuencia de morbilidad de 13.5% (1); mientras que, cuando se realiza el tratamiento quirúrgico temprano (abierto o laparoscópico) el grado de dificultad técnica es mayor, implicando resección ileocecal o hemicolectomía en hasta 3% de los

pacientes (1), con reportes de morbilidad de hasta 35.6%, sin haber encontrado diferencias en tiempo de hospitalización y de uso parenteral de antibiótico. (6, 12). Sin embargo existen otros reportes en los cuales se han encontrado que la frecuencia de complicaciones (infección de sitio quirúrgico, oclusión intestinal y reintervenciones) es baja. (8)

Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal, aprobado por el Comité de Investigación del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”, con número de registro 04-112-2019, realizado en 43 expedientes de adultos (mayores a 16 años) con diagnóstico de masa apendicular, atendidos en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” entre el período comprendido del 1ero. de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2018.

Se incluyeron en el estudio, expedientes de adultos (mayores de 16 años), de cualquier sexo, con diagnóstico de masa apendicular y en quienes se realizó apendicectomía laparoscópica temprana.

Con los datos obtenidos de los expedientes se obtuvieron la mediana, moda, promedio, mínimo y máximo de la frecuencia de complicaciones posoperatorias, días de estancia hospitalaria, conversión a cirugía abierta, duración de la cirugía, tiempo de inicio de vía oral después de la cirugía y parámetros demográficos de nuestro grupo de pacientes. Se realizaron tablas y gráficas correspondientes a los resultados obtenidos.

Resultados. Se incluyeron en el estudio un total de 45 pacientes con diagnóstico de masa apendicular manejados con apendicectomía laparoscópica temprana. 23 pacientes (51%) fueron del sexo masculino. La edad promedio fue de 38 años (min-máx 18 a 77 años). El 22% de los pacientes presentaban antecedentes personales patológicos de importancia siendo la diabetes mellitus el más común (13%).

Dentro de los parámetros bioquímicos alterados de presentación la leucocitosis promedio fue de 15.13 (min-máx 6.5 a 26.5), el porcentaje de neutrófilos promedio fue de 84% (min-máx 64% a 95.8%), la bilirrubina total promedio fue de 1.62 (min-máx 0.49 a 6.2), la bilirrubina indirecta promedio fue de 1.14 (min-máx 0.3 a 2.85), la PCR promedio fue de 16.96 (min-máx .29 a 38).

Respecto a la duración quirúrgica se obtuvo un promedio de 95 minutos con un tiempo máximo de 180 minutos y un mínimo de 40 minutos. Los días de hospitalización promedio fueron 3 con un máximo de 7 y mínimo de 1. El tiempo promedio de reinicio de la vía oral posterior a la cirugía fue de 1 día con un máximo de 2 días y mínimo de menos de 1 día. No hubo necesidad de realizar conversión a cirugía abierta en ningún caso.

En relación a las complicaciones posoperatorias se obtuvo que el 15.5% de los pacientes (7 pacientes) presentaron complicaciones, siendo la más frecuentemente reportada la infección de sitio quirúrgico (6 pacientes que corresponden al 85.7% de todas las complicaciones). De estos 6 pacientes el 50% requirieron reintervención (drenaje laparoscópico) y el restante resolvieron con esquema de antibiótico parenteral.

Discusión. La masa apendicular se presenta hasta en el 10% de todos los casos de apendicitis aguda. Actualmente no se ha definido el estándar de oro para el tratamiento de esta patología por lo que estudiar y tratar de encontrar el tratamiento ideal es de importancia en los ámbitos médico y económico.

En 2004, Kumar et al. Realizaron un ensayo clínico cuyo objetivo era comparar los tres métodos más comúnmente utilizados para el manejo de la masa apendicular. Dividieron a 60 pacientes con diagnóstico de masa apendicular en tres grupos: Grupo A - manejo inicial conservador seguido de apendicectomía abierta de intervalo seis semanas después del diagnóstico, Grupo B – apendicectomía abierta tan pronto como la masa apendicular resuelve utilizando manejo conservador y Grupo C – solo manejo conservador. Los autores concluyeron que el grupo de manejo conservador (Grupo C) era el mejor al presentar menor tiempo de estancia hospitalaria y menor tiempo fuera del trabajo. Solo 10% en este grupo desarrollaron apendicitis recurrente en un periodo de seguimiento de 24-52 meses. Como complicaciones reportaron la infección de sitio quirúrgico (4 pacientes), fistula (1 paciente), granulomas (1 paciente) (6).

Se han efectuado dos metaanálisis; en el análisis de Andersson y Petzold realizado en 2007 que tenía como objetivo realizar una revisión sistemática del tratamiento no quirúrgico del absceso o flegmón apendicular con énfasis en la tasa de éxito, necesidad de drenaje del absceso, riesgo de no detectar

enfermedad grave y en la necesidad de apendicectomía de intervalo para prevenir recurrencia. Se incluyeron 61 estudios en los que se valoró este problema y como resultados obtuvieron que el absceso o flegmón apendicular se encuentra en 3.8% de todos los pacientes con apendicitis, que el tratamiento no operatorio falla en 7.2% de los casos, que se requiere drenaje del absceso en 19.7% de los pacientes y que la cirugía inmediata se asocia con una morbilidad más alta cuando se compara con el tratamiento no quirúrgico ($p < 0.001$). Los autores reportan como conclusión que se apoya el manejo no quirúrgico sin apendicectomía de intervalo en pacientes con masa apendicular. La morbilidad del tratamiento quirúrgico inmediato fue 36.5% siendo la resección intestinal la complicación más común. (14) Entre los factores que se han asociado al fallo en el tratamiento conservador se han reportado la presencia de absceso apendicular >4-5 cm, cuenta de bandas >15% al ingreso y oclusión intestinal como síntoma de presentación. (8) Mientras que los pacientes que se presentan con flegmón apendicular son los que mejor resultado tienen con este manejo. (10)

En 2010, Simillis et al., llevaron a cabo otro metaanálisis cuyo objetivo principal fue comparar entre el tratamiento conservador y la apendicectomía temprana el número de complicaciones totales, la necesidad de reintervención y la duración de hospitalización. Incluyeron 17 estudios (16 no aleatorizados retrospectivos y 1 no aleatorizado prospectivo; con un total de pacientes de 1572). Observaron que el tratamiento conservador se relacionó con menos complicaciones globales (razón de probabilidades, 0.24; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0.13 a 0.44), abscesos intraabdominales (razón de probabilidades, 0.19; IC del 95%: 0.07 a 0.58), obstrucciones intestinales (razón de probabilidades, 0.35; IC del 95%, 0.17 a 0.71) y reoperaciones (razón de probabilidades, 0.17; IC del 95%, 0.04 a 0.75). Otras complicaciones reportadas para las cuales no hubo significancia estadística fueron: neumonía, sepsis abdominal, trombosis venosa profunda, trombo embolia pulmonar, muerte, adherencias y formación de fistulas. Los autores concluyeron que el tratamiento conservador fue preferible a la operación temprana debido a que presenta menos complicaciones y tasa de reoperaciones cuando se compara con la apendicectomía inmediata al diagnóstico. (8)

En la revisión sistemática de 2017 realizada por Cheng Y et al. que tuvo como objetivo evaluar los efectos de la apendicectomía temprana contra la apendicectomía de intervalo en pacientes con flegmón o masa apendicular en términos de morbilidad y mortalidad y en la que se incluyeron dos ensayos clínicos aleatorizados con un total de 80 pacientes. Como resultados se obtuvo que no hubo mortalidad en ninguno de los dos tipos de tratamiento, que había insuficiente información para determinar el efecto en la morbilidad total, en la frecuencia de infecciones de sitio quirúrgico y en la formación de fistulas al utilizar cualquiera de los dos manejos (apendicectomía temprana o apendicectomía de intervalo). Concluyendo que no se tiene claro si la apendicectomía temprana previene complicaciones al compararse con la apendicectomía de intervalo en pacientes con diagnóstico de masa apendicular. (3)

En 2015, Mentula et al realizaron un estudio controlado y aleatorizado que tenía como objetivo comprobar que la cirugía laparoscópica inmediata para el absceso apendicular resultaría en una recuperación más rápida que el tratamiento conservador; se estudiaron 60 adultos con diagnóstico de absceso apendicular fueron asignados para ser tratados con cirugía laparoscópica temprana (durante la primera hospitalización) o para ser manejados de manera no operatoria. Se evaluó el tiempo de estancia, recurrencias, intervenciones adicionales y complicaciones durante los siguientes 60 días. Como resultados se reportó que no hubo diferencia en el tiempo de estancia hospitalaria ($p = 0.105$). Los pacientes en el grupo manejado con cirugía temprana tuvieron un riesgo del 10% de resección intestinal y de 13% de apendicectomía incompleta; además de una menor tasa de reingresos (3% vs 37%; $p = 0.026$) y menor frecuencia de reintervenciones (7% en el grupo manejado por laparoscopia vs 30% en el grupo que tuvo manejo conservador, $p = 0.042$). Se requirió convertir a cirugía abierta en 10% de los casos. 2 pacientes manejados con laparoscopia temprana requirieron drenaje percutáneo de absceso pero ninguno requirió reoperación. En cuanto a las complicaciones postoperatorias se reportaron en 10% de los pacientes tratados con apendicectomía laparoscópica inmediata (2 con abscesos residuales y 1 con ileo postoperatorio). Los autores concluyeron que en manos experimentadas es seguro el manejo laparoscópico temprano para la masa apendicular. (23)

En 2018, Shindholimath VV et al publicaron un estudio descriptivo retrospectivo que incluyó 19 pacientes con masa apendicular tratados laparoscópicamente desde el primer internamiento. El objetivo del estudio fue evaluar la factibilidad de realizar la apendicectomía laparoscópica para pacientes con diagnóstico de masa apendicular. Se reportaron los siguientes resultados: tiempo quirúrgico de 95 minutos, requerimientos mínimos de analgesia posoperatoria, una conversión a cirugía abierta (5%) debida a afección del ciego que requirió de hemicolectomía derecha, con una frecuencia total de complicaciones de 15.7% (2 pacientes presentaron infección del sitio quirúrgico y 1 reingreso por dolor y nódulo en herida del puerto umbilical) y un tiempo de hospitalización de 6-9 días. Los autores concluyen que es seguro realizar la apendectomía laparoscópica inmediata en pacientes con masa apendicular (21)

La mayor tasa de morbilidad reportada con la cirugía temprana se relaciona con infecciones de sitio quirúrgico. Desde hace varios años se ha comprobado que con la cirugía laparoscópica, comparada con la cirugía abierta, se logran disminuir significativamente estas complicaciones. (18-19) Esto sugiere que el manejo laparoscópico temprano de la masa apendicular puede volverse el tratamiento de elección para esta presentación de la enfermedad. (21)

Este estudio es de tipo retrolectivo y con una muestra limitada únicamente a nuestra institución, por lo que se obtendría un mayor beneficio al ampliar la muestra o realizar un estudio longitudinal prospectivo en el que se comparen los resultados de los dos tipos de manejo más utilizados para esta patología.

Podemos comparar nuestros resultados con los resultados de reportes previos dándonos cuenta que conforme se ha vuelto más común el uso de la laparoscopia las complicaciones han ido en disminución. (Tabla 1)

Conclusiones. El manejo laparoscópico inmediato de la masa apendicular en nuestra institución resultó en un 15% de complicaciones posoperatorias de las cuales el 57% requirieron reintervención. Es importante señalar que la mayoría de cirugías fueron realizadas por residentes de cirugía general lo que sugiere que se podría disminuir la tasa de complicaciones en manos más experimentadas.

Referencias

1. Darwazeh G, Cunningham SC, Kowdley GC., A Systematic Review of Perforated Appendicitis and Phlegmon: Interval Appendectomy or Wait-and-See? *Am Surg*. 2016 Jan;82(1):11-5.
2. Senapathi PS, Bhattacharya D, Ammori BJ. Early laparoscopic appendectomy for appendicular mass. *Surg Endosc* 2002; 16:1783-5.
3. Cheng Y, Xiong X, Lu J, et al. "Early versus Delayed Appendectomy for Appendiceal Phlegmon or Abscess." *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2017 Jun 2;6:CD011670.
4. D'souza N, Nugent K. Appendicitis, *Clin Evid Handbook*. Jun 2015:148-149.
5. Trejo-Ávila ME, Romero-Loera S, Cárdenas-Lailson E. Enhanced recovery after surgery protocol allows ambulatory laparoscopic appendectomy in uncomplicated acute appendicitis: a prospective, randomized trial. *Surg Endosc*. 2018 Jul 9.
6. Kumar S, Jain S. Appendiceal treatment of appendiceal mass: prospective, randomized clinical trial. *Indian J Gastroenterol*. 2004 Sep-Oct;23(5):165-7.
7. Gorter R, Eker H, Gorter-Stam MA, Abis GS, Acharya A, Ankersmit M, et al. Diagnosis and management of acute appendicitis. EAES consensus development conference 2015. *Surg Endosc*. 2016;30:4668–90.
8. Simillis C, Symeonides P, Shorthouse AJ, Tekkis PP. A meta-analysis comparing conservative treatment versus acute appendectomy for complicated appendicitis (abscess or phlegmon). *Surgery* 2010;147:818–829.
9. Vikesh Agrawal, Himanshu Acharya. Early laparoscopic management of appendicular mass in children: Still a taboo, or time for a change in surgical philosophy? *J Minim Access Surg*. 2016 Apr-Jun;12(2):98-101.

10. Tanaka Y, Uchida H, Kawashima H, et al. More than one-third of successfully nonoperatively treated patients with complicated appendicitis experienced recurrent appendicitis: Is interval appendectomy necessary? *J Pediatr Surg* 2016;51:1957–61.
11. Gonzalez JR, Lopez G, et al. Guía de práctica clínica para apendicitis aguda, Asociación mexicana de cirugía general A.C. 2014.
12. Tannoury J, Abboud B. Treatment options of inflammatory appendiceal masses in adults. *World J Gastroenterol* 2013;19:3942-50.
13. López JJ, Deans KJ, Minneci PC. Nonoperative management of appendicitis in children. *Curr Opin Pediatr* 2017; 29: 358-362.
14. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and metaanalysis. *Ann Surg* 2007;246:741-8.
15. De U, Ghosh S. Acute appendectomy for appendicular mass: A study of 87 patients. *Ceylon Med J* 2002;47:117-8.
16. Samuel M, Hosie G, Holmes K. Prospective evaluation of nonsurgical versus surgical management of appendiceal mass. *J Pediatr Surg* 2002;37:882–886.
17. Baba TF, Marcel WT, Plastron appendiculaire: intervention en urgence ou différée: à propos d'une série de 27 cas dans la clinique chirurgicale de l'Hôpital Aristide Le Dantec, *Pan Afr Med J*. 2018; 29: 15.
18. Pedersen AG, Petersen OB, Wara P, Ronning H, Qvist N, Laurberg S. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Br J Surg* 2001; 88: 200–205.
19. Sauerland S, Lefering R, Holthausen U, Neugebauer EA. Laparoscopic vs conventional appendectomy: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Langenbecks Arch Surg* 1988; 383: 289–295.

20. Kim MS, Kim KJ, Park HW, Impact of high-grade obstruction on outcomes in patients with appendiceal inflammatory masses managed by nonoperative treatment, *Ann Surg Treat Res.* 2017 Jun; 92(6): 429–435.
21. Shindholimath VV, Thinakaran K, Rao TN, Veerappa YV. Laparoscopic management of appendicular mass. *J Minim Access Surg.* 2011;7:136–40.
22. Elkbuli A, Diaz B, Polcz V. Operative versus non-operative therapy for acute phlegmon of the appendix: Is it safer? A case report and review of the literature. *Int J Surg Case Rep.* 2018;50:75-79.
23. Mentula P, Sammalkorpi H. Laparoscopic surgery or conservative treatment for appendiceal abscess in adults?. *Ann Surg* 2015;262:237–242)
24. Tratamiento de la Apendicitis Aguda, Mexico, Secretaria de Salud; 2009

Figuras y tablas

Tabla 1

Autor	Año	Duración de cirugía (minutos)	Tiempo de estancia hospitalaria (días)	Frecuencia de complicaciones	Conversión a cirugía abierta
Kumar	2004	53	21	30%	--
Andersson	2007	--	10.8	35.6%	--
Simillis	2010	--	--	39.7%	--
Mentula	2015	52	4	10%	10%
Shindholimath	2018	95	--	15.7%	5%
Marmolejo	2020	95	3	15.5%	0%

Fig. 1

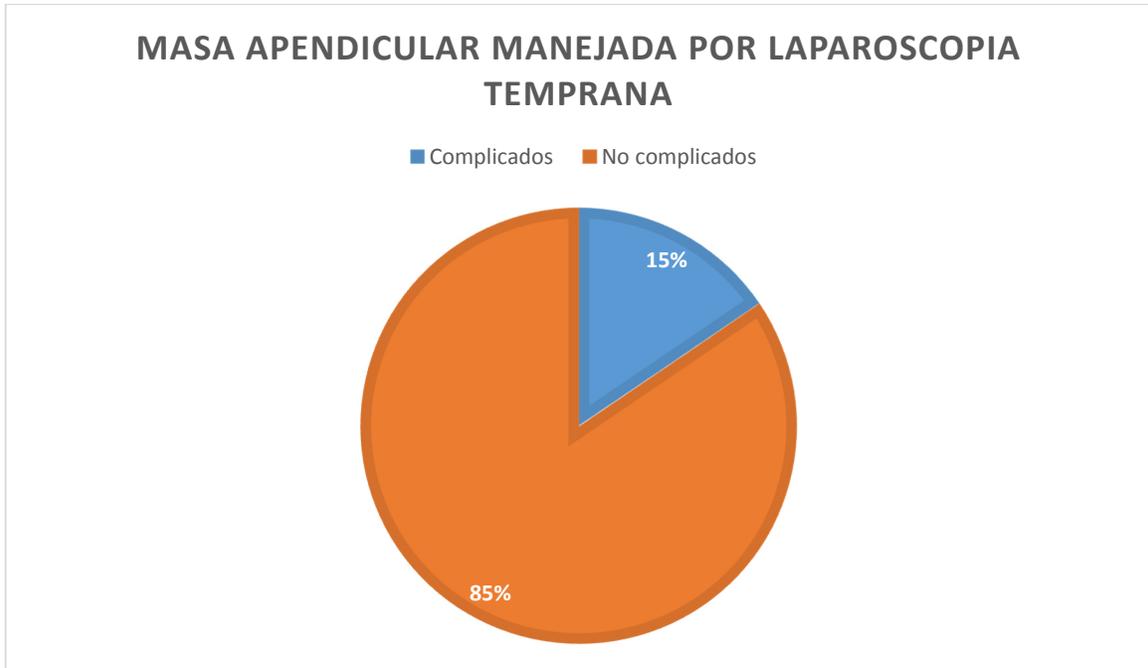


Fig. 2

