

PREVENCIÓN DE HERNIAS INCISIONALES DE LA PARED ABDOMINAL: FACTORES DE RIESGO, CONSIDERACIONES Y TÉCNICA ÓPTIMA PARA CERRAR

Joaquín Zamora Rodríguez^{a*}
Sofía Andonie Celle^a
Catalina Fernández Montecinos^a
Valeria Coke González^a
Francisca García Leiva^a
Javiera Salas Gantz^a

^aEstudiante de Medicina, Escuela de Medicina – Universidad de Valparaíso.

Artículo recibido el 18 de mayo, 2023. Aceptado en versión corregida el 23 de junio, 2023.

RESUMEN

Introducción: El aumento de las cirugías abdominales, mediante laparotomía o laparoscopia, ha aumentado significativamente la incidencia y prevalencia de las hernias incisionales, siendo una complicación quirúrgica frecuente, significando importantes gastos en salud. Sin embargo, con el paso del tiempo, se ha descubierto que estas se pueden prevenir o disminuir, determinando los factores de riesgo en pacientes previo a la cirugía, y con el uso de determinadas técnicas. **Objetivo:** Conocer cómo prevenir las hernias incisionales determinando los factores de riesgo de los pacientes y a través de una técnica quirúrgica adecuada para el cierre de la pared abdominal. **Metodología:** Se realizó una búsqueda de artículos en PubMed, Epistmonikos y Google Scholar publicados en los últimos 10 años. **Resultados y Discusión:** Existen múltiples factores de riesgo que predisponen a la aparición de hernias incisionales, siendo la mayoría modificables, pudiéndose disminuir el riesgo con el control de ellos previo a la cirugía. Por otra parte, están descritas las técnicas para el cierre primario de la pared abdominal que permiten disminuir significativamente la aparición de hernias incisionales. **Conclusión:** Los factores de riesgo de hernias incisionales son cada vez más comunes en la población general y existen técnicas quirúrgicas y consideraciones que se deben tener al momento del cierre de la pared abdominal, destacando el uso suturas monofilamento de absorción lenta, el cierre solo de la aponeurosis con puntos continuos “small-bites”, aplicándose puntos de refuerzo o malla abdominal para disminuir el riesgo principalmente en pacientes con alto riesgo de presentar hernias incisionales.

Palabras clave: Hernia incisional, Pared abdominal, Suturas, Mallas quirúrgicas.

INTRODUCCIÓN

Hoy en día las cirugías que comprometen la pared abdominal, dado su abordaje y técnica, son muchas y por múltiples motivos, como por ejemplo, colecistectomías, apendicectomías, cesáreas, cirugías bariátricas, etc. Estas cirugías, ya sean vía laparotomía o laparoscopia, aumentan el riesgo de presentar defectos en la pared abdominal, siendo las hernias incisionales o post operatorias una patología frecuente en la actualidad.

La presencia de hernias de la pared abdominal constituye una de las principales causas de morbilidad en pacientes post operados con y sin factores de riesgo. Estas permiten protrusión de órganos y tejidos intraabdominales que pueden derivar en complicaciones importantes que lleven incluso a reintervenciones de urgencia¹.

La incidencia de hernias va desde un 5 a un 20% de los pacientes sometidos a cirugía abdominal, independiente de la presencia o ausencia de factores de riesgo, e incluso en la literatura se habla de que la incidencia de esta patología, considerando factores de riesgo y la variación de población en población, podría tener valores extremos que van de un 0% hasta un 91%^{2,3,4}. Se entiende la hernia de la pared abdominal como “un defecto en la continuidad de las estructuras fasciales y/o músculo-aponeuróticas de la

pared abdominal que permiten la salida o protrusión de estructuras que normalmente no pasan a través de ellas”⁵.

El objetivo de esta revisión bibliográfica es conocer, en base a bibliografía actualizada, cómo prevenir las hernias incisionales, estableciendo la técnica quirúrgica adecuada de cierre de la pared abdominal que permita disminuir la incidencia, teniendo en conocimiento los factores riesgo a evitar, para así disminuir la morbilidad que esta ocasiona.

Dada la alta prevalencia de esta patología, esta conlleva un gran gasto en salud, ya sea por los cuidados y consultas de pacientes quienes padecen de hernias de la pared abdominal, como también los gastos en los que se incurren en las cirugías de reparación de la pared abdominal, realizándose más de 400.000 herniorrafias de hernias incisionales, lo que conlleva un gasto aproximado de 3.000.000.000 de dólares anuales en EEUU. En Chile se realizan alrededor de 30.000 hernioplastías por año^{5,6}.

En base a los datos expuestos, es que se hace necesario conocer cómo se puede evitar la aparición de las hernias incisionales para así poder evitar la morbilidad y gastos que estas generan, y al mismo tiempo, intentar asegurar una mejor calidad de vida en pacientes que se han sometido a procedimientos quirúrgicos abdominales.

*Correspondencia: joaquin.zamora@alumnos.uv.cl
2023, Revista Confluencia, 6(1), 122-126



METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda de artículos en las bases de datos Pubmed, Epistemonikos y Google Scholar, en donde se utilizaron los términos: “*ventral hernia*”, “*incisional hernia*”, “*abdominal hernia*” y “*prevention*” agrupando los tres primeros con el término booleano “OR” y utilizando “AND” para agregar el último. La búsqueda se realizó por términos en título/*abstract* y se restringió al intervalo de tiempo entre el año 2013 a 2023. Junto a ello se realizó una búsqueda en la literatura gris que incluyó principalmente publicaciones de hospitales en particular, guías, protocolos, tesis doctorales, etc. Además del método de búsqueda tradicional, se utilizaron recomendaciones de PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, entre otros sitios, donde pertenecían los artículos encontrados en las bases de datos mencionadas al inicio de este acápite.

Se encontraron 351 artículos, de los que se eliminaron duplicados y se cribaron por título y *abstract* para ver la pertinencia y utilidad que podían tener para esta revisión. Finalmente, quedaron 89 artículos que fueron evaluados con mayor profundidad, utilizándose finalmente 22 para esta revisión (Figura 1).

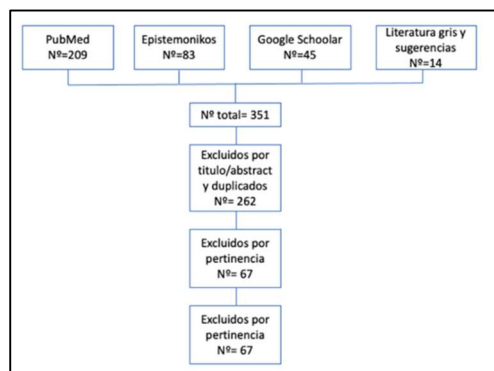


Figura 1. Flujograma de búsqueda.

Actualmente la evidencia ha demostrado que se puede prevenir la aparición de las hernias incisionales, tanto en el acto quirúrgico propiamente tal como también previo a este. Para el cierre de la pared abdominal y la prevención de hernias incisionales se debe tener múltiples puntos a considerar que a futuro van a influir en la aparición de estas. A continuación, se enlistan cada uno de ellos, explicitándose las características óptimas que se deben cumplir para que aporten a la prevención de defectos en la pared abdominal.

DESARROLLO

Factores de riesgo:

Como en la mayoría de las patologías existen factores que predisponen a la aparición de estas. En el caso de las hernias incisionales existe una gran variedad de factores de riesgo, que pueden ser asociados al acto quirúrgico o propios del paciente, como lo son el sobrepeso, edad avanzada, sexo

masculino, ser diabético, malnutrición, uso de corticoides, el hábito tabáquico, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), cáncer, etc. Dentro de estos último hay algunos que son modificables y que, idealmente, deben tratarse previo a la cirugía en caso de ésta ser electiva y/o planificada, por ejemplo, el tabaquismo suspenderse al menos 1 mes previo a la cirugía, en los diabéticos la hemoglobina glicada debe estar bajo 7,2 mg/dL al momento de realizar el procedimiento, lográndose con ambas intervenciones *outcomes* equiparables a pacientes no diabéticos ni fumadores. Dentro de las enfermedades crónicas consideradas como factores de riesgo, se ha visto que la que más aumenta la aparición de hernias incisionales es la obesidad, luego la hipertensión y luego la diabetes. Por lo tanto, se debe trabajar con el paciente para intentar de eliminar todos los factores de riesgo posibles de manera pre-operatoria⁶⁻⁸.

También existen factores de riesgo propios del acto quirúrgico, como las infecciones de sitio quirúrgico que puede aumentar hasta 4 veces la probabilidad de aparición de hernias incisionales, que la cirugía sea de urgencia y/o donde se comprometa la asepsia del sitio quirúrgico, entre otras^{7,8,10}. Por otra parte, están los factores de riesgo asociado a la técnica quirúrgica y los materiales de sutura, para prevenir complicaciones secundarias que aumentan el riesgo de hernias. Estos últimos son tratados con mayor profundidad en el resto de los acápites.

Selección de incisión:

Dentro de las mejoras que ha habido dentro de la técnica quirúrgica, que han disminuido la aparición de hernias incisionales, está la elección de incisiones que se ha visto que tienen una probabilidad menor de presentar esta complicación. Este ámbito se reduce principalmente a evitar incisiones de la línea media cuando sea posible, privilegiando incisiones para medianas, transversas u oblicuas. En caso de tener que acceder a la cavidad abdominal por línea media, se debe procurar no presentar desviaciones a lo largo de la incisión ya que dificultará el cierre posterior^{7,11,12}.

Planos de Cierre:

Otra arista que ha demostrado ser determinante en el cierre de la pared abdominal, para prevenir la aparición de hernias, es el cierre únicamente del plano aponeurótico y luego de la piel. La aponeurosis es el tejido que mantiene la fuerza tensil de la pared abdominal, por lo que su cierre de manera correcta va a evitar la aparición de defectos de la pared. Por otra parte, se sabe que suturar otros planos propicia *outcomes* negativos por diferentes razones, entre ellas, que los tejidos musculares son más susceptibles al daño por isquemia, generándose afeción tisular que debilita la pared abdominal. También, se debe evitar el cierre por separado del

peritoneo ya que genera más adherencias y, por ende, más complicaciones post operatorias. Por otra parte, incluir el tejido muscular con la fascia al suturar, provoca que esta pierda su fuerza tensil con el paso del tiempo, por lo que solo se debe cerrar la aponeurosis (con la técnica adecuada), para disminuir el riesgo de hernias incisionales^{1,6,7,12,13}.

Material de sutura:

Con los avances tecnológicos en la medicina la disponibilidad de materiales de sutura ha ido en aumento, existiendo hoy en día una gran variedad. De ellos, algunos van a tener ciertas características que van a permitir un cierre óptimo de la pared abdominal y van a disminuir del riesgo de aparición de defectos en la misma. Idealmente el material a elegir debe ser un monofilamento de absorción lenta 2-0 o 0 United States Pharmacopeia (USP), como por ejemplo polidaxona® o hidroxibutirato®. Cada característica posee una razón, es decir, se prefiere un monofilamento, puesto que las suturas multifilamento serían más propensas a presentar colonización bacteriana y/o infecciones del sitio quirúrgico. Por otra parte, debe ser de absorción lenta para que mantenga la fuerza tensil el tiempo suficiente para la cicatrización y recuperación del tejido aponeurótico, aunque en su defecto podría ser una sutura no reabsorbible y generar mayor riesgo de fístulas. El grosor indicado (2-0 o 0 USP) es el necesario para lograr la fuerza tensil y resistencia que se requiere para lograr el cierre de la pared^{1,6,7,12,13}.

Técnica de cierre:

La técnica de sutura al momento del cierre de la pared abdominal es uno de los elementos principales en la disminución del riesgo de aparición de hernias incisionales. En primer lugar, se debe respetar la relación de Jenkins en cuanto al largo de la sutura (SL), que debe estar en una proporción de al menos 4:1 en relación con el largo de la herida (WL), la cual, al no respetarse, aumenta en 4 veces la probabilidad de hernias. Al mismo tiempo, se deben utilizar punto simple continuo, empleando la técnica “*small-bites*” o puntos cortos, que consta en realizar y ubicar los puntos dejando 5–8 mm entre la zona por donde pasa el punto y el borde de la incisión, con una distancia de 5 mm entre cada uno, afrontando el tejido con baja tensión para evitar daño isquémico y mecánico de este. Además, el uso de esta técnica se relaciona con relaciones SL:WL de mínimo 4:1 o 5:1.

El uso de esta técnica ha demostrado mantener una mejor perfusión de la pared abdominal y permitir una mejor reparación de la pared abdominal, lo que también disminuye la aparición de defectos en esta misma^{1,7,12-15}.

Actualmente, en la literatura también se describe la disminución de hernias incisionales con el uso de malla de manera profiláctica, al cerrar la pared abdominal, principalmente en pacientes de alto riesgo

de presentarlas, lo cual se puede valorar según la presencia de factores de riesgo de presentar defectos de la pared abdominal, como también, con *scores* como el “HERNIA score”. Se han descrito diferentes zonas para la colocación de la malla, recomendándose el uso de Onlay (subcutánea, sobre fascia y musculo), o retromuscular, la cual se debe solapar o tener un “*overlap*” con el tejido aponeurótico de 3-4 cm.

Por otra parte, aún no hay consenso en el tipo de material de malla a usar. Según lo reportado en la literatura, todas han reportado disminución de hernias en el corto a mediano plazo cuando se utiliza, y solo ha reportado un aumento leve del riesgo de seroma, pero sin aclararse si el aumento era por la técnica en si misma o por las comorbilidades y factores de riesgo que presentaban los pacientes, sin haber aumento de alguna otra complicación en pacientes con malla profiláctica. Cabe destacar que la literatura avala esta recomendación en cirugías electivas, programadas e incluso de urgencias, excepto cuando existe una herida operatoria contaminada o sucia y que comúnmente se describe su uso cuando se realiza una laparotomía por línea media^{1,12,13,16-18}.

También se describe el uso de la técnica de línea de tensión reforzada de Hollinsky y Sandberg para la prevención de hernias incisionales, que consta en reforzar la pared abdominal realizando una sutura longitudinal y lateral a la incisión de forma paralela al borde aponeurótico, con punto simple continuo con intervalos de 1 cm de distancia entre cada uno, y manteniéndose al menos a 5 mm del borde de la aponeurosis (se describe de 5 a 8 mm), avanzando y rodeando toda la herida operatoria, pudiendo utilizarse como material polidaxona® de 2-0 a 0. Luego de realiza el cierre de la aponeurosis con punto continuo simple, con una distancia de 1 cm entre cada uno y a 1 cm del borde de la aponeurosis, se debe procurar siempre incluir las 2 hebras longitudinales del reforzamiento. Esta técnica permite disminuir hasta un 4,6% la incidencia de hernias incisionales sin aumento de las complicaciones post operatorias y puede ser utilizada en heridas contaminadas a diferencia de las mallas.

Finalmente, se debe cerrar el plano superficial dermo-epidérmico, ya sea suturando o con agrafes, ya que la evidencia actual demuestra que no existen beneficios en el cierre de planos distintos al aponeurótico para la prevención de hernias^{1,19,20}.

A pesar de que todas las técnicas descritas han demostrado ser efectivas de manera significativas en la prevención de hernias incisionales, se describe que alrededor de 2/3 de los cirujanos no las utiliza al momento del cierre de la pared abdominal, junto con que un porcentaje mayor no está al tanto de la evidencia actual en cuanto a la prevención de esta complicación^{21,22}. Sin embargo, hay que considerar que ciertas técnicas como el uso de mallas profilácticas pueden verse mermado por escases de



recursos y factores económicos que no permiten que existan las condiciones para que se transforme en una práctica de rutina a pesar de que exista el conocimiento de para llevarla a cabo.

CONCLUSIÓN

Actualmente existe gran cantidad de evidencia respecto al cierre de la pared abdominal, los factores de riesgo para la aparición de hernias incisionales y de las medidas de prevención aplicables, existiendo una técnica quirúrgica determinada que permite la reducción de la incidencia de estas. Si bien existen aristas en las cuales aún se puede seguir profundizando para perfeccionar las técnicas expuestas, como por ejemplo determinar cuál es el material de malla ideal a utilizar, se debe tener en conocimiento como se debe cerrar la pared abdominal de forma correcta, ya que al realizarlo como corresponde, se va a disminuir considerablemente la morbilidad y complicaciones post operatorias de los pacientes, mientras que al mismo tiempo disminuyen también los gastos en salud, ya sea por atenciones por aparición de hernias incisionales y/o reintervenciones para repararlas. Junto a esto, hay que considerar que las cirugías abdominales son una práctica común dentro de esta especialidad, por lo que el conocimiento y el adiestramiento en las técnicas expuestas es fundamental en todo médico que incurra en un acto quirúrgico que comprometa la integridad de la pared abdominal.

Además, si bien existen en muchas ocasiones limitantes económicas que no permiten la aplicación de todas las técnicas que permiten prevenir la aparición de hernias incisionales, ya que no se puede costear determinado insumo (por ejemplo mallas abdominales), gran parte de las técnicas se pueden utilizar con los materiales de rutina, como el cierre respetando la relación de Jenkins, o el uso de *small-bites* que no requieren costear materiales adicionales, ya que no hay que dejar de tener en mente el aumento progresivo de los factores de riesgo en la población general, en la cual también aumenta el requerimiento de procedimientos quirúrgicos a nivel abdominal, lo que provoca una gran incidencia de hernias incisionales.

Finalmente, esta revisión también afecta y tiene cabida en la formación de estudiantes de medicina de pregrado dado que es una patología que no solo van a enfrentar los cirujanos, sino que el primer enfrentamiento con esta patología lo realiza el médico general, quien debe tratar los factores de riesgo modificables del paciente previo a una cirugía, para prevenir desde el preoperatorio la aparición de esta complicación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- González J, Cisneros H, Martínez A, et al. Guías de Práctica Clínica para Hernias de la Pared Abdominal [Internet]. México: Asociación Mexicana de Hernia; 2015 [citado 5 de junio de 2023]. 49 p. Disponible en: <https://www.amhernia.org/wp-content/themes/amhernia2/files/guias2015.pdf>
- Hernández P, López M, Morales S, Muysoms F, García J, Pereira J. Incisional hernia prevention and use of mesh. *Cir Esp* [Internet]. 2018 [citado 5 de junio de 2023];96(2):76-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2018.01.003>
- Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, Kubota H, Tojima Y, Kurumiya Y, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg* [Internet]. 2014 [citado 5 de junio de 2023];101(11):1439-47. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/bjs.9600>
- Caglià P, Tracia A, Borzi L, Amodeo L, Tracia L, Veroux M, et al. Incisional hernia in the elderly: risk factors and clinical considerations. *Int J Surg* [Internet]. 2014 [citado 5 de junio de 2023];12(2):164-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2014.08.357>
- Reza H, Belyansky I, Park A. Abdominal Wall Hernia. *Curr Probl Surg. Surg* [Internet]. 2018 [citado 5 de junio de 2023];55(8):286-317. Disponible en: <https://doi.org/10.1067/j.cpsurg.2018.08.005>
- Vallejos R. Hernias de la pared abdominal [Internet]. Santiago: Universidad de Chile; 2019 [citado 9 de mayo de 2023]. 17 p. Disponible en: <https://cirugiasanborja.cl/wp-content/uploads/2019/06/10.-Hernias-de-la-pared-abdominal-Dr.-Rodrigo-Vallejos-H..pdf>
- Israelsson L, Millbourn D. Prevention of incisional hernias. How to close a midline incision. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2013 [citado 4 de junio de 2023];93(5):1027-40. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2013.06.009>
- Gignoux B, Bayon Y, Martin D, Phan R, Augusto V, Darnis B, et al. Incidence and risk factors for incisional hernia and recurrence: Retrospective analysis of the French national database. *Colorectal Dis* [Internet]. 2021 [citado 4 de junio de 2023];23(6):1515-23. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/codi.15581>
- Ayuso S, Elhage S, Salvino M, Sacco J, Heniford B. State of the art abdominal wall reconstruction and closure. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2023 [citado 4 de junio de 2023];408(1). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00423-023-02811-w>
- Valverde S, Sánchez J, Pereira J, Armengol M, López-Cano M. Cierre de la laparotomía electiva y urgente. Importancia de protocolizar la técnica. *Cir Esp* [Internet]. 2019 [citado 14 de mayo de 2023];97(2):97-102. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-articulo-cierre-laparotomia-electiva-urgente-importancia-S0009739X18302574>
- Jordán D. Prevalencia de hernias incisionales y factores de riesgo asociados, hospitales 2018 – 2020 [Internet]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2021 [citado 14 de mayo de 2023]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36274>
- Zolin S, Rosen M. Failure of Abdominal Wall Closure: Prevention and Management. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2021 [citado 14 de mayo de 2023];101(5):875-88. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2021.07.001>
- Deerenberg E, Henriksen N, Antoniou G, Antoniou S, Bramer W, Fischer J, et al. Updated guideline for



- closure of abdominal wall incisions from the European and American Hernia Societies. *Br J Surg* [Internet]. 2022 [citado 14 de mayo de 2023];109(12):1239-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/bjs/znac302>
14. Beeson S, Faulkner J, Acquista E, Hope W. Decreasing Incisional Hernia by Teaching 4:1 Suture to Wound Length Ratio Early in Surgical Education. *J Surg Educ* [Internet]. 2021 [citado 4 de junio de 2023];78(6):169-73. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jsurg.2021.09.008>
 15. Kushner B, Arefanian S, McAllister J, Tan W, Grant M, MacGregor R, et al. Examination of abdominal wall perfusion using varying suture techniques for midline abdominal laparotomy closure. *Surg Endosc* [Internet]. 2022 [citado 4 de junio de 2023];36(6):3843-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00464-021-08701-w>
 16. Aiolfi A, Cavalli M, Gambero F, Mini E, Lombardo F, Gordini L, et al. Prophylactic mesh reinforcement for midline incisional hernia prevention: systematic review and updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Hernia* [Internet]. 2022 [citado 14 de mayo de 2023];27(2):213-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10029-022-02660-4>
 17. Aiolfi A, Bona D, Gambero F, Sozzi A, Bonitta G, Rausa E, et al. What is the ideal mesh location for incisional hernia prevention during elective laparotomy? a network meta-analysis of randomized trials. *Int J Surg* [Internet]. 2023 [citado 13 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://doi.org/10.1097/j.s9.0000000000000250>
 18. Valverde S. Prevencción de la hernia incisional en la laparotomía media con una malla de BIO-A. TDX [Internet]. España: Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Cirurgia; 2020 [citado 13 de mayo de 2023]. 109 p. Disponible en: <http://www.tdx.cat/handle/10803/670181>
 19. Domínguez B, Ferreras A, Mayagoitia J. Guide for the management of ventral and medial incisional hernia. *Rev Hispanoam Hernia* [Internet]. 2021 [citado 13 de mayo de 2023];9(2):80-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/rhh.00449>
 20. Lozada E, Mayagoitia J, Smolinski R, Montiel L, Hernández L, Morales J, et al. Prevention of incisional hernia with a reinforced tension line (RTL) versus primary suture only in midline laparotomies: 3 year follow up in a randomized clinical trial. *Hernia* [Internet]. 2022 [citado 13 de mayo de 2023];26(2):447-56. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10029-020-02338-9>
 21. Bloemen A, De Kleijn R, Van Steensel S, Aarts F, Schreinemacher M, Bouvy N. Laparotomy closure techniques: Do surgeons follow the latest guidelines? Results of a questionnaire. *Int J Surg* [Internet]. 2019 [citado 5 de junio de 2023];71(1):110-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.09.024>
 22. Depuydt M, Allaeyns M, de Carvalho L, Vanlander A, Berrevoet F. Prophylactic Mesh After Midline Laparotomy: Evidence is out There, but why do Surgeons Hesitate? *World J Surg* [Internet]. 2021 [citado 4 de junio de 2023];45(5):1349-61. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05898-0>

