



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
“SALVADOR ZUBIRÁN”**

**USO DE LA ESCALA QUIRÚRGICA DE APGAR PARA PREDICCIÓN DE
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LINFADENECTOMÍA
RETROPERITONEAL POR MASAS RESIDUALES POST-QUIMIOTERAPIA
DE TUMORES GERMINALES TESTICULARES**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:**

UROLOGÍA

PRESENTA:

DR. LUIS EDUARDO JAUREGUI ILABACA

TUTOR DE TESIS:

DR. RICARDO ALONSO CASTILLEJOS MOLINA

Ciudad de México, octubre 2021





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Título tesis:

**USO DE LA ESCALA QUIRÚRGICA DE APGAR PARA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES
POSTOPERATORIAS EN LINFADENECTOMÍA RETROPERITONEAL POR MASAS RESIDUALES
POST-QUIMIOTERAPIA DE TUMORES GERMINALES TESTICULARES**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dr. Fernando Bernardo Gabilondo Navarro

Profesor Titular del curso de especialidad en Urología

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

Dr. Ricardo Alonso Castillejos Molina

Tutor de Tesis

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



USO DE LA ESCALA QUIRÚRGICA DE APGAR PARA PREDICCIÓN DE
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LINFADENECTOMÍA RETROPERITONEAL
POR MASAS RESIDUALES POST-QUIMIOTERAPIA DE TUMORES GERMINALES
TESTICULARES

AUTOR

DR. LUIS EDUARDO JAUREGUI ILABACA

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia, a mis padres, porque sin ellos no sería la persona que soy ahora. Gracias por su apoyo, por su amor y cariño. Por siempre creer en mí, por ser mi inspiración y mi más grande ejemplo a seguir.

A Paulin, mi camino, mi estrella y mi hogar. Gracias por estar siempre a mi lado, por apoyarme y ayudarme a ser no solo mejor profesional sino también ser humano. Por desvelarte conmigo y ser un ejemplo de determinación. Por siempre escucharme y darme los mejores consejos y ser mi refugio en la adversidad.

Gracias a mis maestros en el INCMNSZ, por su paciencia, por su guía y múltiples enseñanzas no solo en la academia sino también en la vida. Por guiarme en este fascinante camino de la Urología.

Al Dr. Ricardo Castillejos, mi tutor de tesis, por haberme brindado la oportunidad y la confianza para la realización de este proyecto.

Estos cuatro años han sido complejos en muchos sentidos; sin embargo, el haber elegido esta especialidad me brindó la oportunidad de conocer a gente maravillosa y la culminación de este recorrido hizo que todo haya valido la pena.

Gracias a todas y cada una de las personas que conocí durante mi estancia en el INCMNSZ; amigos, compañeros, maestros y pacientes. Todos dejan una huella en mí y me ayudan a aprender y mejorar todos los días.

FICHA DE REGISTRO

1. Datos del Alumno	
Apellido paterno	Jáuregui
Apellido materno	Ilabaca
Nombre(s)	Luis Eduardo
Teléfono	(55)4859 5191
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Carrera	Especialidad en Urología
No. de cuenta	516218429
2. Datos del Asesor	
Apellido paterno	Castillejos
Apellido materno	Molina
Nombre	Ricardo Alonso
3. Datos de la Tesis	
Título	Uso de la escala quirúrgica de Apgar para predicción de complicaciones postoperatorias en linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia de tumores germinales testiculares
Número de páginas	42
Año	2021

ÍNDICE

I.	TÍTULO	7
II.	RESUMEN.....	8
III.	MARCO TEÓRICO.....	11
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	14
V.	PREGUNTA DE INVESTIGACION	15
VI.	HIPÓTESIS	16
VII.	OBJETIVOS	17
VIII.	TIPO DE ESTUDIO.....	18
IX.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
X.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
XI.	CONSIDERACIONES FINANCIERAS	23
XII.	RESULTADOS.....	24
XIII.	DISCUSIÓN	28
XIV.	CONCLUSIONES	31
XV.	REFERENCIAS	32
XVI.	ANEXOS.....	35

I. TÍTULO

USO DE LA ESCALA QUIRÚRGICA DE APGAR PARA PREDICCIÓN DE COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN LINFADENECTOMÍA RETROPERITONEAL POR MASAS RESIDUALES POST-QUIMIOTERAPIA DE TUMORES GERMINALES TESTICULARES

II. RESUMEN

Introducción

La linfadenectomía retroperitoneal (LDNRP) en tumores germinales testiculares conlleva un alto riesgo de presentar complicaciones postoperatorias debido a la complejidad inherente al procedimiento y a la relación anatómica con estructuras vasculares u órganos vitales adyacentes. La aplicación de puntajes y escalas para la detección y prevención de dichas complicaciones en pacientes de alto riesgo ha sido prácticamente nula, a pesar de que con estas herramientas se pudiera personalizar el manejo perioperatorio en búsqueda de disminuir dichas complicaciones. Es por esto que decidimos evaluar si el uso de una herramienta predictiva validada en el ámbito de procedimientos de cirugía general mayor y cirugía vascular, como lo es la escala quirúrgica de Apgar podría predecir la incidencia de complicaciones mayores en un procedimiento urológico mayor, como lo es la linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia.

Objetivos

- **Objetivo principal:**

Evaluar la utilidad de la escala quirúrgica de Apgar como herramienta pronóstica para predecir complicaciones quirúrgicas mayores acorde a la clasificación de Clavien – Dindo, en pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia por tumores germinales testiculares.

- **Objetivo secundario:**

Determinar la incidencia de complicaciones postoperatorias acorde a la clasificación Clavien – Dindo, distinguiendo entre complicaciones mayores y menores, así como los factores de riesgo asociados al desarrollo de estas.

Material y Métodos

Se revisó la base de datos de nuestra institución en cuanto a todos los procedimientos de linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia en tumores germinales testiculares. Se registraron 54 pacientes en nuestro centro médico de tercer nivel de atención y se realizó un análisis retrospectivo de cada expediente. Se realizó el cálculo de la escala quirúrgica de Apgar revisando las variables intraoperatorias correspondientes (pérdida sanguínea estimada, presión arterial media más baja y frecuencia cardíaca más baja) en las hojas de registro de anestesiología durante el procedimiento, para determinar el puntaje dentro de la escala de 10 puntos. Se revisaron los expedientes clínicos para determinar la incidencia de toda complicación postoperatoria, haciendo énfasis en las complicaciones mayores (Clavien-Dindo \geq III) y mortalidad dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

Resultados

La tasa global de complicaciones documentada en nuestra serie fue del 57%, con un 20% de estas siendo complicaciones mayores (Clavien – Dindo \geq III) y una tasa de mortalidad del 1.8%. El puntaje en la escala quirúrgica de Apgar \leq 6 se asoció como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones postoperatorias, independiente

del grado de complicación acorde a la clasificación Clavien – Dindo (OR 16.84, IC 95% 2.06 – 137.8, $p < 0.05$) con una menor incidencia de complicaciones en pacientes con un puntaje mayor. Como factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones de manera global se encontró el tiempo quirúrgico prolongado y el realizar una linfadenectomía retroperitoneal con plantilla bilateral. La localización de la masa residual en topografía paracaval fue un factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones mayores (Clavien – Dindo \geq III).

Conclusiones

Como una herramienta sencilla, de fácil cálculo y accesible, la escala quirúrgica de Apgar parece demostrar su utilidad para identificar a aquellos pacientes en alto riesgo de presentar complicaciones postoperatorias y de esta manera dictar la intensidad del seguimiento postoperatorio. En este rubro, el desarrollo de estudios prospectivos es esencial para determinar si la aplicación de esta escala en este procedimiento urológico puede proveer un mejor panorama en la toma de decisiones para cuidados postoperatorios e impactar eventualmente en el desenlace de estos pacientes.

Palabras clave

Cáncer testicular, complicaciones postoperatorias, linfadenectomía retroperitoneal, escala quirúrgica de Apgar, Clavien – Dindo.

III. MARCO TEÓRICO

Los tumores testiculares de células germinales (TCGT) representan el 95% de las neoplasias malignas de testículo y es el tumor sólido más frecuente en adultos jóvenes con edad entre 15 a 35 años. Estos tumores se subdividen en dos principales grupos histológicos: Tumores de estirpe seminoma y no seminomatosa(1). Esta entidad representa el prototipo de neoplasia maligna con potencial curativo aún en etapas con enfermedad metastásica (Estadio II – III). (2) Para esto se cuenta, que los pacientes reciban un esquema de quimioterapia con base en platinos; sin embargo, de entre aquellos pacientes que reciben tratamiento, entre el 60 – 80% con una histología de seminoma puro en la pieza del tumor primario y un 30% de tumores con estirpe no seminomatosa presentan masas o conglomerados retroperitoneales post-quimioterapia. (3)

La linfadenectomía retroperitoneal es el estándar terapéutico en dichos tumores de células germinales con masas residuales post-quimioterapia, otorgando una tasa de sobrevida. (4) Sin embargo, este procedimiento considerado como una de las cirugías mayores en urología, no está exenta de riesgos debido a que se trata básicamente de una cirugía vascular y un reto de complejidad técnica. (5) La incidencia de complicaciones reportada en la literatura varía en los estudios en un rango del 3 – 32% y una mortalidad del 0.8 – 6%, con factores asociados descritos tales como: el volumen del conglomerado residual, la histopatología del tumor primario, involucro de estructuras adyacentes, hábito corporal, comorbilidades cardiovasculares, antecedente de intervención quirúrgica abdominal y la experiencia quirúrgica del centro que influye en la

dificultad y familiaridad técnica. (2,5) Agregado a esto hasta un 30% de los procedimientos requieren una intervención quirúrgica agregada (nefrectomía, reconstrucción vascular, resección con anastomosis intestinal o resección en bloque), adicionando una morbilidad significativa al tratamiento e incremento en la probabilidad de complicaciones. (6,7)

A pesar de la vasta evidencia que existe con respecto a que la linfadenectomía retroperitoneal para masas residuales post-quimioterapia se asocia a una tasa significativa de complicaciones perioperatorias y morbilidad, independientemente del abordaje quirúrgico (5–8), la existencia de literatura en relación a la aplicación de puntajes o escalas predictivas de riesgo en este rubro quirúrgico es prácticamente nulo y en los casos existentes, la mayoría de estas escalas predictivas son complejas de realizar. En 2007, *Gawande y cols.* desarrollaron una herramienta y puntaje predictivo, sencillo de calcular; este sistema utiliza el concepto de 10 puntos descrito por Virginia Apgar en el campo de la obstetricia y neonatología para la evaluación de las condiciones del recién nacido y predecir sobrevida al nacimiento (9) y fue propiamente nombrado como escala quirúrgica de Apgar. Originado de un set de 28 ítems iniciales, esta escala utiliza tres parámetros intraoperatorios de fácil consulta y acceso, que se encontraron como predictores independientes de desenlace postoperatorio y que obtenidos de la hoja de registro de anestesiología. Estos son: la pérdida sanguínea estimada, la presión arterial media y frecuencia cardiaca más bajas (10). (Ver Gráfico 1.)

Aunque primariamente fue descrita y posteriormente aplicada en cirugía colorrectal, a través del tiempo esta escala ha sido validada en una amplia gama de procedimientos quirúrgicos de múltiples especialidades para predicción de complicaciones postoperatorias y mortalidad (11).

Hoy en día, la cirugía debe tener un medidor de rutina fiable que permita conocer las condiciones generales del paciente de un procedimiento mayor como lo es la linfadenectomía retroperitoneal y establecer una guía para la práctica clínica que debe continuar. (12)

El Apgar quirúrgico se calcula a partir de la conclusión del acto quirúrgico, sumando los puntos, las cuales serán registradas por el anestesiólogo durante el transoperatorio. Se han descrito resultados en punto de corte para normar la conducta médica posterior:

En aquellos pacientes con puntuación mayor o igual a 7, se realiza un manejo habitual debido a que se asocia a una probabilidad baja de complicaciones. Los pacientes con puntuaciones menor o igual a 6, se requiere una observación minuciosa y ante la aparición de signos clínicos evidentes de complicación, se debe trasladar al paciente a la UCI, por ser considerados con alto riesgo de descompensación. (10,11,13) (*Ver Gráfico 2.*) Utilizando como clasificación de complicaciones, la estandarización realizada por Clavien – Dindo. (*Ver Gráfico 3.*)

IV. JUSTIFICACIÓN

La linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia es un procedimiento de alta complejidad tanto por el componente técnico como por la relación con las grandes estructuras vasculares. Sumado a esto, no es infrecuente, hasta un 30% de los pacientes ameritan procedimientos o intervenciones agregadas por el involucro de estructuras adyacentes por el conglomerado ganglionar. Todos estos factores hacen de este procedimiento uno con riesgo incrementado para morbimortalidad postoperatoria.

En la actualidad existen escalas pronósticas para pacientes en estado crítico que pueden ayudar a predecir el riesgo de desarrollar complicaciones en el estado postoperatorio, como lo son la escala de APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II), el POSSUM (Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity) y el NSQIP (ACS National Surgical Quality Improvement Program). Sin embargo, ninguna de estas ha sido utilizada en el contexto de un procedimiento como la linfadenectomía retroperitoneal y consisten en herramientas de difícil cálculo y con algoritmos complejos.

Por el hecho de ser un centro de referencia con formación académica de material humano médico. Consideramos de importancia el realizar la aplicación de utilidad de una escala de predicción como el puntaje de Apgar para determinar si en pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia pudiera brindar una herramienta para predecir complicaciones en el periodo postoperatorio debido a su fácil cálculo y aplicación.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existirá una asociación de riesgo de los puntajes de la escala quirúrgica de Apgar y predecir el desarrollo de complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia de tumores de células germinales testiculares?

VI. HIPÓTESIS

El desarrollo de complicaciones postoperatorias se ha asociado a un menor puntaje en la escala quirúrgica de Apgar, en el ámbito de cirugías mayores o cirugía vascular.

La linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia en pacientes con tumores de células germinales testiculares es considerada una cirugía mayor en urología; por lo que, al realizar el cálculo del puntaje de Apgar en estos pacientes, podríamos determinar que aquellos con puntajes menores se encuentran en mayor riesgo de desarrollar complicaciones y estas ser de mayor grado o severidad en el postoperatorio.

a) Hipótesis nula

Los pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia con tumores germinales testiculares que presenten puntajes menores o igual a 6 en la escala quirúrgica de Apgar tienen más riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias y de mayor severidad que aquellos con un puntaje mayor o igual a 7.

b) Hipótesis alterna

Los pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia con tumores germinales testiculares que presenten puntajes menores o igual a 6 en la escala quirúrgica de Apgar tienen el mismo riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias que aquellos con un puntaje mayor o igual a 7 y sin incremento en la severidad.

VII. OBJETIVOS

- **Objetivo principal:**

Evaluar la utilidad de la escala quirúrgica de Apgar como herramienta pronóstica de asociación para predecir complicaciones quirúrgicas acorde a la clasificación de Clavien – Dindo, en pacientes sometidos a linfadenectomía retroperitoneal por masas residuales post-quimioterapia por tumores germinales testiculares.

- **Objetivos secundarios:**

- Determinar la incidencia de complicaciones postoperatorias y mortalidad acorde a la clasificación Clavien – Dindo, haciendo énfasis en la distinción entre complicaciones mayores y menores.
- Determinar si existe una asociación entre puntajes menores en la escala quirúrgica de Apgar como factor de riesgo independiente y el riesgo de desarrollo de complicaciones mayores (Clavien – Dindo \geq III).
- Describir los factores de riesgo independiente asociados al desarrollo de complicaciones globales y mayores.

VIII. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo transversal, descriptivo y analítico de la base de datos de pacientes intervenidos de linfadenectomía retroperitoneal abierta por masa residual post-quimioterapia en un centro de tercer nivel de atención.

IX. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio con análisis retrospectivo, descriptivo y analítico de la base de datos de los 53 pacientes con antecedente de intervención con linfadenectomía retroperitoneal abierta por masas residuales post-quimioterapia por tumores germinales testiculares en el periodo comprendido entre los años 1984 a 2020 por diversos cirujanos urólogos, en un centro de atención médica de tercer nivel en la Ciudad de México. Se incluyó en la base de datos, a todo aquel paciente sometido al procedimiento de linfadenectomía retroperitoneal por masa residual (enfermedad ganglionar retroperitoneal) que contara con diagnóstico de un tumor testicular de células germinales y que dentro de su evolución hubieran recibido previamente un esquema de quimioterapia para enfermedad metastásica retroperitoneal. Todos los pacientes eran masculinos, mayores de 18 años y que contaran con la hoja de registro anestésico transoperatorio en el expediente físico o electrónico. Se excluyeron aquellos pacientes que no contaran con expediente completo para el registro y cálculo del puntaje quirúrgico de Apgar y/o no contaran con seguimiento completo en los primeros 30 días del periodo postoperatorio, así como la descripción de la evolución para determinar la presencia de complicaciones.

Definición de variables:

- Independiente (Clínicas):
 - Edad
 - IMC

- Hipertensión
- Dislipidemia
- Independiente (Oncológicas)
 - Estadio clínico
 - Grupo de estadificación de riesgo (IGCCCG)
 - Localización de masa retroperitoneal
 - Histopatología del tumor primario
 - Histopatología de masa retroperitoneal
- Dependientes (variables perioperatorias)
 - Plantilla quirúrgica (bilateral o unilateral)
 - Tiempo quirúrgico
 - Pérdida sanguínea estimada
 - Transfusión sanguínea
 - Complicación (Clavien – Dindo)
 - Puntaje escala quirúrgica de Apgar

Se incluyeron 53 pacientes en la base de datos, los cuales cumplieron los criterios de inclusión. Se revisaron las hojas de reporte anestésico del procedimiento quirúrgico y mediante la recopilación de las variables intraoperatorias: pérdida sanguínea estimada, tensión arterial media y frecuencia cardiaca más bajas. Con estos parámetros se calculó el puntaje en la escala quirúrgica de Apgar para cada paciente y utilizando el punto de corte descrito en los estudios de aplicación de esta escala en cirugía general mayor (puntaje ≤ 6) se dividió a los pacientes en dos grupos. El primer grupo constó de

aquellos pacientes con un puntaje en la escala igual o mayor a 7 puntos (grupo 1) y el segundo por pacientes con un puntaje igual o menor a 6 (grupo 2).

De estos grupos, se realizó un análisis descriptivo de las características demográficas (edad, índice de masa corporal, comorbilidades), oncológicas (estadio clínico, riesgo de IGCCG, topografía de conglomerado ganglionar), quirúrgicas (plantilla de linfadenectomía, histopatología de tumor primario, histopatología de linfadenectomía) y perioperatorias (tiempo quirúrgico, pérdida sanguínea estimada y complicación acorde a la clasificación Clavien – Dindo). Se consideraron como complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico, aquellas ocurridas dentro de los primeros 30 días postoperatorios.

Para la comparación posterior entre dos muestras independientes, se utilizó la prueba de T de student para variables paramétricas y U Mann-Whitney para las variables no paramétricas; considerándose un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo. Una vez comparados ambos grupos, de las diferencias significativas entre grupos, así como la misma estratificación en grupos acorde al puntaje en la escala quirúrgica de Apgar, se realizó la determinación de asociación de factores de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones global y complicaciones mayores (Clavien – Dindo \geq III), se realizó una regresión logística binaria univariada y multivariada de ser el caso, considerando aquellos con un valor de $p < 0.05$ y con un IC 95% que no contuvieran la unidad, como estadísticamente significativos. Para todo el análisis estadístico se utilizó el programa de IBM SPSS v.24 (IBM Co., Armonk, NY, USA).

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación fue realizada ajustándose a los principios científicos y éticos. Se encuentra fundamentada en hechos científicos y estudios retrospectivos previamente realizados, preservando la privacidad y confidencialidad de la información contenida en el expediente clínico.

Se justificó la realización de este estudio en sujetos humanos ya que el conocimiento que aporta no puede obtenerse por otro medio, teniendo en cuenta que prevalece la posibilidad de beneficio esperado sobre los riesgos predecibles.

Este protocolo fue realizado por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia en el campo, bajo la responsabilidad del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, una institución de atención a la salud que actúa bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que permiten garantizar el beneficio del paciente.

Se sometió el presente protocolo a revisión por el comité de ética e investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, con un dictamen aprobatorio.

Durante todo el estudio se resguardaron datos sensibles de los pacientes, así como la confidencialidad, otorgando un código numérico a cada uno para su análisis.

XI. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

- a) Estudio patrocinado: No
- b) Recursos con los que se cuenta: Estudio autofinanciado
- c) Análisis del costo por paciente:

Los costos asociados al diagnóstico, etapificación y seguimiento de los pacientes con cáncer de testículo y masas residuales post-quimioterapia son considerados partes del procedimiento de selección de pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico y no formaron parte del costo de la investigación.

No existe un costo monetario para el paciente, ya que se trata de un estudio con base en la revisión y análisis de los datos contenidos en los archivos del expediente clínico.

XII. RESULTADOS

Se registraron 53 pacientes que dentro de nuestra institución se han sometido a linfadenectomía retroperitoneal por masa residuales post-quimioterapia desde los años de 1984 hasta 2020 y que contaban con información completa en el expediente físico o electrónico. La tasa global de complicaciones reportada fue del 57% con una tasa de complicaciones mayores del 20% y mortalidad del 1.8% (1 caso). Cuando los pacientes fueron asignados a cada uno de los grupos, 14 pacientes (26%) obtuvieron puntajes en la escala de Apgar ≥ 7 y 39 pacientes (74%) un puntaje ≤ 6 . (Ver Gráfica 4.)

Características basales

La media de edad de la población fue de 27 años (19 – 46). El índice de masa corporal (IMC) en promedio fue de 24.8 ± 3.9 (17.3 – 34.9). De las escasas comorbilidades que se suelen presentar en este grupo etario, el 7% presentaban dislipidemia y un 8% hipertensión arterial sistémica. Al comparar entre ambos grupos, no se encontró diferencia significativa en estas variables.

Características oncológicas

57.1% de los pacientes presentaban enfermedad en un estadio clínico III (B-C) en el grupo con puntaje ≥ 7 y 66.7% en el grupo con puntaje ≤ 6 . En cuanto a la estratificación pronóstica de la enfermedad acorde al IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Collaborative Group*) 57.1% se encontraban con buen pronóstico en el grupo ≥ 7 y 66.7% en el grupo con puntaje ≤ 6 , con únicamente un 15.2% encontrándose en el

grupo de pobre pronóstico. En cuanto a la topografía retroperitoneal del conglomerado ganglionar previo a la linfadenectomía, la más frecuente fue paraaórtica (64.3%), seguido de inter cavo-aórtica (35.7%), paracaval (14.3%) y finalmente precaval y retrocaval (7.5%), sin diferencia significativa entre grupos acorde al puntaje de Apgar en estos apartados clínicos. (Ver Tabla 1.)

Características quirúrgicas y perioperatorias

En cuanto a la plantilla ganglionar realizada, en el grupo con menor puntaje de Apgar se realizó una linfadenectomía con plantilla bilateral en el 56.4% y una plantilla modificada en el 43.6%. Proporción similar a la observada en el grupo con puntaje mayor, con valores de 64.2% y 35.7% respectivamente. En cuanto al reporte definitivo histopatológico de las masas residuales, en 57.6% se encontró teratoma con tumor viable y necrosis en un 42.4% en el grupo con puntaje menor de Apgar; mientras que en el grupo con puntaje mayor de Apgar se obtuvo teratoma con tumor viable en un 30.8% y necrosis en el 69.2%.

En cuanto a aspectos quirúrgicos, el tiempo quirúrgico fue más prolongado en el grupo con puntaje de Apgar menor con una mediana de 365 ± 122 (145 – 600) minutos en comparación con los 247 ± 148 [165 – 540] (p 0.033) de aquellos pacientes con un puntaje mayor en la escala de Apgar. La pérdida sanguínea estimada fue mayor en el grupo 2 con una media de 600 ± 1000 [1-6000] ml vs 162.7 ± 113 [3-300] ml en el grupo 1 (p 0.015), sin requerimiento transfusional en los pacientes del grupo 1 y un 48.7% (19)

de los pacientes del grupo 2 ($p = 0.001$), todos estos rubros con diferencia estadísticamente significativa.

En cuanto a la histología del tumor primario, el grupo 1 reportó exclusivamente tumores de estirpe no seminomatosa (100%) y en el grupo 2 un 16.1% resultaron en tumores seminomatosos y 83.9% no seminomatosos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.161$). (Ver Tabla 2.)

Complicaciones

Estas se catalogaron acorde a la clasificación de Clavien-Dindo, observando una gran diferencia entre ambos grupos. En cuanto a la tasa de complicaciones global, al diferenciar entre grupos esta fue del 3.7% en el grupo 1 vs 52.8% en el grupo 2. Al distinguir entre grados de complicación, la proporción de pacientes con mayor grado de complicación se presentó en el grupo 2 vs el grupo 1; con un desglose de: Complicaciones grado I – II (46.2 vs 7.1%), grado III – IV (23.1 vs 7.1%) respectivamente. Con una sola mortalidad (grado V) por choque séptico refractario secundario a peritonitis aguda por una perforación duodenal inadvertida, representando el 1.8% de toda la serie y el 2.6% del grupo con puntaje menor de Apgar. Todos estos resultados con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). (Ver Gráfico 5 y 6.)

Factores de riesgo asociados

De las características que presentaron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de puntaje de Apgar, así como la misma estratificación en grupos con puntaje ≥ 7 o ≤ 6 , se realizó una regresión logística binaria univariada y de aquellos valores significativos un subsecuente análisis multivariado, para identificar factores de riesgo independiente asociados al desarrollo de complicaciones postoperatorias globales (Clavien – Dindo I-V). En el análisis univariado, se encontró que el tiempo quirúrgico prolongado (OR 18.68 [IC 95% 2.2 – 157] $p = 0.007$) y un puntaje ≤ 6 en la escala de Apgar (OR 13.5 [IC 95% 2.6 – 69.88] $p = 0.002$) se asociaron al desarrollo de complicaciones con diferencia estadística significativa. No se encontró una asociación como factor de riesgo de la localización del conglomerado retroperitoneal, el IMC, la realización de una plantilla bilateral ni con la histopatología del tumor primario. En el análisis multivariado, persistieron como factores asociados con una diferencia estadística significativa, un tiempo quirúrgico prolongado (OR 69.28 [IC 95% 2.32 – 2062] $p = 0.014$), la plantilla bilateral (OR 13.66 [IC 95% 1.75 – 106.1] $p = 0.012$) y el puntaje ≤ 6 en la escala de Apgar (OR 16.84 [IC 95% 2.06 – 137.81] $p = 0.008$). (Ver *Tabla 3.*)

Por último, intentando describir aquellos factores de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones mayores (Clavien – Dindo \geq III), se encontró una asociación entre la localización del conglomerado ganglionar en una topografía paracaval (OR 11.7 [IC 95% 1.55 – 87.92] $p = 0.017$), mientras que el resto de los factores sospechados como lo eran: un tiempo quirúrgico prolongado, la realización de

una plantilla bilateral, la histopatología del tumor primario y sobre todo el puntaje en la escala de Apgar, no mostraron una significancia estadística. (Ver Tabla 4.)

XIII. DISCUSIÓN

En el contexto de la linfadenectomía retroperitoneal la evidencia en cuanto al uso de herramientas o escalas predictivas para determinar el riesgo de desarrollar complicaciones postoperatorias es escaso sino es que prácticamente inexistente. La mayoría de los centros hospitalarios con atención de estos pacientes basa la toma de decisiones en cuanto a manejo postoperatorio en la experiencia personal, práctica tradicional, parámetros subjetivos o algoritmos complejos validados en el contexto de pacientes en estado crítico por enfermedades con descompensación aguda más que como predictoras de desenlaces después de un evento quirúrgico. En este aspecto, la escala quirúrgica de Apgar a pesar de sus limitantes en cuanto a validación global y aplicabilidad como todas las escalas y puntajes quirúrgicos descritos destaca particularmente por su simplicidad y el cálculo inmediato para determinar el riesgo de complicaciones y el estado postoperatorio inmediato. (11)

Aunque como parte de un estudio piloto, Haddow y cols. llevaron la aplicación de la escala de Apgar un paso adelante; tras demostrarse su utilidad en el contexto de predecir complicaciones mayores o muerte en el postoperatorio, sugirieron su uso para dictar de forma objetiva los cuidados postoperatorios. Donde los pacientes con un puntaje de 0 – 4 en la escala tenían mayor tendencia a ser enviados a la unidad de cuidados intensivos (UCI) en un 67%, aquellos con un puntaje de 5 – 8 en un 27% y únicamente un 10% aquellos con un puntaje de 9 -10 (14). Además de esto, las

medidas terapéuticas tomadas de igual forma iban encaminadas a la prevención de complicaciones acorde al puntaje.

En procedimientos urológicos, la aplicación de la escala quirúrgica de Apgar ha sido mínima pero enfatizada en procedimientos mayores como: cistoprostatectomía radical, escisión de tumores renales y prostatectomía radical. (15–17). A pesar de que en nuestro estudio la asociación del puntaje de Apgar no resultó con significancia estadística para complicaciones mayores, este fue igual el resultado obtenido por Orberger y cols. en el ámbito de la prostatectomía radical donde igual el puntaje menor de Apgar se asoció como predictor independiente para el desarrollo de complicaciones menores (Clavien – Dindo I-II), pero sin significancia para mayores (Clavien – Dindo III – V). Por el contrario, Ito y cols. demostraron la utilidad del puntaje de Apgar para predecir el riesgo de desarrollar complicaciones mayores y mortalidad en pacientes postoperados de resección de tumor renal.

En el contexto de linfadenectomía retroperitoneal, nuestro estudio demuestra una tasa mayor de complicaciones comparado con la literatura mundial, esto pudiera estar en relación a que nuestra serie se trata de la evolución a lo largo de la historia de un procedimiento que se ha realizado en manos de múltiples cirujanos urólogos y que a pesar de que en nuestro país se considera que nuestra institución es un centro de referencia para estos pacientes, la realidad es que en comparación a los centros que reportan tasas menores de complicación, aún distamos de contar con un volumen de cirugías similar a ellos(5,18). De las complicaciones reportadas en nuestra serie, encontramos una similitud a las reportadas mundialmente, siendo la principal el sangrado asociado a lesión de grandes vasos y la subsecuente transfusión de hemoderivados; el resto de las complicaciones fueron casos aislados de una lesión

pancreática con subsecuente fístula pancreática, lesiones intestinales y un síndrome compartimental abdominal. La mortalidad presentada se asoció a una perforación duodenal con posterior desarrollo de un choque séptico refractario.

En cuanto a los factores asociados, se ha descrito que la linfadenectomía retroperitoneal en el contexto de las masas residuales post-quimioterapia puede atribuirse a dos aspectos fundamentalmente. Primero, aunque la linfadenectomía retroperitoneal se considera una cirugía mayor, técnicamente la realizada en masas residuales es técnicamente más demandante debido a la reacción desmoplásica resultante como efecto de la quimioterapia y esto es más enfático en aquellos tumores con histopatología inicial de seminoma (19,20), y aunque en nuestro estudio la estirpe histológica no mostró diferencia entre los puntajes de Apgar o en el desarrollo de complicaciones, la tendencia fue franca ya que el 100% de los pacientes con estirpe seminomatosa presentaron complicaciones en menor o mayor grado, siendo quizás simplemente una falta de poder estadístico por el número de muestra. Y el segundo aspecto asociado es metodológico. Esto debido a que la forma de reportar las complicaciones puede llegar a presentar una variabilidad interobservador; por este motivo es que se desarrollaron herramientas como la clasificación de Clavien – Dindo. Por ello, es que muy probablemente a pesar de nuestra aparente tasa elevada de complicaciones globales, esto pueda responder a una infraestimación del reporte de estas en la literatura.

XIV. CONCLUSIONES

Las complicaciones en las linfadenectomías retroperitoneales representan un problema multifacético ya que son producto de múltiples factores. En el presente estudio, la tasa de complicaciones mayores y menores fue mayor que lo reportado en otros estudios. Esto puede responder a una infraestimación de lo mencionado en la literatura y en la sobreestimación del sangrado en nuestro centro. Concluimos que es complejo establecer un límite aceptado de complicaciones esperado debido a que al menos 3 existen 3 amplios factores asociados. Primero, los factores asociados al paciente, incluyendo la extensión de la disección y comorbilidades, segundo, consideraciones metodológicas en la clasificación de las complicaciones y tercero, la experiencia quirúrgica y volumen del centro.

Como una herramienta sencilla, de fácil cálculo y accesible, la escala quirúrgica de Apgar parece demostrar su utilidad para identificar a aquellos pacientes en alto riesgo de presentar complicaciones postoperatorias y de esta manera dictar la intensidad del seguimiento postoperatorio. En este rubro, el desarrollo de estudios prospectivos es esencial para determinar si la aplicación de esta escala en este procedimiento urológico puede proveer un mejor panorama en la toma de decisiones para cuidados postoperatorios e impactar eventualmente en el desenlace de estos pacientes.

XV. REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin.* 2020;70(1):7–30.
2. Ruf CG, Krampe S, Matthies C, Anheuser P, Nestler T, Simon J, et al. Major complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in a contemporary cohort of patients with testicular cancer and a review of the literature. *World J Surg Oncol.* diciembre de 2020;18(1):253.
3. Gilligan T, Lin DW, Aggarwal R, Chism D, Cost N, Derweesh IH, et al. Testicular Cancer, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw.* diciembre de 2019;17(12):1529–54.
4. Singh P, Yadav S, Mahapatra S, Seth A. Outcomes following retroperitoneal lymph node dissection in postchemotherapy residual masses in advanced testicular germ cell tumors. *Indian J Urol IJU J Urol Soc India.* 2016;32(1):40–4.
5. Cary C, Foster RS, Masterson TA. Complications of Retroperitoneal Lymph Node Dissection. *Urol Clin North Am.* agosto de 2019;46(3):429–37.
6. Heidenreich A, Haidl F, Paffenholz P, Pape Ch, Neumann U, Pfister D. Surgical management of complex residual masses following systemic chemotherapy for metastatic testicular germ cell tumours. *Ann Oncol.* febrero de 2017;28(2):362–7.
7. Heidenreich A, Paffenholz P, Nestler T, Pfister D. Primary and Postchemotherapy Retroperitoneal Lymphadenectomy for Testicular Cancer. *Oncol Res Treat.* 2018;41(6):370–8.
8. Gerdtsson A, Håkansson U, Törnblom M, Jancke G, Negaard HFS, Glimelius I, et al. Surgical Complications in Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Nonseminoma Germ Cell Tumour: A Population-based Study from the Swedish Norwegian Testicular Cancer Group. *Eur Urol Oncol.* septiembre de 2019;S2588931119301282.
9. Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ. The Continuing Value of the Apgar Score for the Assessment of Newborn Infants. *N Engl J Med.* el 15 de febrero de 2001;344(7):467–71.
10. Gawande AA, Kwaan MR, Regenbogen SE, Lipsitz SA, Zinner MJ. An Apgar Score for Surgery. *J Am Coll Surg.* febrero de 2007;204(2):201–8.
11. Reynolds PQ, Sanders NW, Schildcrout JS, Mercaldo ND, St. Jacques PJ. Expansion of the Surgical Apgar Score across All Surgical Subspecialties as a Means to Predict Postoperative Mortality: Anesthesiology. junio de 2011;114(6):1305–12.

12. Pubillonos IC, Augier MM, Rojas RG. Factibilidad del uso del Surgical Apgar Score en urología, como predictor de complicaciones. :8.
13. Regenbogen SE. Utility of the Surgical Apgar Score: Validation in 4119 Patients. Arch Surg. el 19 de enero de 2009;144(1):30.
14. Haddow J, Adwan H, Clark S, Tayeh S, Antonowicz S, Jayia P, et al. Use of the surgical Apgar score to guide postoperative care. Ann R Coll Surg Engl. julio de 2014;96(5):352–8.
15. Prasad SM, Ferreria M, Berry AM, Lipsitz SR, Richie JP, Gawande AA, et al. Surgical Apgar Outcome Score: Perioperative Risk Assessment for Radical Cystectomy. J Urol. marzo de 2009;181(3):1046–53.
16. Ito T, Abbosh PH, Mehrazin R, Tomaszewski JJ, Li T, Ginzburg S, et al. Surgical Apgar Score Predicts an Increased Risk of Major Complications and Death after Renal Mass Excision. J Urol. junio de 2015;193(6):1918–22.
17. Orberger M, Palisaar J, Roghmann F, Mittelstädt L, Bischoff P, Noldus J, et al. Association between the Surgical Apgar Score and Perioperative Complications after Radical Prostatectomy. Urol Int. 2017;98(1):61–70.
18. Blok JM, Meijer RP, van der Poel HG, Bex A, van Vooren J, van Urk JJ, et al. Additional surgical procedures and perioperative morbidity in post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for metastatic testicular cancer in two intermediate volume hospitals. World J Urol [Internet]. el 5 de mayo de 2020 [citado el 10 de junio de 2020]; Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00345-020-03229-5>
19. Lavery HJ, Bahnson RR, Sharp DS, Pohar KS. Management of the residual post-chemotherapy retroperitoneal mass in germ cell tumors. Ther Adv Urol. octubre de 2009;1(4):199–207.
20. Mosharafa AA, Foster RS, Koch MO, Bihle R, Donohue JP. Complications of Post-Chemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection for Testis Cancer. J Urol. mayo de 2004;171(5):1839–41.

XVI. ANEXOS

Escala Quirúrgica de Apgar					
	Número de puntos				
	0	1	2	3	4
Pérdida sanguínea estimada (ml)	> 1000	601 - 1000	101 - 600	≤ 100	
Presión arterial media más baja (mmHg)	< 40	40 - 54	55 - 69	≥ 70	
Frecuencia cardíaca más baja (lpm)	> 85	76 - 85	66 - 75	56 - 65	≤ 55*

**Presencia de bradiarritmia patológica (incluyendo arresto sinusal, bloqueo auriculo-ventricular o disociación, ritmos de escape ventricular o de la unión AV) y asistolia también reciben 0 puntos por frecuencia cardíaca más baja. Fuente: Gawande, 2007*

Gráfico 1. Descripción de la escala quirúrgica de Apgar



Gráfico 2. Correlación del puntaje de la escala quirúrgica de Apgar con tasa de complicaciones postoperatorias

Clasificación Clavien-Dindo

I	Desviación del curso normal PO	Complicaciones leves
II	Tx farmacológico no habitual	
IIIa	Procedimiento bajo anestesia local	Complicaciones mayores
IIIb	Procedimiento bajo anestesia general	
IVa	Disfunción de un órgano (UTI)	
IVb	Falla multiorgánica (UTI)	
V	Defunción	

Gráfico 3. Clasificación Clavien – Dindo para complicaciones postoperatorias

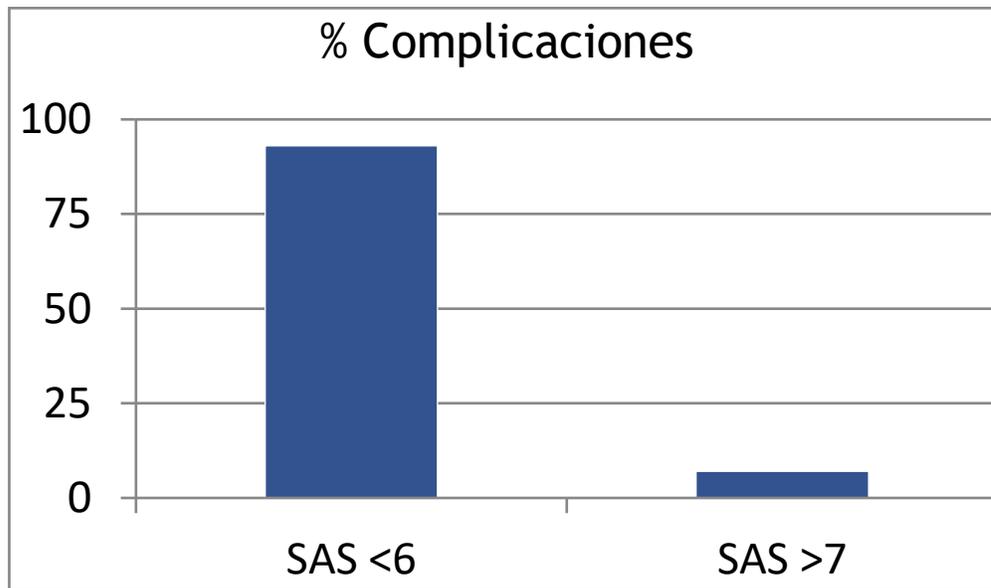


Gráfico 4. Comparativa de incidencia de complicaciones entre grupos con el punto de corte para la escala quirúrgica de Apgar

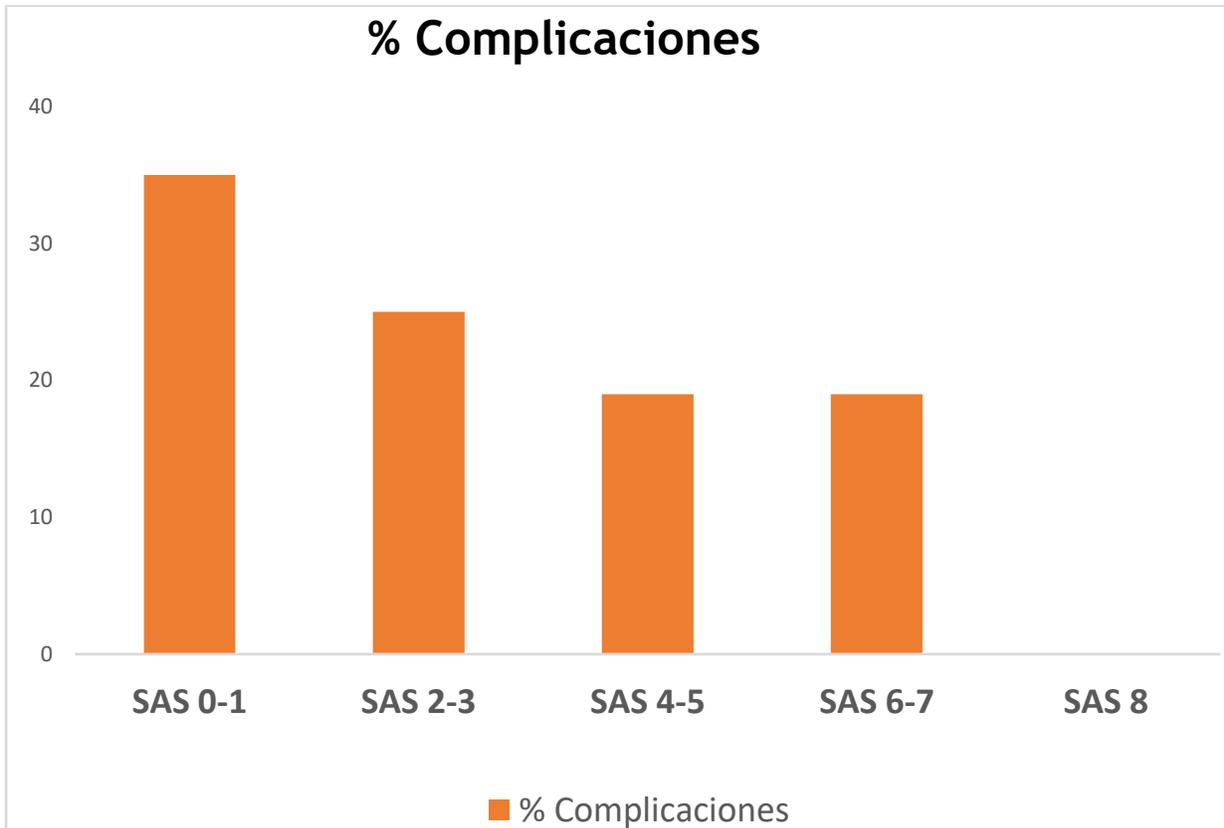


Gráfico 5. Tendencia e incidencia de complicaciones con diferentes puntajes de la escala quirúrgica de Apgar

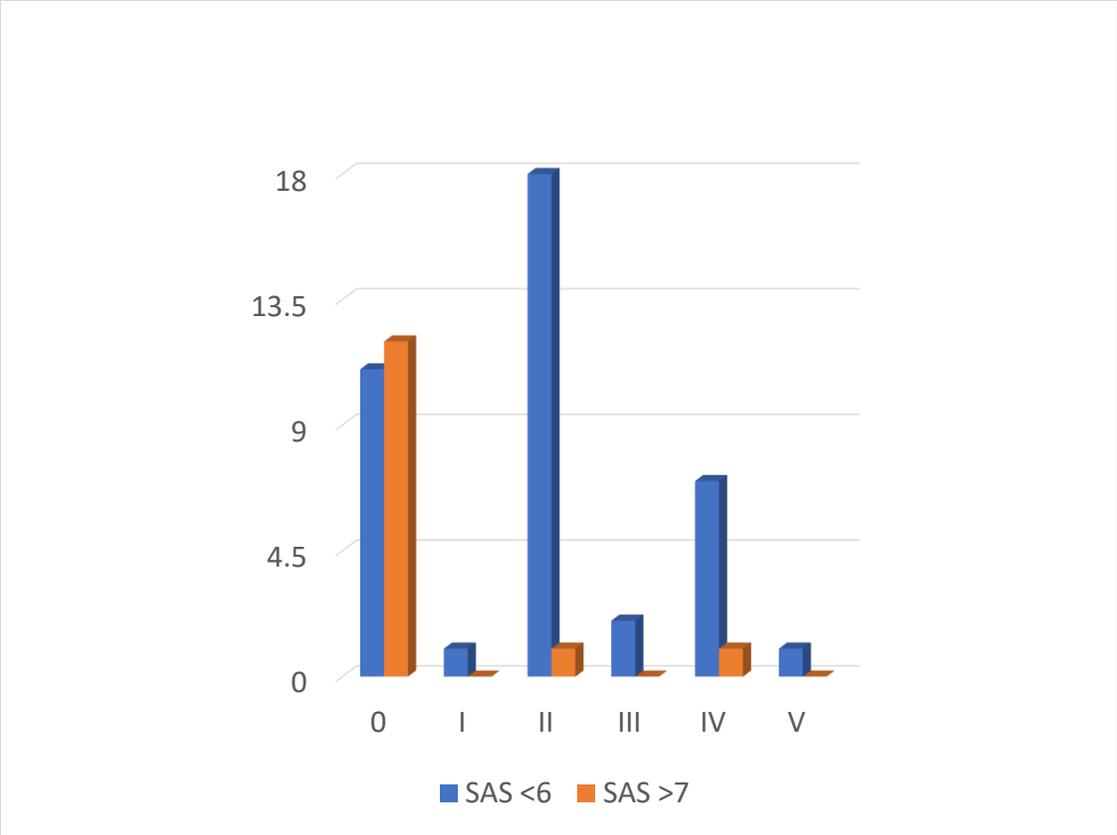


Gráfico 6. Comparación entre grupos de puntaje en la escala de Apgar y el porcentaje en complicaciones de mayor grado acorde a la clasificación Clavien - Dindo

Características demográficas entre grupos de comparación				
<i>Escala quirúrgica de Apgar</i>		≥ 7	≤ 6	valor p
<i>Edad</i>		24.5 ± 10 (19-43)	29 ± 6.8 (19-46)	0.08
<i>IMC</i>		22.4 ± 3 (17 - 28.8)	24.8 ± 3.9 (17.3-34.9)	0.05
<i>Hipertensión</i>				
	Si	1 (7.1%)	4 (12.1%)	0.61
	No	13 (92.9%)	29 (87.9%)	
<i>Dislipidemia</i>				
	Si	1 (10%)	2 (6.5%)	0.71
	No	9 (90%)	29 (93.5%)	
<i>Estadio clínico</i>				
	IIA	1 (7.1%)	3 (9.1%)	0.37
	IIB	4 (28.6%)	5 (15.2%)	
	IIC	1 (7.1%)	3 (9.1%)	
	IIIB	5 (35.7%)	10 (30.3%)	
	IIIC	3 (21.4%)	12 (36.4%)	
<i>Estratificación de riesgo (IGCCCG*)</i>				
	Pobre	3 (21.4%)	5 (15.2%)	0.52
	Intermedio	3 (21.4%)	6 (18.2%)	
	Bueno	8 (57.1%)	22 (66.7%)	
<i>Localización masa residual retroperitoneal</i>				
	Paracaval	2 (14.3%)	3 (7.1%)	0.65
	Precaval y retrocaval	1 (7.1%)	4 (9.5%)	
	Paraaórtica	9 (64.3%)	24 (57.1%)	
	Inter cavo-aórtica	5 (35.7%)	11 (26.1%)	

*IGCCCG (*International Germ Cell Cancer Collaborative Group*)

Tabla 1. Características demográficas entre grupos de comparación

Características quirúrgicas y perioperatorias entre grupos con diferente escala quirúrgica de Apgar			
Escala quirúrgica de Apgar	≥ 7	≤ 6	valor p
Plantilla			
Unilateral	5 (35.7%)	17 (43.6%)	0.531**
Bilateral	9 (64.2%)	22 (56.4%)	
Resultado histológico de masa residual			
Tumor viable	0 (0%)	0 (0%)	0.105**
Necrosis / Fibrosis / Inflamación	9 (69.2%)	14 (42.4%)	
Teratoma	0 (0%)	0 (0%)	
Teratoma + tumor viable	4 (30.8%)	19 (57.6%)	
Tiempo quirúrgico (minutos)	247.5 ± 148 (165-540)	365 ± 122 (145-600)	0.033*
Pérdida sanguínea estimada (ml)	162.7 ± 113 (3-300)	600 ± 1000 (1-6000)	0.015*
Transfusión sanguínea			
Si	0 (0%)	19 (48.7%)	0.001**
No	14 (100%)	20 (51.3%)	
Complicación (Clavien-Dindo)			
Ninguna	12 (85.7%)	11 (28.2%)	0.001**
Grado I-II	1 (7.1%)	18 (46.2%)	
Grado III-IV	1 (7.1%)	9 (23.1%)	
Grado V	0 (0%)	1 (2.6%)	
Histología tumor primario			
Seminoma	0 (0%)	5 (16.1%)	0.161**
No seminomatoso	11 (100%)	26 (83.9%)	

Tabla 2. Comparación en variables quirúrgicas y perioperatorias

Factores de riesgo independiente para desarrollo de complicaciones (CD I - V)			
	OR	IC	valor p
Univariado			
Tiempo quirúrgico prolongado	18.68	2.2-157	0.007
Plantilla bilateral	3.06	0.909-10.36	0.071
Escala quirúrgica Apgar ≤ 6	13.5	2.6-69.88	0.002
IMC > 25	2.8	0.848- 9.28	0.091
<i>Localización masa residual</i>			
Paracaval	5.2	0.543-50.9	0.152
Precaval y retrocaval	1.8	0.27-11.58	0.541
Paraaórtica	1.5	0.43- 5.1	0.519
Inter cavo-aórtica	0.7	0.21-2.29	0.556
<i>Histología tumor primario</i>			
Seminoma	2.22	0.363-13.61	0.388
No seminomatoso	0.45	0.073-2.75	0.388
Multivariado			
Tiempo quirúrgico prolongado	69.28	2.32-2062	0.014
Plantilla bilateral	13.66	1.75-106.1	0.012
Escala quirúrgica Apgar ≤ 6	16.84	2.06-137.81	0.008
IMC > 25	0.45	0.066-3.059	0.413

Tabla 3. Factores de riesgo para desarrollo de complicaciones globales

Factores de riesgo independiente para desarrollo de complicaciones mayores (CD \geq III)			
	OR	IC	valor p
Univariado			
Tiempo quirúrgico prolongado	3.05	0.75-12.35	0.117
Plantilla bilateral	2.21	0.393-12.36	0.364
Escala quirúrgica Apgar \leq 6	4.48	0.518-38.76	0.173
IMC > 25	1.66	0.362-7.67	0.512
<i>Localización masa residual</i>			
Paracaval	11.7	1.55-87.92	0.017
Precaval y retrocaval	1.32	0.128-13.65	0.815
Paraaórtica	-	-	-
Inter cavo-aórtica	1.15	0.241-5.56	0.855
<i>Histología tumor primario</i>			
Seminoma	3.3	0.47-22.97	0.228
No seminomatoso	0.3	0.04-2.11	0.228

Tabla 4. Factores de riesgo para desarrollo de complicaciones mayores