



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

"Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal"

Ana María Otero Piñeiro

Tesis doctoral

Director y tutor: Jose María Balibrea del Castillo

Co-director: Antonio María de Lacy Fortuny

Programa de doctorado: Cirugía i Ciències Morfològicas

Departamento de Cirugía

Universidad Autónoma de Barcelona

Año 2018



"Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal"

*Tesis doctoral elaborada y presentada por
Ana María Otero Piñeiro*

Barcelona, 2018

El Dr. Jose María Balibrea del Castillo, especialista del Servicio de Cirugía General del Hospital Valle Hebrón de Barcelona y el Dr. Antonio María de Lacy Fortuny, especialista del Servicio de Cirugía General del Hospital Clínic de Barcelona, certifican que D^a Ana María Otero Piñerio, Licenciada en Medicina, ha realizado bajo su dirección la tesis titulada **"Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal"** para optar al grado de Doctor y que esta tesis cumple todos los requisitos necesarios para ser defendida ante el Tribunal de Evaluación correspondiente.

En Barcelona, a 13 de Junio de 2018.

Dr. Jose María Balibrea del Castillo

Dr. Antonio María de Lacy Fortuny

Agradecimientos

Al Dr. Lacy, codirector de este trabajo, al que le debo la realización de este proyecto. Por confiar en mí, por todo lo que me ha enseñado, por su capacidad constante de innovación y motivación, ayudándome siempre a ser exigente conmigo misma, buscando la excelencia.

Al Dr. Balibrea, director y tutor de este trabajo. Por su apoyo y dedicación, por saber encontrar siempre el camino para solucionar cualquier problema. Por transmitirme su pasión e ilusión a la hora de trabajar y ayudarme a conseguir mis metas como si fueran las suyas propias.

A mis compañeros del departamento de Cirugía Gastrointestinal del Hospital Clínic, al equipo de enfermería y anestesia del bloque quirúrgico, por su ayuda en la realización de este proyecto.

Al Dr. Fernández - Llamazares y al Servicio de Cirugía General y Digestiva del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, por haberme formado y ayudado en el inicio de este proyecto.

A la Dra. Tasende por sus valiosos consejos y por las ilustraciones cedidas.

A José Rios por el estudio estadístico realizado en este proyecto, por sus ideas y disponibilidad aún con falta de tiempo.

A mis padres y mi hermana, por apoyarme de forma incondicional, por buscar darme siempre lo mejor, por mi educación. Por enseñarme que solamente la constancia y la dedicación lo consiguen todo.

A Miguel, por estar siempre a mi lado. Por su paciencia, por animarme a cumplir mis objetivos y no rendirme nunca, por creer en mi.

A mis amigas, por escucharme, por dedicarme su tiempo, por su interminable lista de palabras de ánimo y por saber siempre transmitirme su alegría.

Abreviaturas

- AJCC American Joint Committee on Cancer
- APACHE Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System
- ASA American Society of Anesthesiologists
- AVM Malformaciones arteriovenosas
- CABG Bypass coronario
- CCI Charlson Comorbidity Index
- CCR Cáncer colorrectal
- CEA Antígeno carcinoembrionario
- CLS Colon Leakage Score
- EAE Esfínter anal externo
- EAI Esfínter anal interno
- FA fuga anastomótica
- FDA Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos
- ICGA Angiografía mediante verde de indocianina
- IG Indocyanine Green - verde de indocianina
- M Metástasis
- N Afectación de ganglios linfáticos regionales
- PAAF Punción aspirativa con aguja fina
- PAOD Enfermedad arterial oclusiva periférica
- PCR Proteína C-reactiva

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

PCT Procalcitonina

PME Excisión parcial del mesorrecto

POSSUM Physiological and Operative Severity Score for the
enumeration of Mortality and morbidity

RA Resección anterior

RAA Resección anterior alta

RAB Resección anterior baja

RAUB Resección anterior ultrabaja

RM Resonancia magnética TME Excisión total del mesorrecto

RP Fenómeno de Raynaud

T Profundidad tumoral

TaTME Excisión total del mesorrecto transanal

TC Tomografía computarizada

UICC Union for International Cancer Control

US Ultrasonografía

Indice

Agradecimientos

Abreviaturas

1. Introducción.....	13
1.1. Cáncer colorrectal	
1.2. Cáncer de recto	
1.3. Anastomosis colorrectal	
1.4. Indocyanine Green (ICG – verde de indocianina)	
1.5. ICG en cirugía colorrectal	
1.6. PINPOINT® (Sistema de Imagen de Fluorescencia Endoscópica)	
1.7. Razón fundamental del estudio	
2. Hipótesis.....	113
3. Objetivos.....	117
4. Material y métodos.....	121
4.1. Diseño del estudio	
4.2. Material utilizado	
4.3. Protocolo de actuación	
4.4. Intervención quirúrgica	
4.5. Grupo Verde de indocianina (ICGA)	

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

4.6.	Postoperatorio inmediato	
4.7.	Estudio anatomopatológico	
4.8.	Desarrollo	
4.9.	Aspectos éticos	
4.10.	Análisis estadístico	
5.	Resultados	155
6.	Discusión	171
7.	Conclusiones	185
	Bibliografía	

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

1. Introducción .

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

1. Introducción

- 1.1.** Cáncer colorrectal
- 1.2.** Cáncer de recto
- 1.3.** Anastomosis colorrectal
- 1.4.** Indocyanine Green (ICG – verde de indocianina)
- 1.5.** ICG en cirugía colorrectal
- 1.6.** PINPOINT® (Sistema de Imagen de Fluorescencia Endoscópica)
- 1.7.** Razón fundamental del estudio

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Cáncer colorrectal

El carcinoma colorrectal (CCR) representa una de las neoplasias más frecuentes en los países occidentales, donde constituye la segunda causa de muerte por cáncer. Este tumor aparece con mayor frecuencia entre la quinta y la séptima década de la vida. En un pequeño porcentaje de casos, el diagnóstico se efectúa antes de los 40 años, habitualmente en el contexto del CCR hereditario (síndromes polipósicos o síndrome de Lynch).

En relación con su localización, 23% de estas neoplasias afectan al recto, 10% a la unión recto-sigmoidea, 25% al sigma, 6% al colon descendente, 13% al colon transverso, 8% al colon ascendente y 15% al ciego. El cáncer de recto es más frecuente en varones, mientras que el de colon derecho afecta más a mujeres. Por otro lado, es importante recordar que el 4% de los pacientes afectados de CCR presentan simultáneamente una segunda neoplasia en el colon o recto (tumor sincrónico), y que el 2% desarrollan este tumor durante el seguimiento (tumor metacrónico). Ambos hechos son más frecuentes en pacientes portadores de adenomas

sincrónicos, en el síndrome de la poliposis serrada y en el síndrome de Lynch.

El subtipo histológico de CCR más frecuente es el adenocarcinoma. Otros tipos de tumores del intestino grueso representan menos del 5% de todos los casos e incluyen las neoplasias originadas en la unión anorrectal (carcinoma escamoso, melanoma, linfoma y tumores neuroendocrinos, entre otros).

Por último, el pronóstico asociado al CCR viene condicionado por el estadio tumoral y, en especial, por el desarrollo de metástasis. En la mayoría de estos casos, el diagnóstico de las metástasis se realiza a lo largo del seguimiento, tras la resección del tumor primario (metástasis metacrónica), mientras que en el resto tiene lugar simultáneamente (metástasis sincrónica).

Grupos de riesgo

El riesgo de desarrollar CCR viene determinado por diversas características individuales o familiares:

- Edad superior a 50 años
- Familias afectas de síndromes polipósicos adenomatosos (poliposis adenomatosa familiar clásica y atenuada,

poliposis asociada al gen MYH, síndrome de Gardner, síndrome de Turcot) y hamartomatosos (síndrome de Peutz-Jeghers y poliposis juvenil)

- Familias afectas de síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no asociado a poliposis)
- Individuos con antecedentes familiares de CCR o adenomas colorrectales
- Individuos con antecedentes personales de CCR, adenomas colorrectales o

síndrome de poliposis serrada.

- Individuos portadores de una enfermedad inflamatoria intestinal (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn) con afectación colónica extensa de larga evolución.

Etiología

Existen evidencias experimentales, epidemiológicas y clínicas que demuestran que la dieta influye en el desarrollo del cáncer colorrectal.

- La dieta contiene múltiples mutágenos y carcinogénicos, que pueden derivar desde compuestos químicos

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

naturales, como las plantas alcaloides, pesticidas y aditivos de la comida, hidrocarburos policíclicos aromáticos y aminas heterocíclicas derivadas de la cocción de los alimentos.

- El consumo elevado de carne roja incrementa el riesgo de cáncer colorrectal al incrementar la formación de nitrosaminas.
- Dietas con una gran cantidad de fibra producen heces con un tiempo de tránsito acelerado y disminuye el tiempo de contacto entre el agente carcinogénico potencial y la mucosa cólica.
- El calcio, selenio y otros micronutrientes como los fenoles, los indoles, las vitaminas A, C y E y los carotenoides, contenidos en pequeñas cantidades en el agua, granos, fruta y verdura, disminuyen el riesgo de cáncer colorrectal.
- La relación entre cáncer colorrectal y consumo de alcohol ha sido descrita, y duplica el riesgo, en los sujetos con consumo diario.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- La relación entre el tabaco y el desarrollo de adenomas y carcinomas del colon ha sido demostrada y el riesgo aumenta en relación al número de cigarrillos y tiempo de exposición. Se estima que el 12% de los tumores colorrectales son causados por el tabaco.
- La obesidad es un factor de riesgo reconocido. en cambio la actividad física parece reducir la incidencia de cáncer de colon, sobre todo del colon proximal, con un riesgo relativo doble en los sujetos sedentarios.
- La radioterapia previa por otros tumores pélvicos y la presencia de una anastomosis uretero-sigmoideo han sido descritos como elementos que pueden aumentar el riesgo de cáncer colorrectal.

1.2. Cáncer de recto

El cáncer de recto es una enfermedad frecuente que se manifiesta por hemorragia de pequeña cuantía por vía anal y alteraciones de la función defecatoria, que desgraciadamente en muchas ocasiones se diagnostica tarde por un diagnóstico previo de hemorroides. En las dos últimas décadas el tratamiento ha

evolucionado de forma muy importante por la mejoría en los métodos de diagnóstico (screening poblacional), la estandarización de las técnicas quirúrgicas (que son clave para hablar de un tratamiento curativo) y los avances en los tratamientos perioperatorios con radioterapia y quimioterapia.

Anatomía quirúrgica del recto

En general, podemos definir el recto como los últimos 15 cm terminales del intestino grueso medidos desde el margen anal: recto inferior los primeros 5 cm desde el margen anal según algunos autores y los primeros 7 cm según otros, recto medio de 5-7 hasta 10-12 cm, y recto superior de 10-12 a 15 cm del margen anal.

No podemos hablar de la cirugía rectal sin estudiar el anillo anorrectal y el aparato esfinteriano. Desde el punto de vista quirúrgico el límite inferior del recto es el margen superior del puborrectal, denominado anillo anorrectal y punto de comienzo del canal anal.

De la misma forma que con respecto al extremo inferior del recto anatomistas y cirujanos discrepan, la misma situación se

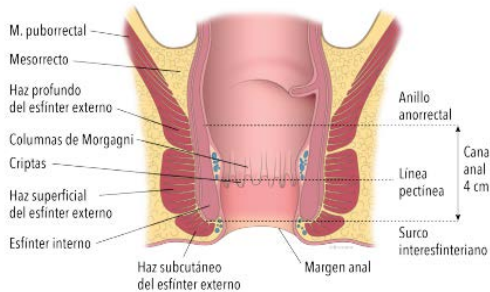


Figura 1. Anatomía del canal anal en corte coronal. Se muestran los límites del canal anal y su relación con los fascículos del esfínter muscular externo (Imagen cedida por la Dra. Tasende – tesis doctoral).

plantea con respecto al canal anal. Podemos hablar del canal anal corto o anatómico (Symington) y del canal anal largo o cilíndrico o quirúrgico (Milligan-Morgan). El canal anal anatómico comienza en la línea pectínea o dentada, que es la zona de transición del anodermo, con epitelio escamoso, y la mucosa verdadera del canal anal, con epitelio columnar. Se sitúa a 2-3 cm del margen anal y se identifica por un cambio en la coloración: del blanco del anodermo al rojo propio de la mucosa rectal. y se extiende hasta el margen anal con una longitud de 3 cm. En la línea dentada comienzan los dos tercios inferiores del canal anal quirúrgico que equivalen al canal anal anatómico. El canal anal largo o cilíndrico o quirúrgico

(Milligan-Morgan) se extiende por encima del anatómico hasta el plano del anillo ano-rectal y tiene una longitud de 5 cm. Se entiende por anillo anorrectal como la zona de confluencia de los haces musculares pertenecientes al músculo elevador con los bordes superiores del esfínter externo e interno.

Entrando ya en el aparato esfinteriano, está formado por varios músculos:

- Esfínter anal interno (EAI): es un engrosamiento capa muscular circular rectal (músculo liso e involuntario).
- Esfínter anal externo (EAE): no es un anillo perfecto sino dos valvas elípticas con el eje mayor de delante a atrás. Es un músculo estriado trilaminar. La capa subcutánea rodea el orificio anal, justo por encima del margen anal y forma de anillo superficial: de forma elíptica. A los lados de la subcutánea y surge a partir de la cara posterior y punto superior del cóccix profunda: en su mayor parte anular, sin puntos de unión al cóccix.
- Músculo longitudinal interesfintérico: Deriva de la capa muscular longitudinal del recto
- Músculo puborrectal: forma el anillo anorrectal de Milligan-Morgan con el EAE. Porción más medial del elevador del ano. Se origina en el pubis. En su recorrido se transforma de horizontal a tener superficie interna y su

borde medial pasa a ser margen inferior. Termina insertado en el cóccix.

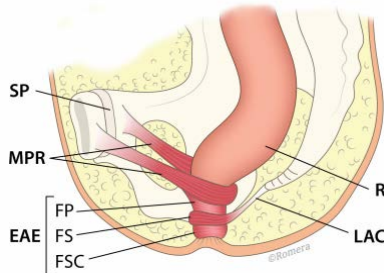


Figura 2. Anillo anorrectal y músculo puborrectal. SP: sínfisis del pubis. MPR: músculo puborrectal. R: recto. LAC: ligamento anocoxígeo. EAE: esfínter anal externo, con sus fascículos profundo (FP), superficial (FS) y subcutáneo (FSC) (Imagen cedida por la Dra. Tasende – tesis doctoral).

Una vez hechas las definiciones del recto y sus límites vamos a abordar sus relaciones.

Estructuralmente, el recto está dentro de la estructura ósea de la pelvis cuyos límites son: por la parte posterior el cóccix y los extremos laterales las tuberosidades isquiáticas; por la parte lateral las ramas isquiopubianas. La línea bisquiática lo divide en dos triángulos: el anterior es el urogenital y el posterior es el digestivo. La vejiga, el útero y el recto están sujetos a las paredes

pélicas laterales por una red de tejido conectivo que se inserta en los huesos (fascia endopélvica). El músculo elevador del ano constituye un verdadero diafragma con una abertura para uretra, vagina y recto (embudo abierto hacia arriba) que sostiene los órganos pélvicos.

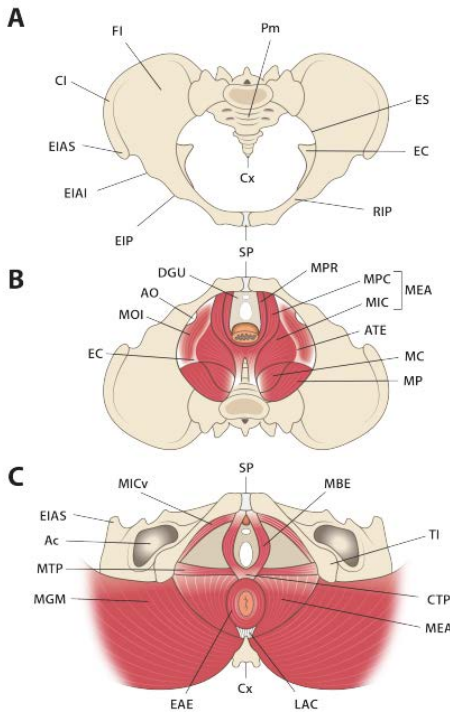


Figura 3. Anatomía de la pelvis ósea y los diafragmas pélvicos. A: pelvis ósea en vista superior. B: pelvis y diafragma muscular en vista superior. C: diafragma pélvico en vista inferior. FI: fosa ilíaca. Pm: promontorio. CI: cresta ilíaca. EIAS: espina ilíaca anterossuperior. EIAI: espina ilíaca anteroinferior. EIP: eminencia ileopéctínea. SP: sínfisis púbica. RIP: ramas ileopúbicas. EC: espina ciática. ES: estrecho superior. DGU: diafragma genitourinario. AO: agujero obturador. MOI: músculo obturador interno. MPR: músculo pubocóccigeo. MPC: músculo pubocóccigeo. MEA: músculo elevador del ano. ATE: arco tendinoso del elevador. MC: músculo cóccigeo, MP: músculo piriforme. MICv: músculo isquiocavernoso. MBE: músculo bulboespongioso. Ac: acetábulo. MTP: músculo transverso del periné. MGM: músculo glúteo mayor. EAE: esfínter anal externo. Cx: cóccix. LAC: ligamento anocóccigeo. CTP: centro tendinoso del periné. TI: tuberosidad isquiática (Imagen cedida por la Dra. Tasende – tesis doctoral).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

En su relación con el peritoneo, el recto es una estructura predominantemente extraperitoneal, aunque anteriormente el recto superior está cubierto de una fina capa de peritoneo visceral hasta la reflexión peritoneal o «saco de Douglas». Toda la cara posterior es extraperitoneal. La parte más craneal está rodeada de serosa en las caras anterior y lateral, y en la parte más intermedia solo en la cara anterior. La parte inferior está situada por debajo del peritoneo y es totalmente extraperitoneal. Internamente el recto presenta unos repliegues mucosos de la pared hacia la luz, son las valvas de Houston. Dos asientan sobre la pared derecha rectal (valva superior e inferior) y una sobre la pared izquierda (valva media), esta última generalmente está localizada a nivel de la reflexión peritoneal anterior y tiene especial interés en la resección transanal por el riesgo de perforación a la cavidad peritoneal.

	Anterior	Posterior	Laterales
Hombre	Septo rectovesical, próstata, vejiga, vesículas seminales	Sacro Cóccix	Canales pararectales
Mujer	Receso rectouterino, útero, ligamentos anchos, vagina		Músculo elevador del ano

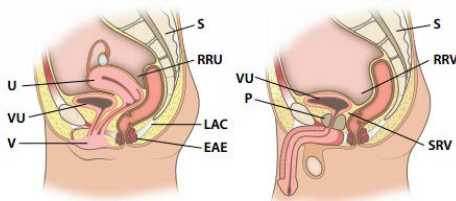


Figura 4. Relaciones anatómicas del recto en la mujer y en el hombre. S: sacro. RRU: receso rectouterino. RRV: receso rectovesical. SRV: septo rectovesical. U: útero. VU: vejiga urinaria. V: vulva. P: próstata. LAC: ligamento anocóxigeo. EAE: esfínter anal externo (Imagen cedida por la Dra. Tasende – tesis doctoral).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

En cuanto a su drenaje linfático, de gran importancia en cuanto a la cirugía, los ganglios linfáticos del recto están contenidos en el mesorrecto. El mesorrecto es una almohadilla grasa que rodea al recto fundamentalmente en su cara posterior. Está rodeado por la fascia propia del recto, la cual a su vez está separada de la fascia presacra por una capa de tejido areolar laxo avascular; este espacio avascular entre ambas fascias se denomina *holy plane* porque es el plano por el que se debe hacer la resección en el cáncer de recto. Ambas fascias distalmente acaban fusionándose en la fascia de Waldeyer o ligamento rectosacro. Lateralmente, en su porción extraperitoneal, el recto está en contacto con unas condensaciones de tejido conjuntivo, en las que se encuentran el plexo autonómico y los vasos rectales medios, los cuales alcanzan el recto a la altura de los elevadores. En la cara posterior del recto el mesorrecto es grueso y tiene un aspecto bilobulado; en la cara anterior está limitado a la porción extraperitoneal del mismo, y es más delgado. A este nivel, la fascia propia está separada de los órganos urogenitales por la fascia urogenital. El tabique rectogenital se denomina fascia de Denonvilliers. Esta es muy fácil de identificar en los hombres, donde claramente constituye la superficie anterior del mesorrecto. Distalmente viene a fusionarse con la fascia de la cara posterior prostática. En mujeres esta fascia es menos obvia y el mesorrecto anterior es escaso. El drenaje linfático del recto asciende desde los

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

nódulos mesorrectales hacia los nódulos de la rectal superior y finalmente a lo largo de los nódulos linfáticos para-aórticos.

El drenaje linfático (sobre todo del recto inferior o en pacientes con enfermedad avanzada) puede drenar también lateralmente hacia los ganglios ilíacos internos o externos y ganglios inguinales.

El aporte sanguíneo al recto se realiza principalmente a través de la arteria rectal superior, rama terminal de la arteria mesentérica inferior. El recto distal y canal anal reciben el aporte arterial de las arterias ilíacas internas a través de las arterias rectal media e inferior. La hemorroidal superior entra por detrás del recto y da tres ramas que rodean al recto, dos derechas y una izquierda. Llega hasta la parte más alta del conducto anal. La hemorroidal media, rama intrapélvica de la ilíaca interna, entra en la porción más baja del recto por la región anterolateral. La hemorroidal inferior, rama extrapélvica de la ilíaca interna e irriga los músculos del esfínter anal.

El tercio superior del recto drena en la vena mesentérica inferior que desemboca en la porta. El tercio medio e inferior drenan en las venas ilíacas internas que van a la cava inferior. La vena hemorroidal superior va a drenar al sistema porta por la vena

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

mesentérica inferior, la vena hemorroidal media drena a la vena hipogástrica y la vena hemorroidal inferior drena a la pudenda y posteriormente a la hipogástrica.

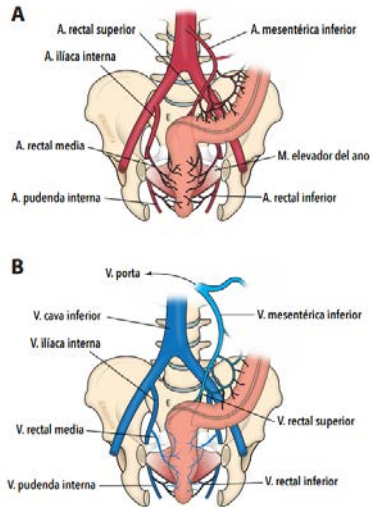


Figura 5. Irrigación arterial y retorno venoso de sigma, recto y ano (Imagen cedida por la Dra. Tasende – tesis doctoral).

Plexos y troncos nerviosos autonómicos pélvicos: el plexo simpático se divide a la altura de la bifurcación aórtica, por encima del promontorio, en los nervios hipogástricos derecho e izquierdo. Su trayecto es internamente paralelo a los uréteres a 1 o 2 cm. Transcurren en contacto con el mesorrecto, por fuera de la vaina posterior. Se juntan a cada lado con los nervios del plexo pelviano

lateral. Los nervios parasimpáticos son más difíciles de ver y también se juntan a cada lado y se unen con los nervios simpáticos para formar los plexos pélvicos.

El plexo pelviano lateral o hipogástrico inferior es una lámina nerviosa conocida como lámina sacro-recto-genital. Está por fuera del mesorrecto. El plano de la ETM pasa por dentro del plexo pelviano lateral. El nervio cavernoso nace del plexo pelviano.

Epidemiología

El cáncer colorrectal es el cuarto cáncer más frecuente que se diagnostica cada año en los Estados Unidos. Se estima que cada año, a 135,430 adultos en los Estados Unidos se les diagnosticará cáncer colorrectal. Estas cifras incluyen 95,520 nuevos casos de cáncer de colon y 39,910 nuevos casos de cáncer de recto (American Cancer Society 2017). En España se diagnostican anualmente 41,441 casos nuevos de cáncer colorrectal, siendo el segundo cáncer más frecuentemente diagnosticado, correspondiendo 13,706 casos a cáncer de recto (Sociedad Española de Oncología Médica 2015). Es más frecuente en hombres y la edad de aparición suele ser la séptima década de la vida.

Clínica

Los síntomas más frecuentes son: hematoquecia, alteración del ritmo defecatorio y tenesmo que suele ser indicativo de tumores voluminosos. El dolor anal, solo o asociado a la defecación, se debe a la infiltración del esfínter anal o del suelo de la pelvis.

Aproximadamente el 15% de los pacientes son diagnosticados por una complicación: obstrucción, y con menos frecuencia: perforación y hemorragia. Los pacientes diagnosticados a través de los programas de detección precoz no presentan síntomas.

Diagnóstico

En nuestro país, la mayoría de pacientes con cáncer de recto son diagnosticados mediante fibrocolonoscopia, con visualización del colon, y biopsia. Los menos, son enviados a la consulta programada del cirujano con un diagnóstico de hemorragia por vía anal.

El tratamiento está condicionado por varios factores que tienen significación pronóstica y que deben ser determinados antes de la intervención quirúrgica:

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- La altura del tumor en el recto.
- La penetración del tumor en el espesor de la pared del recto.
- La afectación de la fascia propia del recto.
- Las metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- Las metástasis a distancia.
- La presencia de lesiones sincrónicas en el colon.

Determinación de la altura del tumor en el recto

Independientemente de que el paciente haya sido diagnosticado o no antes de la consulta del cirujano, este debe realizar un tacto rectal y una rectoscopia rígida.

En los tumores situados al alcance del dedo, el tacto rectal permite determinar la distancia del tumor al margen anal, el porcentaje de la circunferencia comprometida y la movilidad o fijación del mismo a estructuras pélvicas vecinas.

La rectoscopia rígida indica la altura del tumor y también la cantidad de recto sano situado por debajo del mismo en los tumores que no están al alcance del dedo. Además permite

obtener una biopsia cuando el paciente es evaluado por vez primera. Las medidas que aporta la fibrocolonoscopia para determinar la altura del tumor en el recto son menos fiables.

Estadificación del tumor

Una vez establecido el diagnóstico y dado que el 25-30% de los pacientes presentan diseminación locorregional o a distancia en el momento del diagnóstico, previamente a la indicación del tratamiento debe efectuarse la estadificación o diagnóstico de extensión del tumor con las siguientes pruebas o exploraciones:

- **Antígeno carcinoembrionario (CEA).** La determinación de su concentración sérica basal posee valor pronóstico en relación con la supervivencia y facilita la vigilancia postoperatoria de los pacientes.
- **Tomografía computerizada (TC) tóraco-abdominal.** La TC con contraste intravenoso es la técnica de elección para la detección de metástasis torácicas y abdominopélvicas. En pacientes con contraindicación para la administración del contraste (alergia al yodo o insuficiencia renal) se valorará la realización de una TC tóracoabdominal sin contraste

junto con una ultrasonografía (US) o resonancia magnética (RM) hepática.

- **Colonografía-TC.** Esta exploración se efectuará cuando la colonoscopia no logra superar la tumoración por estenosis de la zona, con el fin de descartar la existencia de lesiones sincrónicas. En el mismo estudio se realizará la TC tóraco-abdominal de estadificación.
- **RM rectal y/o ultrasonografía endoscópica (USE).** Indicadas en los pacientes con cáncer de recto para la valoración de la extensión local y, consecuentemente, selección de los pacientes tributarios de tratamiento neoadyuvante. Ambas técnicas tienen una precisión diagnóstica similar para determinar la invasión de la pared del recto y detectar adenopatías mesorrectales, si bien la USE tiene una mayor precisión en la valoración de la invasión de la pared rectal en los estadios iniciales mientras que la RM permite valorar no sólo el recto sino también el mesorrecto y las estructuras pélvicas, teniendo una mayor precisión en los estadios avanzados. Así, se indicará una u otra técnica en función de los hallazgos endoscópicos: ante la sospecha endoscópica de lesión superficial se solicitará una USE, mientras que ante la

sospecha de una lesión no superficial se efectuará una RM rectal. En los casos en los que la USE detecte una lesión superior a un T1N0, se solicitará posteriormente una RM rectal. Por otro lado, en los casos con tumor a <1 mm de la fascia o con infiltración de esfínter interno, del espacio interesfinteriano o del esfínter externo se realizará una RM de re-estadificación a las 5-7 semanas de finalizar el tratamiento neoadyuvante.

- **Punción aspirativa con aguja fina guiada por USE (PAAF-USE).** Esta exploración permite confirmar la afectación neoplásica de adenopatías peritumorales y de lesiones sospechosas de recurrencia locorregional. Se puncionarán aquellas adenopatías cuyo resultado anatomopatológico puede cambiar el manejo del paciente (lesiones rmT2 y dudosa N1, en los que la confirmación de la metástasis ganglionar sería indicativa de tratamiento neoadyuvante). En aquellos casos en los que no sea posible efectuar la punción de la adenopatía por motivos técnicos (interposición del tumor, difícil acceso, contraindicaciones, etc.), la adenopatía se considerará positiva si cumple algunos de los siguientes criterios morfológicos: tamaño >1 cm, bordes lisos, forma redondeada e hipocogénica.

- **Otras exploraciones** sólo deberán indicarse cuando exista sospecha de metástasis en un determinado órgano a partir de los datos de la anamnesis, la exploración física o los hallazgos de exploraciones previas.

Clasificación TNM

De la misma forma que el tratamiento del cáncer de recto ha ido evolucionando lo mismo ha sucedido con los recursos utilizados para su diagnóstico y estadificación. Con la introducción de la resonancia y la ecoendoscopia esta estadificación es cada vez más precisa. La clasificación TNM, desarrollada por la Union for International Cancer Control (UICC) y la American Joint Committee on Cancer (AJCC) (1) se ha ido extendiendo y es recomendada internacionalmente para unificar la estadificación del cáncer de recto.

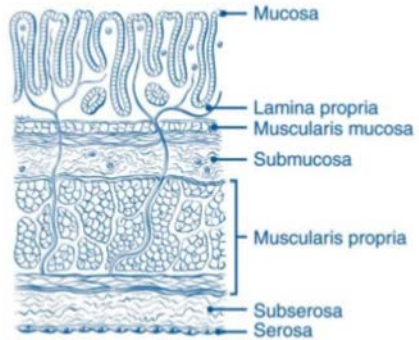
Clasifica el tumor en función de tres variables: la afectación del tumor en la pared rectal clasificado como T (tumor depth), la afectación de ganglios linfáticos regionales clasificado como N (nodal involvement), y la existencia de metástasis a distancia clasificado como M (metástasis).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Figura 6. Clasificación TNM para cáncer de colon y recto, 7.ª ed. (UICC/AJCC). Imagen tomada de www.uicc.org.

Primary Tumor (T)

- TX** Primary tumor cannot be assessed
- T0** No evidence of primary tumor
- Tis** Carcinoma in situ: intraepithelial or invasion of lamina propria¹
- T1** Tumor invades submucosa
- T2** Tumor invades muscularis propria
- T3** Tumor invades through the muscularis propria into pericolorectal tissues
- T4a** Tumor penetrates to the surface of the visceral peritoneum²
- T4b** Tumor directly invades or is adherent to other organs or structures^{2,3}



ANATOMIC STAGE/PROGNOSTIC GROUPS					
Stage	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	—	—
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1–T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3–T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2–T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1–T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3–T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1–N2	M0	C	C3
IVA	Any T	Any N	M1a	—	—
IVB	Any T	Any N	M1b	—	—

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Distant Metastasis (M)		Regional Lymph Nodes (N)⁴	
M0	No distant metastasis	NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
M1	Distant metastasis	N0	No regional lymph node metastasis
M1a	Metastasis confined to one organ or site (for example, liver, lung, ovary, nonregional node)	N1	Metastasis in 1–3 regional lymph nodes
M1b	Metastases in more than one organ/site or the peritoneum	N1a	Metastasis in one regional lymph node
		N1b	Metastasis in 2–3 regional lymph nodes
		N1c	Tumor deposit(s) in the subserosa, mesentery, or nonperitonealized pericolic or perirectal tissues without regional nodal metastasis
		N2	Metastasis in 4 or more regional lymph nodes
		N2a	Metastasis in 4–6 regional lymph nodes
		N2b	Metastasis in 7 or more regional lymph nodes

Estas tres variables determinan un estadio tumoral como se refleja en la figura que recoge dicha clasificación.

Tumor Primario (T)

Tx No puede evaluarse el tumor primario.

T0 No hay evidencia de tumor primario. Tis Carcinoma in situ: confinado a la membrana basal glandular (intraepitelial) y/o invasión de la lámina propia (intramucoso).

T1 Tumor que invade la submucosa.

T2 Tumor que invade la muscular propia.

T3 Tumor que a través de la muscular propia invade la subserosa o los tejidos grasos perirrectales. Opcionalmente se subclasifica en:

T3a Invasión mínima: < 1 mm a partir del límite de la muscular propia.

T3b Invasión pequeña: 1-5 mm a partir del límite de la muscular propia.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

T3c Invasión moderada: > 5-15 mm a partir del límite de la muscular propia.

T3d Invasión extensa: > 15 mm a partir del límite de la muscular propia.

T4 Tumor que perfora el peritoneo visceral (T4a) o invade directamente otros órganos o estructuras (T4b).

Ganglios linfáticos regionales (N)

Nx No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.

N0 No metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

N1 Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales.

N1a en un ganglio.

N1b en 2-3 ganglios.

N1c tumor depositado en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonizados sin metástasis en los ganglios regionales.

N2 Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales.

N2a en 4-6 ganglios.

N2b en más de 7 ganglios.

Metástasis a distancia (M)

Mx No puede evaluarse las metástasis a distancia.

M0 No metástasis a distancia.

M1 Metástasis a distancia.

M1a metástasis en un solo órgano o lugar.

M1b metástasis en varios órganos o lugares del peritoneo.

Por definición la clasificación TNM describe la extensión anatómica de los cánceres que no han sido tratados previamente. Los tumores se clasifican clínicamente antes de su tratamiento (cTNM), y según la anatomía patológica después de su resección (pTNM). Después de un tratamiento neoadyuvante del cáncer de recto, se clasifican mediante los mismos parámetros de la TNM pero con el prefijo «y» (ypTNM). Los prefijos utilizados según la prueba de imagen con la que se haya realizado la estadificación son: u (US o USE); rm (RM); tc (TC).

Tratamiento

La cirugía es el pilar del tratamiento locorregional del cáncer de recto. La quimio-radioterapia neoadyuvante ha demostrado varios beneficios: por un lado, disminuir la enfermedad locorregional aumentando la resecabilidad de la lesión primaria y la posibilidad de realizar una cirugía conservadora de esfínteres; por otra parte reduce el riesgo de recurrencia local y a distancia.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



Foto 1. Intervención quirúrgica RAB + TaTME 2 campos. Hospital Clinic, Barcelona

Las posibilidades quirúrgicas son varias (exéresis local, resección con escisión total del mesorrecto con o sin anastomosis, amputación abdominoperineal, etc.). La elección de un tipo de tratamiento u otro se basa fundamentalmente en tres pilares (consideraciones anatómicas, técnicas y oncológicas) que debemos combinar, pero sin olvidar individualizar cada caso, para que la técnica no sea un éxito quirúrgico pero un fracaso social: el estado basal del paciente, su comorbilidad y su funcionalismo son decisivos para indicar bien una cirugía u otra. La técnica quirúrgica debe adaptarse a las características de cada paciente: estadio tumoral y características del tumor, estado basal del paciente y

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

comorbilidades, vía de acceso quirúrgico más conveniente, extensión de la resección y de la linfadenectomía.

El tratamiento de cada paciente, diagnosticado de esta enfermedad, requiere la reunión de un grupo multidisciplinar en el que participan cirujanos, oncólogos clínicos y radioterapeutas, patólogos y radiólogos.

El cáncer de recto no es una enfermedad sistémica desde la primera división celular anormal. Por tanto, los tratamientos neoadyuvante y adyuvante se deben emplear en función del estadio del tumor. La intervención quirúrgica es el componente principal del tratamiento.

Alternativas quirúrgicas

El tratamiento quirúrgico curativo tiene como principal objetivo oncológico optimizar el control locorregional de la enfermedad y evitar la aparición de recidivas locales. Las operaciones se consideran curativas cuando los márgenes de resección están libres de células tumorales y no se ha perforado el espécimen.

Las diferentes técnicas quirúrgicas empleadas son:

- Resección local

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Resección anterior alta, media o baja por abordaje laparoscópico/open (RAA/RAB/RAUB) con escisión parcial o total del mesorrecto (TME/PME)
- Resección anterior alta, media o baja por abordaje combinado laparoscópico y transanal (TaTME) - técnica de elección en nuestro centro hospitalario.
- Intervención de Hartmann (resección sin anastomosis)
- Amputación abdominoperineal (o tipo Miles) (AAP)

La elección de la técnica depende de la localización y del estadio del tumor, el riesgo quirúrgico del paciente, el riesgo de incontinencia fecal y la elección del paciente.

Indicaciones de cada una de estas intervenciones en función de la altura del tumor en el recto y del estadio del mismo

Con una finalidad descriptiva el recto se considerara dividido en tres partes: inferior (0-5 cm), medio (6-10 cm) y superior (11-15 cm).

Tumores de recto alto:

- T1 y T2, N0. Resección radical. RAA + PME. En el caso de T1 hasta 15 cm (predominantemente en cara posterior) puede valorarse escisión local (TEM).
- Estadio II (T3, invasión del mesorrecto) y III (T1, T2, T3, N1, N2). Resección radical. RAA + PME (valorando en comité multidisciplinar la posibilidad de tratamiento neoadyuvante en caso de localización del tumor por debajo de la reflexión peritoneal).

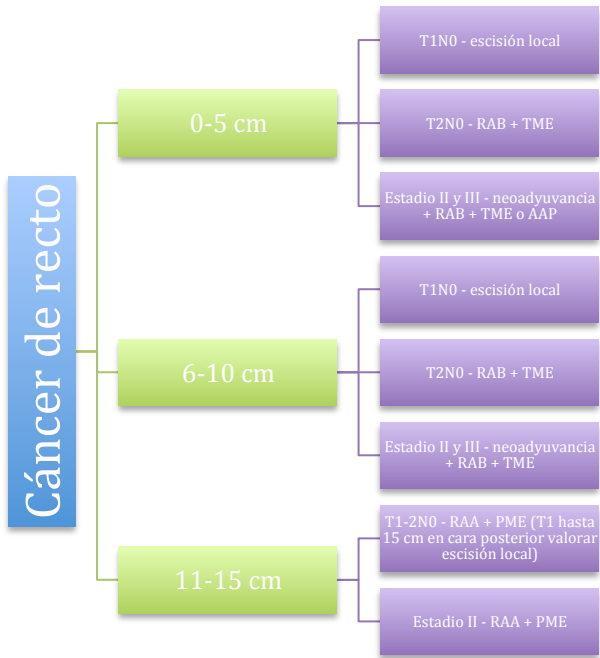
Tumores de recto medio:

- T1N0. Escisión local (TEM).
- T2N0. Resección radical. RAB + taTME.
- Estadio II (T3, invasión del mesorrecto) y III (T1, T2, T3, N1, N2). Tratamiento neoadyuvante seguido de RAB + TME.

Tumores de recto inferior:

- T1N0: Escisión local (TEM).
- T2N0: Resección radical. RAB + TME.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



- Estadio II (T3, invasión del mesorrecto) y III (T1, T2, T3, N1, N2). Tratamiento neoadyuvante seguido de RAB + TME (La elección entre una RAB y una AAP dependerá: invasión del plano del elevador, invasión de los esfínteres, margen inferior a un centímetro por debajo del tumor para hacer una anastomosis con seguridad oncológica).

Pronóstico

En los países con registros prospectivos la tasa de recidiva local es 6% y la supervivencia no corregida 73%. Además del estadio TNM del tumor las siguientes variables tienen implicación pronóstica independiente en las tasas de recidiva local y supervivencia.

- La perforación iatrogénica del tumor.
- La calidad del mesorrecto.
- El margen de resección circunferencial.
- El estadio R (márgenes de resección).
- Existen pruebas suficientes de que la formación del cirujano en el tratamiento de esta enfermedad asociado a un volumen adecuado y a una plantilla profesional dedicada a esta patología mejora los resultados en términos de efectos adversos inmediatos y alejados, y las tasas de recidiva local (con variaciones entre el 4-9% y el 10-18%), supervivencia bruta (con variaciones entre el 64-57%) y mortalidad por cáncer (entre 11-18%) en los estudios de ámbito poblacional realizados en noruega y Suecia.
- Por estas razones, en varios países de Europa el procedimiento ha sido regionalizado, después de implementar un proceso de formación de equipos

multidisciplinares y sistemas de registro prospectivo de los datos, con información a cada centro de los resultados obtenidos por el conjunto y de los suyos propios. (2,3,4-12).

1.3. ANASTOMOSIS COLORECTAL

Tras una resección colorrectal la continuidad intestinal se puede restaurar empleando una amplia variedad de técnicas. La anastomosis colorrectal o ileorrectal constituye un gesto

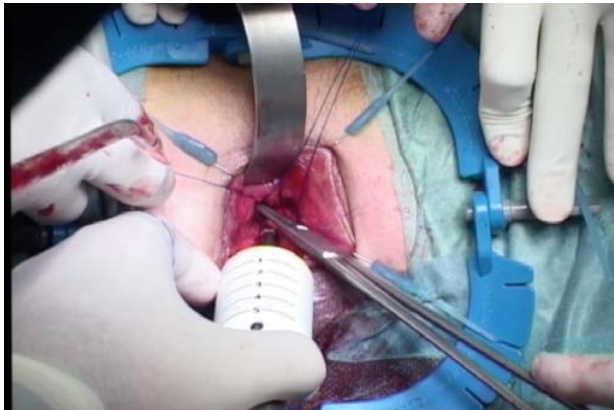


Foto 2. Anastomosis colorrectal mecánica. Hospital Clinic, Barcelona

terapéutico muy frecuente y habitual en la práctica quirúrgica

diaria ligada al tratamiento quirúrgico de patología del recto, benigna y maligna, tanto electiva como urgente.

La anastomosis colorrectal debe cumplir los principios básicos de toda cicatrización, con el único objetivo de disminuir la incidencia de la fuga anastomótica (FA). Las dos consideraciones básicas en la técnica quirúrgica de las anastomosis intestinales son la integridad mecánica de la misma y la viabilidad tisular. Si la sutura no queda hermética, la anastomosis puede fugar, y si la sutura está demasiado apretada, la viabilidad tisular se ve amenazada por la isquemia (13). La submucosa es la capa que retiene los puntos de sutura que permiten la unión de los cabos de intestino de una anastomosis. El corte de la pared intestinal desencadena una reacción de vasoconstricción hemostática inicial, a la que sigue la vasodilatación secundaria y una mayor permeabilidad de vasos, lo que resulta en edema y turgencia de los cabos. La tensión excesiva en los puntos de sutura puede estrangular este tejido turgente y por tanto, inducir necrosis isquémica de la anastomosis (14). El aporte adecuado de oxígeno es un requisito indispensable para la hidroxilación de lisina y prolina durante la síntesis de colágeno, y por tanto, para la adecuada cicatrización anastomótica (15).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

El patrón básico de cicatrización es similar en todos los tejidos del organismo, y sigue las fases catabólica, anabólica y de maduración definitiva del colágeno (16); en el tubo digestivo, es la capa submucosa el origen de la cicatrización, por su riqueza en fibras de colágeno (17). La dinámica de la cicatrización intestinal ha sido objeto de diversos estudios (17–19). En la primera fase se ha observado que la cantidad de colágeno en la anastomosis disminuye un 40%, por lo que la integridad de la misma depende principalmente de los puentes de fibrina entre los cabos intestinales y la propia sutura. Desde el cuarto hasta el séptimo día el colágeno y la resistencia a la ruptura se incrementan de forma logarítmica. Entre los días siete y catorce del postoperatorio aumenta gradualmente la resistencia, produciéndose la unión definitiva de la anastomosis.

Desde las primeras anastomosis gastrointestinales descritas en el siglo XIX por cirujanos como Billroth, Travers, Lembert o Halsted, hasta hace cuatro décadas aproximadamente, dichas anastomosis se confeccionaban únicamente de forma manual. Durante este periodo ha variado el material de sutura y el modo de realización de las anastomosis: filamentos trenzados frente a monofilamentos, puntos sueltos o sutura continua, anastomosis monocapa o en varias capas, etc. (20).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



Foto 3. Anastomosis coloanal manual.
Hospital Clinic, Barcelona

Hace cuatro décadas empezaron a desarrollarse dispositivos mecánicos capaces de llevar a cabo la anastomosis mediante un grapado y posterior sección de los cabos intestinales; desde que surgió el primer dispositivo han sufrido una evolución continua para facilitar su manejo, adecuar el

grapado al tipo de anastomosis y aumentar su seguridad. En las últimas tres décadas se ha extendido ampliamente el empleo de dichos dispositivos, con resultados funcionales y oncológicos equivalentes a los logrados mediante la anastomosis manual. Además de su seguridad, la sencillez de uso de estos dispositivos facilita la confección de anastomosis tras resección baja o ultrabaja de recto, aumentando la tasa de anastomosis primarias y reduciendo la proporción de estomas definitivos.

Definición y clasificación de la Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

La FA supone una complicación, de mayor o menor gravedad, en la cirugía del cáncer de recto, cuya incidencia varía mucho en la literatura clínica debido, en gran medida, a la disparidad conceptual y terminológica en su definición y clasificación. De hecho, la prevalencia de la FA en los estudios clínicos puede fluctuar entre el 2% y hasta casi el 50% en algunos casos.

En la variedad terminológica para referirse al fallo de la integridad de la anastomosis colorrectal se incluyen conceptos y términos como fuga, fallo, dehiscencia, fístula, absceso, fuga clínica o subclínica, fuga mayor o menor, entre otros. Esta heterogeneidad conlleva dificultades evidentes a la hora de establecer comparaciones acerca de la incidencia, el diagnóstico y el tratamiento de esta complicación.

En 1991 *The United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG)* propuso una definición “estándar” de FA con la intención de ser utilizada en auditorías clínicas y establecer las bases de comparaciones objetivas. La FA se definió como el escape de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas. Este contenido puede emerger a través de la herida o de

un drenaje intraabdominal, o puede coleccionarse cerca de la anastomosis causando fiebre, absceso, septicemia, trastornos metabólicos, y/o fallo multiorgánico. Sin embargo, el escape del contenido luminal desde la zona de la anastomosis hasta un área localizada vecina y detectada mediante pruebas complementarias de imagen en ausencia de signos y síntomas clínicos debería ser registrado como fuga subclínica (21). A pesar de esta propuesta del SISG, esta definición estándar de FA no ha sido prácticamente utilizada. Bruce et al (22) revisaron de forma sistemática los criterios de definición y evaluación de la FA a distinto nivel del tracto digestivo. A nivel colorrectal, según los autores de los 49 artículos revisados sólo 29 incluían una definición de FA. Respecto a la evaluación de las FA, los signos y síntomas de FA más comúnmente incluidos en los diferentes estudios son signos de irritación peritoneal localizados o generalizados, secreción fecal o purulenta a través de herida o de los diferentes drenajes, abscesos, y fiebre. En esta revisión, la mayoría de los estudios utilizan para la confirmación de FA pruebas de imagen con contraste hidrosoluble de forma rutinaria o ante la sospecha. Ese artículo señala que no existe una definición universalmente aceptada de FA aceptada con respecto a cualquier localización del tracto digestivo y que la definición y los valores de medida de FA varían de forma amplia e impiden las comparaciones entre estudios e instituciones. Por ello

proponen una clasificación basada en la SISG y los artículos revisados:

- *Fuga anastomótica “radiológica”*: aquella detectada tan sólo en estudios complementarios de imagen realizados de forma rutinaria, sin signos ni síntomas clínicos, y que no requiere cambios en el manejo.
- *Fuga anastomótica “clínica menor”*: aquella confirmada radiológicamente que presenta secreción intestinal o purulenta a través de la herida o de los drenajes intra-abdominales, fiebre mayor de 38°C, leucocitosis > 10000/L o absceso y que no requieren cambio en el manejo ni reintervención pero alargan la estancia del paciente en el hospital.
- *Fuga anastomótica “clínica mayor”*: aquella que al igual que la menor debe ser confirmada radiológicamente y que se presenta con los mismos signos y síntomas clínicos pero el grado de disrupción de la anastomosis es severo y requiere cambio en el manejo e intervención.

Respecto al límite del seguimiento postoperatorio, según Bruce el al se debe incluir en la definición de fuga anastomótica

hasta 30 días postoperatorios. Sin embargo para otros autores el seguimiento debería prolongarse por la existencia de FA de presentación más tardía (23).

En el año 2010 Rahbari et al (24), publican un documento de consenso respecto a la definición y grado de FA tras las resecciones anteriores del recto. En este estudio la FA se define como la presencia de un defecto de la integridad de la pared intestinal a nivel de la anastomosis colorrectal o coloanal que lleva a la comunicación entre el compartimento intraluminal y extraluminal. Así mismo, la presencia de absceso pélvico cerca de la anastomosis se considera también FA. Estos autores proponen una subdivisión de la FA en tres grupos en relación a su impacto en el manejo clínico:

- *FA que no requieren una intervención terapéutica activa.* Este tipo corresponde al término utilizado como “fuga radiológica” por distintos autores ya que la mayor parte de las veces la fuga es detectada por exámenes radiológicos de rutina previos al cierre del estoma temporal, no se asocia con síntomas clínicos ni alteración de los parámetros analíticos.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- *FA que requieren intervención terapéutica activa sin reintervención.* Son aquellas que precisan antibioterapia y/o colocación de drenaje percutáneo radiológico o transanal. Los pacientes presentan distrés leve o moderado, dolor abdominal o pélvico, distensión y posible salida de material purulento a través de herida, vía rectal o vaginal o del drenaje colocado intraoperatoriamente. Analíticamente suele observarse leucocitosis e incremento de la proteína C-reactiva (PCR). Radiológicamente la fuga suele evidenciarse tras instilación de contraste intrarrectal (enema/TC). Este tipo conlleva retraso en el alta hospitalaria y pueden ser readmitidos por síntomas tardíos.
- *FA que requieren reintervención.* Estos pacientes pueden presentar drenaje purulento/fecal, signos clínicos peritoníticos y analíticos de infección. La mayoría de los pacientes, serán tratados mediante resección de anastomosis y colostomía terminal, incluidos los casos tratados previamente con estoma derivativo. Sin embargo, algunos pueden ser tratados con ileostomía de protección, si no la llevaban previamente o con un refuerzo o

reconstrucción de la anastomosis si ya llevaban una ileostomía.

Independientemente de esta clasificación general, hay que evaluar cada caso de forma individual, influyendo en la toma de decisiones el estado clínico del paciente, su exploración física y la repercusión hemodinámica que presente en relación a la FA establecida.

Esta clasificación de FA a nivel rectal podría ser una herramienta metodológica aplicable a estudios que traten sobre anastomosis colorrectales, y será la base de nuestra definición y clasificación para nuestro estudio.

Incidencia e importancia de la Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

La resección anterior baja o ultrabaja de recto son intervenciones frecuentes en el tratamiento del cáncer colorrectal. La complicación más importante de esta cirugía restauradora sigue siendo la FA (25,26,35–42,27–34).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

La tasa de FA en cirugía colorrectal es muy variable en la literatura. Hay varios estudios en los que la FA se sitúa en el entorno del 3% (29,33,34,43); otros artículos presentan los resultados de series de patología colorrectal con cifras mayores de FA, cercanas al 7% (35,38,39,44). Hay estudios que incluyen sólo a pacientes diagnosticados de neoplasia rectal cuyas cifras de FA son más altas, con un rango entre el 7,3% y el 15,9% (24,27,28,30–32,42); por último citar un trabajo que analiza la frecuencia de FA en pacientes con varios factores de riesgo de FA y presenta cifras de hasta el 50% (45). Esta variabilidad se debe, entre otras causas, a las diferencias técnicas entre cirujanos, a la naturaleza retrospectiva de la mayoría de los estudios, a la disparidad de criterios y definiciones de la FA y a la inclusión conjunta de patologías de colon y recto, tanto maligna como benigna (enfermedad inflamatoria o diverticular) en los estudios (29,39,44).

Algunos pacientes con FA asintomática evolucionarán favorablemente con tratamiento conservador, pero los pacientes sintomáticos precisarán reintervención urgente o antibioterapia asociada a drenaje radiológico. En algunas reintervenciones por FA es preciso reseca la anastomosis que falló y la confección de un estoma temporal o permanente con la repercusión y consecuencias que ello conlleva. Además, si la FA produce repercusión sistémica, el paciente puede requerir el ingreso en una unidad de cuidados

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

intensivos. Dicho ingreso y el retraso en el alta conllevan un aumento significativo de los costes (25,26,46).

La FA también aumenta la tasa de mortalidad en los pacientes que la sufren. Así encontramos en la literatura tasas de mortalidad tras la FA que alcanzan el 40% (24,27,37–39,28–35).

En diferentes centros se han llevado a cabo varios estudios cuyo objetivo era encontrar la posible influencia de la FA sobre la supervivencia de los pacientes a largo plazo. En todos se concluye que, en los pacientes en los que aparece una fuga clínica o radiológica en el postoperatorio inmediato, hay un empeoramiento de la supervivencia global debida a la enfermedad neoplásica. Además valoran la relación entre la FA y la frecuencia de aparición de una recidiva local concluyendo también que en los pacientes con complicaciones anastomóticas se eleva de forma significativa la tasa de recidiva local independientemente del estadio tumoral (24,26,34,40–42).

En los centros hospitalarios con gran volumen de pacientes se pueden realizar estudios de factores de riesgo o de predicción de FA. Se ha demostrado que la centralización y la especialización en unidades de Coloproctología tiene influencia sobre la calidad de la cirugía colorrectal, especialmente en el

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

cáncer de recto, disminuyendo su tasa de complicaciones y mejorando la supervivencia global (11,34,35,45,47–51).

Factores de riesgo de Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo de FA, intentando prevenir esta complicación (29–31,36,39,42,43,51–53).

Kingham y cols. (54) clasifican estos factores de riesgo en factores preoperatorios (específicos de los pacientes) y factores intraoperatorios y específicos de la resección anterior baja de recto:

Factores preoperatorios

Dentro de los factores preoperatorios estudiados destacan la obesidad, la edad, el sexo, el consumo de tabaco y alcohol, la diverticulosis, el uso de esteroides, el estado nutricional preoperatorio, la radiación y quimioterapia preoperatorias y el índice ASA (*American Society of Anesthesiologists*).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Algunos autores aseguran que la obesidad es un factor de riesgo de FA (30,55). Por el contrario, otros autores (29,53) no encuentran relación entre la obesidad y el riesgo de FA.

La clasificación ASA igual o superior a III parece aumentar el riesgo de FA (53,56). Esto podría deberse a que algunas comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y alteraciones cardíacas que marcan el grado de ASA pueden perjudicar la microcirculación requerida para una buena cicatrización de la anastomosis. En el trabajo de Trencheva y cols. (39) también se aprecia relación entre el riesgo de FA y la comorbilidad expresada mediante el *Charlson Comorbidity Index* (CCI).

La edad ha sido descrita como factor de riesgo de fracaso en la cicatrización (57), aunque otros trabajos no encuentran asociación (30).

No existe un consenso respecto a que el sexo influya en el riesgo de FA (32,36,39,42,51,55,58). Sin embargo parece que el sexo masculino sí se asocia al fallo de sutura en las anastomosis bajas tras resección de recto, debido a que la pelvis masculina suele ser más estrecha, lo que dificulta la disección y la confección de la anastomosis.

Sin embargo, existe evidencia de que el consumo de tabaco y alcohol aumentan el riesgo de FA (31,39,42,59,60).

Este efecto podría deberse a la isquemia secundaria a la lesión microvascular y el estado de malnutrición que acompaña al consumo prolongado de alcohol.

La diabetes mellitus también influye en la FA por conllevar lesiones en el sistema circulatorio, tanto en grandes vasos como en la microcirculación. El consumo habitual de tabaco condiciona un menor aporte de oxígeno a la sangre, con la secundaria caída de la presión arterial de oxígeno a nivel de la anastomosis inducida por el monóxido de carbono y posterior disminución del depósito de colágeno, o de alteraciones de la microcirculación sanguínea local, incluyendo aumento de la adhesividad y agregabilidad plaquetaria, lo que podría explicar el mayor número de fugas en estos pacientes (31,61).

Algunos autores (45) han relacionado la enfermedad diverticular con la FA, ya que si no se realiza una resección adecuada, la anastomosis se puede realizar sobre un área muscular hipertrófica, lo que aumentaría el riesgo de FA.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Aunque clínicamente se afirma que el tratamiento prolongado con esteroides podría afectar a la buena cicatrización de una anastomosis, es difícil encontrar una correlación estadística. Sin embargo, Konishi y cols (62) publicaron en 2006 un estudio prospectivo, riguroso y fiable que encuentra diferencias significativas en la tasa de FA entre los pacientes con tratamiento esteroideo crónico y los que no precisan dicha terapia (11.8% frente al 2.4%).

En un estudio de 2011, Klein y cols. (42) refieren que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el postoperatorio se relaciona con un aumento del riesgo de FA. En concreto, el uso de ibuprofeno supone un aumento del riesgo de FA cercano al doble y el de diclofenaco de cinco veces más.

El estado nutricional deficitario también parece estar relacionado con el aumento de la tasa de FA. La malnutrición, descrita como pérdida de peso mayor de 5 kg y niveles de albúmina por debajo de 35 g/L son los factores de riesgo más importantes respecto a la aparición de FA (43,56).

Históricamente la influencia de la radioterapia preoperatoria sobre el riesgo de FA no ha sido establecida con claridad porque los diferentes estudios son retrospectivos y con

resultados dispares. Según Alves y cols. (44) la radiación abdominal o pélvica previa a la intervención quirúrgica aumenta el riesgo de FA, mientras otros autores no encuentran resultados concluyentes al respecto (29,30,52,63) Nisar y cols. (64) y Trencheva y cols. (39) presentan dos estudios que analizan la posible influencia sobre la tasa de FA de la radioterapia preoperatoria en cáncer de recto, concluyendo que ésta no es un factor de riesgo independiente.

Algunos quimioterápicos como el Bevacizumab (anticuerpos monoclonales anti-factor de crecimiento del endotelio vascular) utilizados para aumentar la supervivencia global en pacientes con cáncer de colon, han sido relacionados con perforaciones intestinales por isquemia (8,65). El mismo mecanismo podría aumentar el riesgo de FA al utilizar este tipo de quimioterápicos de forma preoperatoria. Aunque la literatura al respecto es muy pobre, se recomienda que transcurran al menos 60 días entre la finalización del tratamiento quimioterápico y la intervención quirúrgica electiva.

Factores intraoperatorios y específicos de la resección anterior de recto

Se estima que los factores intraoperatorios más importantes que estarían relacionados con un mayor riesgo de FA son la duración de la intervención superior a 2 ó 4 horas según los diferentes autores (29,43,62), la transfusión perioperatoria y la sepsis intraoperatoria (42–44,51,56,59), la isquemia tisular en la zona de anastomosis (66) y la distancia de la zona de anastomosis al margen anal con una longitud límite que varía según el estudio desde los 12 cm hasta los 5 cm (30,39,52,58).

También hay controversia sobre la influencia de un estoma de protección sobre la FA. La mayoría de los estudios concluyen que el estoma de protección no reduce la incidencia de FA sino las consecuencias sépticas tras la aparición de la misma (38,52,58,62,64,67). Por lo tanto algunos autores recomiendan la realización de dicho estoma de protección en pacientes con múltiples factores de riesgo de FA, aquellos que han recibido tratamiento neoadyuvante y tras resecciones anteriores bajas de recto (27,32,36,52,56,68,69).

Un análisis multivariante realizado por Alves y cols. (44), demostró que la leucocitosis preoperatoria, la sepsis, la dificultad

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

durante la anastomosis, la anastomosis tipo colocolónica y la transfusión postoperatoria fueron factores independientes asociados a la presencia de FA. El riesgo de FA se incrementaba del 12% al 30% si uno de estos factores estaba presente, al 38% con dos factores y al 50% con tres factores. Por ello, preconizaban realizar un estoma de protección acorde con el riesgo aumentado.

También cabe destacar que en las anastomosis intraperitoneales, a diferencia de lo que sucede en las colorrectales ultrabajas, el uso de drenaje no ha mostrado ningún efecto beneficioso en la profilaxis de la FA (70).

Así mismo, la preparación mecánica intestinal no ha demostrado disminuir el riesgo de FA en las resecciones cólicas (37,56,71).

Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la tasa de FA entre anastomosis manual o mecánica (72), ni entre cirugía abierta y laparoscópica (73).

Las anastomosis colorrectales muy bajas y coloanales están registradas con un mayor porcentaje de fugas anastomóticas, situadas alrededor del 11% (39,52,59). Este tipo de estudios ha demostrado que la FA es más frecuente cuanto menor es la

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

distancia de la anastomosis al margen anal (29,30,39) y las consecuencias del fallo de sutura pueden mitigarse confeccionando un estoma de derivación y colocando un drenaje pélvico tras cirugía rectal (27,38,52,68,69).

La comprobación intraoperatoria de la estanqueidad de la sutura mediante la instilación de suero fisiológico en la pelvis e insuflando aire por vía endoanal, parece ser eficaz para disminuir el número de fugas posteriores, al permitir reparar intraoperatoriamente la FA (29,56,74). Además es un test sencillo, barato y rápido (75).

La endoscopia intraoperatoria como test de diagnóstico de FA se encuentra poco estudiado, con un nivel de evidencia bajo. Permite la localización exacta de la FA o del sangrado y permite, además, actuar sobre ellos (76). Sin embargo, no existen estudios que confirmen su superioridad sobre el Test aéreo (77). Li y cols. en 2009 presentaron los resultados de su estudio que valoraba el uso rutinario de la endoscopia intraoperatoria para descartar complicaciones anastomóticas precozmente, tras cirugía electiva laparoscópica colorrectal. Los pacientes de la muestra se dividieron en dos grupos según su cirujano; uno de estos cirujanos realizaba endoscopia intraoperatoria de rutina y el otro de forma selectiva. Tras finalizar el estudio concluyeron que la endoscopia

intraoperatoria no aumentó la frecuencia de complicaciones perioperatorias y que, el grupo de pacientes con endoscopia rutinaria, presentó menor tasa de complicaciones anastomóticas que el grupo en el que se practicó la endoscopia intraoperatoria de forma selectiva, pero no alcanzó la significación estadística, probablemente por ser la muestra pequeña (78). Otros autores al tampoco consiguieron demostrar la utilidad de la endoscopia intraoperatoria sistemática en la disminución de las FA (76).

Microbiota intestinal

Aunque una buena técnica quirúrgica y un suministro sanguíneo óptimo son primordiales para la cicatrización de la anastomosis, existen fallos de sutura a pesar de una aparente construcción perfecta. Otros factores, podrían estar involucrados en la patogénesis de la FA. Un concepto reciente que está atrayendo la atención, y para el cual hay una creciente evidencia, es el papel de la microbiota intestinal y una etiología infecciosa para FA (79). Utilizando un modelo de rata AL, Shogan et al han demostrado que el daño a nivel de una anastomosis produce un cambio en la microbiota asociada al tejido anastomótico con un notable aumento de 500 y 200 veces en la abundancia relativa de las especies *Enterococcus* y *Escherichia / Shigella* respectivamente

(80). Es importante destacar que esta diferencia solo fue aparente en el tejido anastomótico y no en las muestras fecales lumbinales.

FA se asoció con un aumento de las vías asociadas a la virulencia bacteriana, incluida la producción de enzimas que degradan la matriz y factores necrosantes citotóxicos. El trabajo del mismo grupo, nuevamente en un modelo de rata, ha demostrado que *Enterococcus faecalis* contribuye a la FA mediante la regulación positiva de la actividad de la colagenasa y la activación de la metaloproteinasa 9 de la matriz tisular (MMP-9), y que se prevenía mediante la administración de un enema antibiótico o Inhibidor de MMP-9 (81). Además, en una pequeña cohorte de 11 pacientes sometidos a cirugía de colon, *E. faecalis* y otras bacterias con degradación de colágeno y capacidad de activación de MMP-9 pudieron aislarse en el lugar de la anastomosis y no se vieron afectadas por el uso de antibióticos profilácticos intravenosos estándar.

Otra observación interesante, con relevancia en la cirugía del cáncer de recto, es el cambio en la composición y la virulencia de la flora rectal después de la radioterapia (82). La influencia adversa de la radioterapia en la FA se suele atribuir a la inflamación tisular y la lesión microvascular, siendo posible además que los cambios inducidos por la radioterapia en la flora rectal produzcan

un microambiente pro-FA. Esto es apoyado por el trabajo de Olivas et al quienes mostraron en un modelo de resección anterior baja que la radiación preoperatoria y la inoculación intestinal de *Pseudomonas aeruginosa* (una bacteria productora de colagenasa) produjeron altas tasas de FA, mientras que la radiación sola o *P. aeruginosa* sola no causaban fugas (83). Otro apoyo adicional para el papel de la microbiota en la FA proviene de estudios que documentan que la preparación y descontaminación intestinal juegan un papel beneficioso en combinación con antibióticos orales antes de la cirugía (84,85).

El factor cirujano

Entre los factores intraoperatorios o locales, el factor cirujano individual se ha relacionado con una mayor aparición de FA, probablemente por defectos en la construcción de las anastomosis (30,35,86).

En la literatura hay distintos estudios que valoran si el volumen de pacientes intervenidos por cada cirujano puede modificar la tasa de complicaciones y los resultados oncológicos, concluyendo que el cirujano con un mayor número de casos intervenidos experimenta un menor índice de FA y de mortalidad y

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

una mayor supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (11,34,49–51,87). Archapong y cols. (87) llevaron a cabo una revisión de la Cochrane en donde se concluye contundentemente que hay una relación entre el volumen de pacientes intervenidos por cada cirujano y sus resultados en el tratamiento del cáncer colorrectal.



Foto 4. RAB + TaTME. Equipo transanal. Hospital Clinic, Barcelona

Además, se ha analizado la influencia de la especialización del cirujano en coloproctología sobre las complicaciones anastomóticas, concluyendo que dicha especialización disminuye la tasa de FA y la tasa global de complicaciones en el postoperatorio (45,49,87–89). Un estudio que compara los resultados tras cirugía

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

urgente de colon de dos grupos de cirujanos, uno de ellos especializado en cirugía colorrectal, concluye que el grupo especializado en cirugía colorrectal presenta menor tasa de FA y de morbilidad, así como una mayor proporción de anastomosis primarias (90).

La especialización también permite una mayor tasa de reseccabilidad, mayor proporción de cirugía preservadora de esfínteres, una técnica más depurada, la escisión total del mesorrecto de forma satisfactoria y mantener un adecuado margen circunferencial, lo que mejora las tasas de recidiva local y de supervivencia global.

Además de la especialización, la centralización de los casos en unidades de Coloproctología mejora los resultados globales de la cirugía oncológica colorrectal: aumenta la calidad de la cirugía colorrectal, especialmente en la cirugía del cáncer de recto, y disminuye la tasa de complicaciones postoperatorias (11,34,47,48,87).

Sin embargo, existe escasa evidencia científica acerca de la importancia del factor cirujano a nivel individual en los resultados de la cirugía colorrectal y, especialmente, en su influencia sobre la FA.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

En los años ochenta Fielding y cols. (91) pero presentaron un estudio descriptivo, multicéntrico y prospectivo denominado “Large-Bowel Cancer Project” que incluyó a 1466 pacientes intervenidos por cáncer colorrectal con confección de anastomosis primaria, donde analizaron la tasa de FA y de mortalidad postoperatoria. Al desglosar las tasas de FA de cada cirujano sénior apreciaron grandes diferencias en la proporción de FA entre los distintos cirujanos (del 5% al 30%). Tras un análisis exhaustivo de los factores relativos a los pacientes y a los tipos de intervención llevadas a cabo, no hallaron diferencias que pudieran explicar tanta variación en las cifras de FA. Concluyeron que el factor cirujano es el responsable de tanta variabilidad aunque no hay un análisis multivariante que apoye esta afirmación.

En esta misma línea se publicó diez años después otro estudio prospectivo (86) que reclutó a 645 pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal en un mismo centro. Tras la intervención se evaluó la supervivencia global y la libre de enfermedad y la posible influencia en ellas del factor cirujano teniendo en cuenta el tipo de resección oncológica. Los resultados revelaron que la tasa de resección curativa variaba entre los distintos cirujanos desde el 40% hasta el 76%, la mortalidad postoperatoria desde el 8% al 30%, la FA del 0% al 25%, la recidiva local del 0% al 20% y la supervivencia a los 10 años desde el 20 al

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

63%. Tras analizar los casos intervenidos por cada cirujano, se apreció que las diferencias entre pacientes no justificaban la amplia variabilidad de los resultados, lo que apuntaba a la influencia del factor cirujano.

El mismo autor presentó los resultados del “West Scotland study” que incluyó a 1842 pacientes intervenidos por cáncer de colon y recto de forma electiva y urgente, concluyendo que los cirujanos con mayor volumen de pacientes y especialización presentaron menores cifras de complicaciones postoperatorias y mayor proporción de resecciones curativas, especialmente en pacientes intervenidos por cáncer de recto (35).

En un centro especializado de referencia mundial como es la *Cleveland Clinic*, se desarrolló el estudio de Vignali y cols. (29), que incluyó a 1014 pacientes intervenidos por seis cirujanos sénior, con anastomosis primaria mecánica entre 1989 y 1995; la indicación de la intervención es tanto por patología benigna como maligna. Dentro de los resultados se recogieron las cifras de FA global y también se desglosaron para cada cirujano (las cifras variaban del 1,2% al 4,5%). En el estudio refieren la ausencia de diferencias significativas entre los 6 cirujanos de ese departamento de cirugía colorrectal.

Sin embargo, se ha desarrollado recientemente en el mismo centro un estudio en el que se aprecia que el cirujano de forma individual, el IMC y la duración de la intervención son los tres factores de riesgo que más influyen en la aparición de cualquier tipo de complicación mayor tras la intervención. Además infieren que el factor cirujano es el factor de riesgo que más influye en la tasa de reingreso, en la necesidad de transfusión perioperatoria y en la infección del sitio quirúrgico (92).

Hyman y cols. (23) comparan la tasa de FA que presentan los dos cirujanos colorrectales de su estudio que intervienen a un gran volumen de pacientes, apreciando diferencias entre ambos, aunque no alcanzan la significación estadística. El mismo autor presenta dos años después un estudio acerca de la influencia del volumen de pacientes intervenidos por un cirujano sobre la tasa de FA y de mortalidad. De un total de 13 cirujanos que participan en el estudio hay cuatro con un volumen de operaciones alto que intervienen al 69% de los pacientes (384 pacientes de un total de 556 incluidos). Tras comparar las cifras de FA de los cirujanos de alto volumen con las de aquellos con bajo volumen, aprecian que no hay diferencias significativas; pero tras comparar entre sí las cifras de FA de los cirujanos con alto volumen, sí que hay diferencias significativas en las tasas de FA. A pesar de estos

hallazgos no se analiza si el factor cirujano es un factor independiente de riesgo de FA (93).

Scores predictivos de la Fuga anastomótica

Para intentar cuantificar el riesgo individual de un paciente y predecir la posible morbilidad han surgido diferentes sistemas de puntuación utilizando datos que se puedan obtener al inicio de la hospitalización y permitan hacer comparaciones fiables entre diferentes unidades y centros.

Uno de los sistemas más conocidos es el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System* (APACHE) y sus modificaciones APACHE II y APACHE III que utilizan variables fisiológicas combinadas con una evaluación sencilla del estado de salud crónico. APACHE II ha sido validado en pacientes quirúrgicos de cuidados intensivos y en aquellos con sepsis abdominal .

POSSUM (*Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity*) se desarrolló exclusivamente en pacientes quirúrgicos (Copeland GP 1991 Br J Surg). Utiliza 12 variables fisiológicas y 6 quirúrgicas que dan un riesgo calculado de morbi-mortalidad. Ha demostrado ser útil en la

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

revisión de pacientes quirúrgicos en general, aunque se ha visto que sobreestima la mortalidad esperada en pacientes de bajo riesgo. En comparación con APACHE II, POSSUM demostró tener un mayor valor predictivo (94).

Ambas escalas fueron desarrolladas para hablar de las complicaciones y el pronóstico, pero no para valorar la FA.

Al revisar la literatura, no se hallan trabajos que determinen si la escala POSSUM es válida para predecir la probabilidad de FA tras intervenciones por cáncer colorrectal. Hay un estudio pendiente de publicación que concluye que el POSSUM es útil y fiable para determinar la probabilidad global de las complicaciones postoperatorias más comunes como insuficiencia respiratoria o cardíaca, arritmias o fallo renal en pacientes intervenidos por enfermedad de Crohn, pero no puede determinar si mediante el POSSUM es posible predecir la probabilidad de FA, porque en su muestra no hay suficientes pacientes con FA para realizar la regresión logística (95).

Existe muy poca evidencia en la literatura mundial sobre Scores predictivos de FA tras cirugía rectal, los cuales podrían ser de gran utilidad para la toma de decisión, por ejemplo, de realizar o no un estoma derivativo. En ausencia de estos Scores, el cirujano

ha de basarse en la evaluación de hallazgos clínicos o en su “percepción personal del abdomen del paciente” para identificar los pacientes de alto riesgo de FA. Karliczek et al aportaron cifras de sensibilidad y especificidad del 62% y del 52% respectivamente a la hora de predecir la FA basándose en parámetros clínicos (96).

Por lo tanto, parece que el juicio clínico sólo no es un buen método para seleccionar a qué pacientes vamos a hacerles o no un estoma derivativo.

Existen múltiples Scores que predicen la morbi-mortalidad postoperatoria tras cirugía colorrectal (CR-POSSUM / Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model / American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program), pero no sirven para predecir el riesgo de FA. Sin embargo, Dekker et al publicaron en 2013 el CLS (*Colon Leakage Score*), el cual predice el riesgo de FA tras anastomosis colorrectal y podría ayudar a los cirujanos en la toma de decisiones durante la intervención quirúrgica. En su estudio, el Score recoge 11 variables tanto del paciente como intraoperatorias, con demostrada relación con la FA, y arroja un valor entre 0 y 43. Estableció un punto de corte en 11 por encima del cual consideraba que existía un riesgo alto de FA, el cual se correspondía con una tasa de FA del 3% (97).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

**Colon Leakage Score (CLS) Points Per Variable
Between Brackets References are Shown for
Each Variable**

	Score
Age (y) [2;29;57]	
<60	0
60–69	1
70–79	2
≥80	4
Gender [3;17;19;29;30;37;41;43;44;67;68]	
Female	0
Male	1
ASA [10;28;42;45;67]	
I	0
II	1
III	3
IV	6
BMI [10;13;16;30;34]	
19–24	0
25–30	1
>30/<19 or weight loss (>5 kg/6 mo)	3
Intoxication	
No	0
Smoking (any) [2;23;32;37;56]	1
Alcohol (>3 U/d) [2;13;56;59]	1
Steroids (present use, excluding inhalers) [3;21;46]	4
Neoadjuvant therapy	
No	0
Radiotherapy [15;17;28;35]	1
Chemoradiation [39;43;58;66]	2
Emergency surgery [2;11;13;21;34;45-47]	
No	0
Bleeding	2
Obstruction	3
Perforation	4
Distance of anastomosis to anal verge (cm) [9;15;17;19;20;22;24;26;28;29;31;32;37;39;41;47;48;54;57;64]	
>10	0
5–10	3
<5	6
Additional procedures	
No	0
Yes	1
Blood loss (cc) [28;37;41;57;68] blood transfusion [11;13;22;36;46;47]	
<500	0
500–1000	1
1001–2000	3
>2000	6
Duration of operation (h:min) [3;13;21;40;42;65]	
<2:00	0
2:00–2:59	1
3:00–3:59	2
≥4:00	4

Figura 7. Colon leakage score. Dekker 2013 (97).

S

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Sin embargo, el beneficio individual dependerá del punto de corte que establezcamos como riesgo elevado de FA; cuanto más alto, más riesgo de FA pero el potencial beneficio se extenderá a más pacientes. A pesar de su innegable utilidad, no deja de tener, sin embargo, aspectos pendientes de aclarar.

Montedori et al (98) demostraron que las ileostomías derivativas tras las resecciones anteriores ultrabajas por cáncer de recto reducen significativamente las FA y las reintervenciones, aunque no tienen impacto en la mortalidad. Desde este punto de vista, no tendría sentido plantearse no realizar un estoma derivativo. Si embargo, son otras muchas las publicaciones en las que se evidencia, en primer lugar, tasas de FA similares con y sin ileostomía derivativa y, en segundo lugar, una gran morbilidad asociada tanto al mantenimiento durante meses de la ileostomía como durante el cierre de la misma, además del impacto en la calidad de vida y en la imagen corporal de los pacientes.

Diagnóstico de fuga anastomótica en cirugía colorrectal

El diagnóstico precoz tras una FA es importante para minimizar la morbilidad y la mortalidad (23,44). El diagnóstico clínico de la FA es, a menudo, difícil y suele confirmarse algunos días después de

producirse, a pesar de una vigilancia intensa. El intervalo diagnóstico de FA oscila entre los 3 y los 45 días (23,27).

Entre las causas de este diagnóstico tardío cabe señalar la frecuente confusión diagnóstica con complicaciones cardíacas (99) y respiratorias y los falsos negativos de los métodos de imagen para el diagnóstico de FA (100). Nicksa y cols. (101) publican un porcentaje de falsos negativos del 17% para el enema con contraste y del 52% para la tomografía computarizada (TC) con contraste oral, intravenoso y rectal.

En un análisis retrospectivo de Doeksen y cols. que incluía a 289 pacientes intervenidos a los que se realizó anastomosis colorrectal, 36 presentaron FA (12,5%). Las manifestaciones clínicas más tempranas fueron temperatura superior a 38°C en el 67% de los casos de FA, retraso en el vaciamiento gástrico en el 67% y taquicardia superior a 100 pulsaciones/minuto en el 61%; la primera manifestación analítica observada fue leucocitosis mayor de $10 \times 10^3/\text{mL}$ en el 72% (100). El tiempo transcurrido entre la primera manifestación clínica y la reintervención como tratamiento de elección fue de $3,5 \pm 5,7$ días. Sin embargo, esta cifra aumentó de una manera estadísticamente significativa a $4,5 \pm 2,4$ días cuando este intervalo incluía el fin de semana o cuando la prueba radiológica solicitada dio como resultado un falso negativo. La

explicación del retraso por el transcurso en fin de semana podría ser atribuida, según los autores, al aumento de la carga de trabajo, la ausencia de atención por parte del cirujano que realizó la anastomosis, y la ausencia de comité de discusión de casos clínicos por el *staff* quirúrgico. Estos autores destacan que la aparición de signos de irritación peritoneal fue la única manifestación clínica que llevó a una relaparotomía en un periodo de tiempo menor de 24 horas.

Sutton y cols. (99) analizaron 379 pacientes con 22 FA (5,8%) y concluyeron que el enmascaramiento por complicaciones cardíacas es otra de las causas por las que puede producirse el retraso en la reintervención de una FA. En este estudio, las primeras manifestaciones clínicas de FA fueron: manifestaciones cardíacas en el 59%, signos de irritación peritoneal en el 32%, íleo paralítico en el 5% y presencia de líquido libre también en el 5%. Asimismo, observaron que el número medio de días transcurridos desde la primera manifestación clínica hasta la reintervención fue de cuatro, con un rango de 0 a 11 días, resaltando que el 59% de los pacientes con FA fueron tratados inicialmente como complicaciones cardíacas postoperatorias. Dicho estudio concluye que aquellos pacientes con anastomosis colorrectal que muestren síntomas cardíacos deberían ser sometidos a una prueba

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

diagnóstica de imagen, ya que tienen una probabilidad de presentar FA superior al 40%.

En un análisis retrospectivo realizado por Khan y cols. (102) a partir de 1421 pacientes sometidos a cirugía y anastomosis colorrectal, se observó que el diagnóstico de FA se establecía hacia el séptimo día, con un rango comprendido entre el 3º y el 29º día postoperatorio. En dicho estudio, el diagnóstico de las FA se realizó en el 15% de los casos simplemente con las manifestaciones clínicas y en el resto fue necesario el empleo de técnicas de imagen. De las 34 FA recogidas, 19 fueron diagnosticadas mediante TC, 1 mediante ecografía y 14 mediante pruebas radiológicas en las que se empleo contraste hidrosoluble, ya sea TC o enema.

En el trabajo de Thornton y cols. (26) se realizó una revisión retrospectiva del tiempo medio de diagnóstico de FA de anastomosis colorrectales dentro de una unidad de patología colorrectal, obteniendo como resultado 12 días.

Diagnóstico precoz

Se han estudiado el papel de los reactantes de fase aguda durante el postoperatorio para el diagnóstico de complicaciones, especialmente la FA, de forma precoz y fiable.

Ha sido sugerida la utilidad de la Proteína C-reactiva como un indicador precoz de FA después de la resección anterior de recto (103,104).

Ha sido sugerida la utilidad de la Proteína C-reactiva como un indicador precoz de FA después de la resección anterior de recto (103,104). El grupo de García-Granero intentó determinar el papel de la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico precoz de la FA mayor en el postoperatorio inmediato (105). En una serie prospectiva de 205 pacientes intervenidos por patología colorrectal por los miembros de la unidad, se recogieron durante los primeros cinco días del postoperatorio los valores de PCT, PCR, leucocitos y plaquetas así como los signos vitales y complicaciones infecciosas diferentes de la FA que pudieran alterar las cifras analíticas de PCT y PCR. Tras el análisis estadístico se concluyó que la PCR y la PCT son predictores fiables de FA clínica, siendo la segunda más fiable. Además son útiles para la implantación de protocolos de rehabilitación multimodal con alta

precoz puesto que cifras de PCT inferiores a 0,31 ng/ml en el 5º día postoperatorio descartan la FA mayor con una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100%.

En los últimos años ha ganado importancia la endoscopia a la hora de evaluar el estado de una anastomosis intestinal, sobre todo en intervenciones realizadas en el tracto digestivo alto (106).

En el ámbito de la cirugía colorrectal, hay pocas referencias bibliográfica sobre la eficacia de la endoscopia en el diagnóstico precoz de FA. Algunos autores recomiendan la colonoscopia intraoperatoria porque permite solventar fallos técnicos o el sangrado anastomótico precozmente sin aumentar la tasa de complicaciones (76,78). Con respecto a la endoscopia secuencial postoperatoria no existen, en el momento actual, estudios científicos que avalen su empleo.

Diagnóstico de certeza

Las pruebas de imagen más frecuentemente empleadas para el diagnóstico de confirmación de FA son el enema con contraste hidrosoluble y la TC con contraste rectal, asociado o no a contraste

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

intravenoso y oral. Ambas técnicas presentan unos rangos de exactitud diagnóstica muy variables, desde el 5 al 80% (44).

El enema con contraste hidrosoluble ha sido utilizado como técnica diagnóstica de FA durante más de 30 años. En la literatura se describe para esta técnica una especificidad y sensibilidad del 85 y 20% respectivamente. Los diferentes rangos diagnósticos publicados respecto a esta prueba de imagen podrían ser resultado de la localización de la anastomosis, el momento del estudio y la técnica con la que se administró el contraste (41,107).

Sin embargo, el TC presenta una efectividad diagnóstica de FA entre el 65 y el 89% (108,109); además es capaz de detectar



Foto 5. TAC tras RAB con colección pélvica y neumoperitoneo sugestivo de FA. Hospital Clinic, Barcelona

hematomas, abscesos intra-abdominales y perianastomóticos, cuyos signos y síntomas pueden simular o ser la consecuencia de una FA, así como otros signos indirectos de FA como son el neumoperitoneo o líquido libre intra-abdominal.

No hay muchos estudios que comparen la eficacia de ambas pruebas para detectar la FA en cirugía colorrectal. Alves y cols. (108) tras analizar de forma retrospectiva 39 pacientes que presentaron FA, concluyen que la TC debe ser la primera prueba radiológica a realizar ante la sospecha de FA. Por el contrario, Nicksa y cols. (101) en un estudio retrospectivo de 36 pacientes que presentaron FA, concluyen que el enema con contraste hidrosoluble es superior a la TC para detectar la fuga en anastomosis distales, siendo una anastomosis distal la realizada tras hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior baja de recto, colectomía total o cierre de ileostomía en un paciente con reservorio ileoanal. Por otro lado, en este mismo artículo no se aprecian diferencias entre estas dos pruebas diagnósticas respecto a la fuga en anastomosis proximales (tras una hemicolectomía derecha o una resección ileo-cólica).

A pesar de los avances en la cirugía, no ha habido progreso en la reducción de la tasa de fuga anastomótica (FA) en los últimos

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

50 años. Las tasas de FA son particularmente altas después de la cirugía de cáncer de recto, y esta tasa aumenta a medida que el nivel de la anastomosis se aproxima al margen anal; teniendo las anastomosis por debajo de 10 cm un riesgo 5,4 veces mayor de FA (58,59) mientras que las que están por debajo 5 cm tienen un riesgo de 6,5 veces más de FA (30).



Foto 6. TAC tras RAB con colección pélvica y neumoperitoneo sugestivos de FA. Hospital Clinic, Barcelona

La razón de esto suele atribuirse a una perfusión deficiente del muñón rectal y al uso frecuente de radioterapia preoperatoria en el cáncer de recto.

La introducción de las nuevas tecnologías de imágenes intraoperatorias para evaluar la perfusión tisular y los nuevos métodos radiológicos para evaluar la perfusión rectal, permiten tener una oportunidad de oro para mejorar la forma en que se realizan las anastomosis y reducir el fallo de sutura.

1.4. Indocyanine Green (ICG – verde de indocianina)



Foto 7. Verde de indocianina
<http://www.aleffarma.cl>

El verde de indocianina (ICG) está aprobado para uso humano por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA). Es un compuesto de tricarbocianina estéril, soluble en agua, que se

puede administrar por vía intravenosa o intraarterial. Absorbe la luz NIR a 800 nm y emite fluorescencia (luz) a una longitud de onda ligeramente más larga de 830 nm. El verde de indocianina se une rápida y extensivamente a las proteínas plasmáticas y se limita al compartimento intravascular, con una fuga mínima al intersticio. Se aclara del hígado en 3 - 5 minutos a la bilis sin metabolitos conocidos.

El verde de indocianina no contiene más de 5,0% de yoduro de sodio y debe utilizarse con precaución en pacientes que tienen antecedentes de alergia a yoduros o al contraste yodado. El riesgo más grave pero raro de ICG cuando se administra por vía intravenosa en seres humanos, según la etiqueta del producto IC-GREEN (Akorn), es la muerte anafiláctica, que se ha informado

después de la administración de IC-GREEN durante un cateterismo cardiaco (110,111).

Utilidad del verde de indocianina

Las aplicaciones médicas establecidas del ICG son la angiografía retiniana, el aclaramiento hepático y la monitorización del gasto cardíaco. ICG se elimina rápidamente de la circulación a través del hígado, lo cual se utiliza para la monitorización del mismo. Se puede inyectar varias veces durante una intervención si es necesario. El interés reciente en ICG se basa en nuevas aplicaciones en cirugía y especialmente en angiografía relacionados con la monitorización intraoperatoria de la circulación sanguínea en órganos vitales.

Angiografía intraoperatoria. En comparación con otras angiografías (Rayos X, tomografía computarizada, resonancia magnética y PET), la angiografía mediante ICG (ICGA) puede ser utilizada de manera fácil y económica intraoperatoriamente. Los vasos sanguíneos están expuestos permitiendo la observación visual directa, por ejemplo, en neurocirugía, cirugía cardíaca, cirugía reconstructiva o cirugía laparoscópica.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

El protocolo de imagen es simple, y los dispositivos son relativamente baratos. ICG se administra como una inyección en bolus intravenoso y la formación de imágenes se realiza durante un período de pocos segundos tras la administración.

Neurocirugía. La neurocirugía es ideal para el uso de ICGA porque las intervenciones se realizan mediante microscopio y porque la vascularización encefálica está muy expuesta y por lo tanto puede analizarse directamente por medios visuales.

ICG se introdujo en neurocirugía en 2003 (112) y se ha convertido en un método de rutina para la evaluación intraoperatoria de la circulación sanguínea intracraneal.

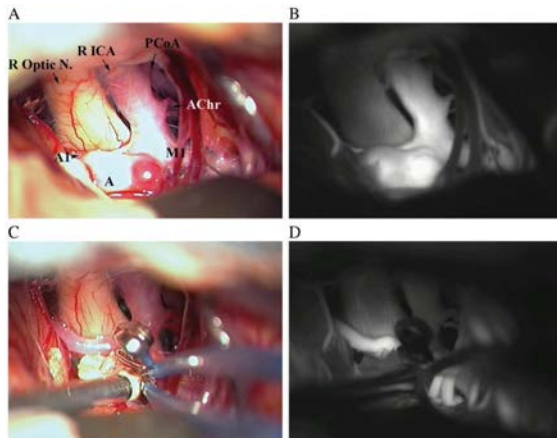


Foto 8. Clipaje aneurisma cerebral con conservación de ramas colaterales. Antes AB y después CD (113)

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Proporciona información en tiempo real sobre la permeabilidad de los vasos de todos los tamaños observados en el campo del microscopio quirúrgico. Su utilidad en la cirugía del aneurisma intracraneal se ha evaluado en varias series de pacientes con un total de 620 aneurismas (78,100,113–116). La conclusión fue que la correlación entre la angiografía ICG y la angiografía postoperatoria es del 90-95%, en términos de persistencia de aneurisma y estenosis u oclusiones de la ramificación de los vasos. La ICGA puede ser inadecuada en los casos de aneurismas gigantes, complejos o profundos. Las calcificaciones ateroscleróticas también limitan su fiabilidad.

Durante el tratamiento micro-neuroquirúrgico de las malformaciones arteriovenosas cerebrales o espinales y las fistulas arteriovenosas durales, la visualización dinámica de diferentes fases del flujo sanguíneo mediante ICGA es útil en la identificación y diferenciación de las arterias, venas drenantes arterializadas y venas normales durante la orientación intraoperatoria dentro del campo quirúrgico (117–120). Cabe señalar, sin embargo, que especialmente en AVM (malformaciones arteriovenosas) cerebrales, dada su compleja anatomía, la ICGA sólo es capaz de visualizar los vasos en la superficie del campo quirúrgico iluminado. Del mismo modo, la ICGA no puede, en la actualidad, ser considerada fiable en la evaluación de posibles AVMs residuales.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

La ICGA también es útil para valorar la permeabilidad de las microanastomosis en bypass de revascularización extracraneal-intracraneal (121) y también para identificar la arteria receptora objetivo de diámetro suficiente (> 1 mm). ICGA también ha demostrado ser útil en la evaluación de la permeabilidad de la arteria vertebral extracraneal después de la transposición quirúrgica y en la localización de la arteria vertebral dentro de su vaina del periostio durante la cirugía de los neurinomas cervicales. Haga et al. han utilizado ICGA para la evaluación de la endarterectomía carotídea (122). También se ha sugerido que el sistema de análisis de fluorescencia ICG dinámico semicuantitativo comercialmente disponible es capaz de demostrar una perfusión regional alterada en pacientes con isquemia cerebral (123).

La utilidad de la ICGA en las operaciones vasculares microneuroquirúrgicas es cada vez más reconocida, a medida que se desarrollan más aplicaciones y se obtiene más experiencia.

Cirugía Coronaria. Las arterias coronarias son también ideales para ICGA porque están localizadas, como las arterias cerebrales, en el órgano al que suministran la sangre.

El bypass coronario (CABG) es la operación cardíaca más frecuente realizada anualmente. Durante estas operaciones, la

verificación de la permeabilidad del injerto es un aspecto clave, ya que la insuficiencia inmediata del injerto ocurre en hasta en un 4% de los injertos (8% de los pacientes) (124). En el postoperatorio del paciente, la tasa de oclusión del injerto es de 5-20% y hasta 30% al año después de la operación (125). Intuitivamente, eliminar el fracaso intraoperatorio del injerto y el fracaso técnico debe reducir la mortalidad y la morbilidad cardíacas a corto plazo y mejorar el

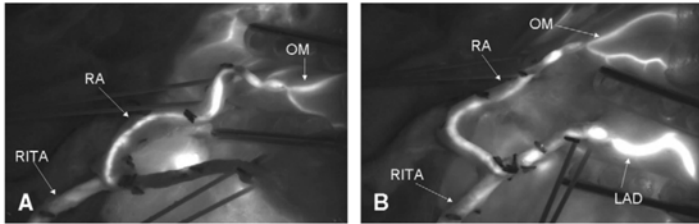


Foto 9. Verificación permeabilidad injerto arteria torácica interna derecha (RITA) a la arteria coronaria descendente anterior (LAD) (124)

resultado clínico a largo plazo. Aunque la angiografía convencional sigue siendo el gold estándar para evaluar la permeabilidad del injerto, rara vez se encuentra disponible en el quirófano y, por ello, se han propuesto otros enfoques menos invasivos.

La ICGA ha emergido como un nuevo método para la evaluación de la permeabilidad del injerto. Se han introducido dos sistemas principales.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

En primer lugar, un método indirecto en el que la perfusión del tejido miocárdico se evalúa mediante la formación de imágenes de un área de interés alrededor de un vaso coronario. En este método de imagen, se mide la intensidad de fluorescencia máxima y la intensidad temporal de fluorescencia en el tejido. Este método de imagen ha demostrado estar de acuerdo con el resultado de la microscopía fluorescente de imágenes, que es el gold estándar (126).

En segundo lugar, una imagen directa de los injertos mediante la visualización de la luz del injerto por ICGA. En un estudio de Rubens et al., 20 pacientes fueron estudiados por ICGA, y un paciente (5%) precisó revisión del injerto (127). Taggart et al. investigó 213 injertos con una tasa de revisión de 4 injertos (1,9%) reconocidos por ICGA (128). Reuthebuch y sus colegas publicaron una tasa de revisión del injerto de 4 (3,7%) de 107 pacientes (129). Balacumaraswami et al. evaluó la permeabilidad intraoperatoria del injerto de 533 conductos en 200 pacientes. La imagen de fluorescencia confirmó error técnico en 8 (1,5%) conductos en 8 (4%) pacientes, lo que requirió la revisión del injerto (124). Takahashi et al. presentaron un estudio mediante ICGS de 290 injertos, en el que se identificaron 4 injertos (1,9%) que precisaron revisión (130). En un trabajo de Desai et al., un total de 348 injertos de bypass coronario se estudiaron mediante ICGA.

En el 4,2% de los pacientes la información de la ICG llevó a la revisión del injerto, que de otro modo no se habían reconocido (131).

La oclusión intraoperatoria del injerto en la CABG es un hallazgo que afecta hasta el 5% de los injertos. Esto probablemente causa dificultades tanto a corto como a largo plazo. La ICGA intraoperatoria para valorar el injerto parece ser sensible y eficaz, comparado con otros métodos utilizados.

Cirugía vascular. Se ha estudiado la imagen de fluorescencia de ICG en la evaluación intraoperatoria de la permeabilidad de un injerto, el diagnóstico de la enfermedad arterial oclusiva periférica y el fenómeno de Raynaud, así como en la predicción de la cicatrización después de una amputación mayor. También se ha probado la utilidad de la angiografía ICG en la evaluación de la angiogénesis en modelos de animales pequeños y en la detección de la vulnerabilidad de las placas

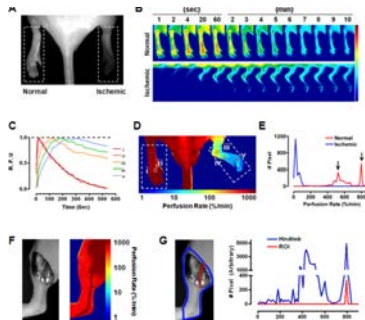


Foto 10. Medida cuantitativa de la perfusión de una extremidad mediante ICG (132)

ateroscleróticas. En un estudio se utilizaron imágenes de ICG en el tratamiento de varices con escleroterapia.

Kang et al. propusieron un modelo de tasa de perfusión basado en la dinámica de ICG, que posteriormente se aplica a los pacientes para diagnosticar la enfermedad arterial oclusiva periférica (132). Pacientes PAOD y sujetos control con vascularización normal fueron evaluados, estudiando la perfusión del tejido de las extremidades inferiores usando imágenes de perfusión con ICG. Las tasas de perfusión de las extremidades inferiores con PAOD grave fueron significativamente más bajas que los de los controles normales. Incluso en los casos de PAOD leve, las tasas de perfusión fueron más bajas en comparación con el control, mientras que los métodos convencionales no pudieron detectar el deterioro leve funcional. Estos resultados indican que ICGA es una herramienta eficaz para el diagnóstico de PAOD, cuando se compara con el gold estándar (ratio presión braquial-tobillo).

En otro estudio, Kang et al. probó el uso del análisis combinado de múltiples parámetros, especialmente el tiempo de inicio y modificado, lo que significa el tiempo desde el inicio de la fluorescencia ICG hasta el tiempo necesario para diagnosticar el

fenómeno Raynaud (RP). Para validar el método, se realizó un análisis termográfico convencional combinado con desafío en frío y el recalentamiento junto con imágenes dinámicas ICG y análisis segmentario. Un análisis de casos y controles demostró que el patrón segmentario de la dinámica de ICG en ambas manos fue significativamente diferente entre los casos normales y RP, lo que sugiere la posibilidad de aplicación clínica de este método para el diagnóstico fiable del fenómeno de Raynaud.

En pacientes sin posibilidad de revascularización, alrededor de la mitad sufren amputación en un año. Para mantener una buena movilidad, la amputación debe hacerse lo más distalmente posible. Por otro lado, la cicatrización del muñón debe evaluarse antes del procedimiento para evitar problemas de cicatrización de heridas, infecciones y reamputaciones. Zimmermann et al. Evaluaron el uso de la ICGA en el postoperatorio temprano para predecir la necrosis del tejido a nivel de la amputación. La perfusión de los muñones se midió con el sistema IC-View. En total, 10 pacientes con isquemia crítica de extremidades y pérdida de tejido isquémico fueron investigados dentro de las 72 horas posteriores a una amputación mayor (por encima de la rodilla y por debajo de la rodilla) con ICGA (133).

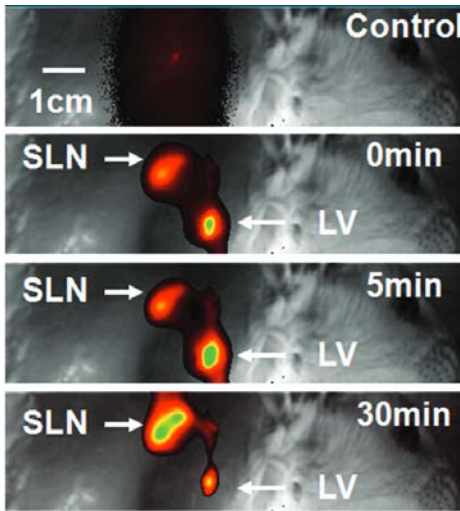


Foto 11. Vasos linfáticos en modelo rata, tras administración de ICG 0, 5 y 30 minutos (135)

Oncología y Ganglio

Centinela.

Los ganglios linfáticos son el sitio inicial de metástasis para la mayoría de los cánceres. De acuerdo con los principios quirúrgicos, todos los tejidos de cáncer dentro del tumor primario y los

ganglios linfáticos metastásicos deben ser eliminados durante la operación quirúrgica con el fin de lograr una resección completa y potencialmente curativa. El ganglio centinela es el ganglio linfático que recibe el primer flujo linfático de un tumor maligno, y universalmente es la primera estación, donde se puede identificar una diseminación potencial de enfermedad maligna (134). Un verdadero problema en la cirugía del cáncer es que los ganglios linfáticos son difíciles de identificar durante la intervención. En la actualidad, el tecnecio-99 m se utiliza para detectar ganglios linfáticos. Esto puede ser reemplazado por imágenes de ICG-NIR. Este método atractivo para facilitar la visualización de los vasos

linfáticos, ganglios centinela y ganglios linfáticos metastásicos ha sido introducido por Lim y Soter. Más recientemente, Kim et al. han utilizado una cartografía de ganglios linfáticos de doble modalidad para detectar ganglios linfáticos centinela en ratas, combinando imágenes fotoacústicas y de fluorescencia (135). Ito y sus colegas utilizaron la navegación del ganglio centinela basada en ICG en pacientes a quienes se les diagnosticó cáncer de pulmón (136). Concluyeron que la navegación del ganglio centinela usando ICG en cáncer de pulmón es factible, pero requiere algunas modificaciones antes de que el método pueda ser aplicado clínicamente.

La posibilidad de identificar los vasos linfáticos y los ganglios linfáticos apropiados durante la cirugía daría importantes beneficios en cuanto a la completa resección quirúrgica y la evaluación perioperatoria de la posible diseminación de una enfermedad maligna y mortal.

Linfografía. El sistema linfático es vital para muchos procesos fisiológicos, incluyendo las reacciones inmunitarias y el mantenimiento de fluidos corporales y balances químicos. Unno et al. han mostrado cómo el ICGA puede utilizarse como método mínimamente invasivo para la monitorización del sistema linfático (137).

Cirugía hepática.

ICG se ha utilizado durante muchos años como una prueba para la función hepática y para medir el flujo sanguíneo hepático en los seres humanos y diferentes especies

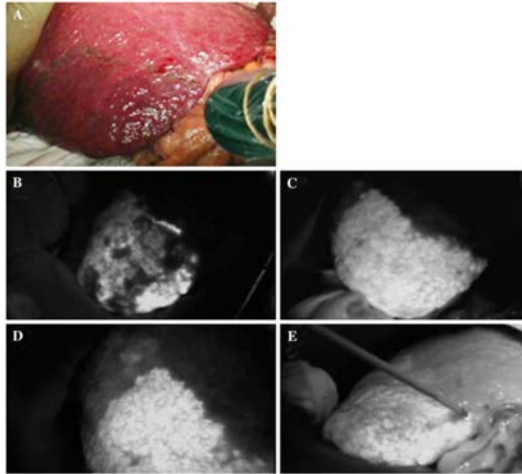


Foto 12. Identificación de un subsegmento hepático mediante ICG (141)

animales (138). En estos ensayos, el aclaramiento de ICG se ha evaluado principalmente por su curva de depuración en sangre (139). Hay un número limitado de estudios que evalúan el flujo sanguíneo hepático y la función hepática mediante la eliminación directa de ICG utilizando NIRS en conejos y conejos sanos con flujo sanguíneo hepático reducido quirúrgicamente o cirrosis hepática inducida experimentalmente. Los estudios mostraron que la medición de la depuración de ICG por NIRS es prometedora para la evaluación de la disfunción hepática y puede tener aplicaciones en la cirugía hepática y el trasplante. Además, la técnica refleja la reducción del flujo sanguíneo hepático y la perfusión en la cirrosis hepática con mayor precisión que la eliminación de ICG en sangre

periférica utilizada previamente. La excreción de ICG determinada por NIRS se correlacionó con el grado de parénquima disfunción hepática (139). Un estudio en humanos reveló que la medición de la captación hepática de ICG por NIRS podría convertirse en una valiosa herramienta para evaluar la indicación de reconstrucción venosa en trasplante de hígado de donante vivo y / o trasplante de hígado de donante dividido. Todos los estudios mencionados muestran el potencial de la determinación basada en NIRS de la depuración de ICG para la evaluación de la función hepática parenquimatosa y la perfusión. Sin embargo, la intensidad de absorción del hígado después de la inyección de ICG por NIRS se determinó en todos los estudios mediante la fijación de sensores NIRS en el hígado durante la laparotomía (140). La inyección de ICG a través de la vena porta se puede utilizar para visualizar intraoperatorialmente segmentos de hígado y subsegmentos (141).

En 2009, dos estudios clínicos revelaron que en tiempo real ICGA permite la identificación altamente sensible de pequeños cánceres de hígado no identificables. En la actualidad, la navegación mediante ICGA se considera una herramienta prometedora para la exploración del hígado y del carcinoma hepatocelular y para soporte intraoperatorio de rutina durante la resección hepática (134,135).

Microcirugía Reconstructiva. Durante los últimos 20 años, el uso de diferentes colgajos de avance fasciocutáneos se ha vuelto popular en el campo de la cirugía plástica reconstructiva. Varios estudios han demostrado la eficacia de ICGA en la evaluación intraoperatoria de la viabilidad del colgajo (144–152). ICGA también se ha utilizado para evaluar la permeabilidad de las anastomosis microvasculares intraoperatoriamente (153–155). En la planificación preoperatoria de las reconstrucciones, la ICGA se ha utilizado para detectar una vascularización adecuada y así facilitar el diseño del colgajo. Si se trata de una cirugía con colgajo libre, se debe asegurar la perfusión del mismo. Aunque existen otros métodos de monitorización, la ICGA puede ser útil en la fase postoperatoria temprana para la detección de trombos anastomóticos, cuando la supervivencia del colgajo está en duda (133,156,156–158). En colgajos de gran tamaño, ICGA se puede utilizar intraoperatoriamente para decidir la necesidad de un procedimiento en dos tiempos para asegurar la supervivencia de los mismos (159–161). En las reconstrucciones mamarias, la ICGA también es una herramienta beneficiosa en la toma de decisiones (162–166), al igual que su uso en la evaluación de la viabilidad tisular (heridas traumáticas, quemaduras. ..) (144,167,168).

Otras Aplicaciones Clínicas. Además de las aplicaciones quirúrgicas anteriores, la aplicación clínica de ICG incluye temas tales como imágenes cerebrales y hemodinámicas (169,170), artritis reumatoide (171–173), quemaduras y otros traumatismos y perfusión muscular (173).

Terapia fotodinámica y fototermal. Cuando una molécula de ICG se excita, puede transferir más energía a otras moléculas. Por ello se ha demostrado que ICG puede utilizarse como agente antibacteriano en la cicatrización de heridas, rinosinusitis crónica, destrucción de ganglios metastásicos, el acné.... (174–177). Más estudios son necesarios en esta línea.

Tatuajes. Por último, ICG es un tinte que puede ser utilizado para el tatuaje, el etiquetado o tareas similares (178–182). Un trabajo



Foto 13. Tatuaje endoscópico a nivel del colon mediante ICG (180)

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

demuestra cómo ICG puede ser utilizado para teñir las lesiones de las caries para su posterior eliminación por láser con la ayuda de la alta absorción de luz de ICG a la longitud de onda de excitación (183). Kitai et al. utilizaron ICG para la monitorización de la contaminación de la herida perineal en la resección abdominoperineal (184).

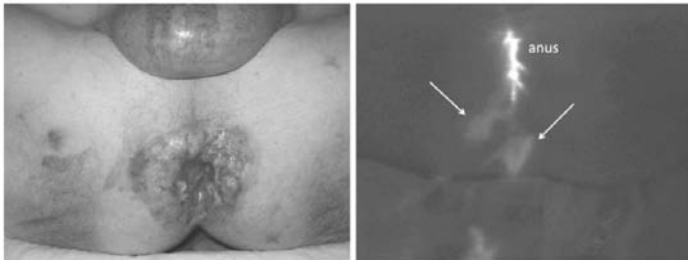


Foto 14. Comprobación de viabilidad en una herida perianal mediante ICG (184)

1.5. ICG en cirugía colorrectal

La angiografía mediante verde de indocianina, tal y como se ha explicado previamente se ha utilizado en muchos campos de la medicina, incluida la cirugía general (185). Recientemente, la fluorescencia intraoperatoria se ha introducido para evaluar la perfusión sanguínea en las anastomosis, con prometedores resultados. La técnica implica la administración intravenosa de ICG que se une rápidamente a las proteínas plasmáticas y permanece

en el compartimiento intravascular. Cuando el tejido es visualizado con NIR a través de una óptica especial, la fluorescencia de ICG puede ser objetivada proporcionando una imagen de perfusión tisular.

La evidencia de su utilidad se limita a unas pocas series de casos y un estudio clínico multicéntrico, no aleatorio. Ris et al. evaluaron la perfusión intestinal utilizando ICG en 29/30 pacientes sometidos a resección colorrectal, evitando estomas en 3 (10%) pacientes, y sin fugas anastomóticas (186). Kudzuz et al utilizaron ICG para estudiar a 402 pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal y compararon resultados con una cohorte histórica (187). Veintidós revisiones quirúrgicas fueron necesarias; 7 (3,5%) en el grupo de ICG y 15 (7,5%) en el grupo control. Jafari et al analizaron 16 pacientes que se sometieron a una resección anterior baja robótica utilizando ICG en comparación con 24 pacientes sin ICG (188). En el grupo de ICG se realizaron 3 cambios de actitud debido al suministro deficiente de sangre. La tasa de fugas en fue del 6% en comparación con el 18% en el grupo control. El único estudio multicéntrico realizado (PILAR II) reclutó 147 pacientes de 12 centros a través de los EE.UU. (189). En 11 pacientes (8%), la anastomosis fue modificada. De los 139 pacientes disponibles para el análisis, se observaron 2 (1,4%) fugas anastomóticas. Esto representa una reducción de 8-9 veces en

relación a la tasa de fuga anastomótica 12%, presente en la literatura después de una resección anterior.

1.6. PINPOINT® (Sistema de Imagen de Fluorescencia Endoscópica)

El Sistema de Imágenes de Fluorescencia Endoscópica PINPOINT® ha sido fabricado por Novadaq Technologies Inc. El sistema permite evaluar intraoperatoriamente la perfusión del tejido mediante una imagen de alta definición. El sistema PINPOINT® incluye un cámara capaz de proporcionar la iluminación y la imagen de VIS / NIR y un procesador / iluminador de video endoscópico capaz de proporcionar iluminación VIS / NIR a la óptica través de un cable flexible de luz y capaz de realizar el procesamiento de imagen



Foto 15. Sistema de fluorescencia endoscópico www.novadaq.com

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

necesario para generar simultáneamente imágenes de fluorescencia de alta definición (VIS) y en tiempo real.

PINPOINT® está diseñado para conectarse a un monitor de vídeo en color de alta calidad y todos los componentes se pueden montar en una torre de endoscopia independiente.

El sistema PINPOINT® permite la visualización simultánea de múltiples imágenes, incluyendo imágenes de luz blanca de alta definición estándar. Las imágenes de fluorescencia de NIR en tiempo real se obtienen mediante el uso del agente de imagen, verde de indocianina y se pueden ver de dos maneras:

- Imagen PINPOINT®, en la que la fluorescencia NIR se superpone en pseudocolor (verde) sobre una imagen de luz blanca.
- Imagen SPY, en la que se muestra una imagen de fluorescencia.

1.7. Razón fundamental del estudio

Basándonos en la literatura publicada hasta la fecha, se cree que el uso de ICG para el asesoramiento a la hora de realizar

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

una anastomosis puede reducir la tasa de FA de 12% a 1,4%. Si esta reducción de 8-9 veces se puede replicar de forma rigurosa, el impacto para el cuidado del paciente y la utilización de los recursos de salud será considerable, suponiendo un gran avance en la cirugía colorrectal, anastomosis más seguras y menor realización de estomas. Eliminará un importante riesgo para los pacientes, mejorando la calidad de vida y produciendo además un ahorro al sistema sanitario.

El uso de ICGA implica la inyección intraoperatoria de la molécula fluorescente de verde de indocianina, permitiendo en tiempo real una evaluación de la perfusión tisular, que es el factor individual más importante para realizar una anastomosis.

Los resultados iniciales de ICGA en cirugía colorrectal han sido, hasta ahora, extremadamente prometedores. Los resultados de esta investigación permitirán comprender mejor la evaluación de la perfusión intestinal y su papel en la determinación de la FA y a su vez, esto puede ayudar a definir estrategias óptimas para evitar que ocurra.

Aunque este trabajo se centra en la fuga anastomótica después de la cirugía del cáncer de recto, la evaluación de la perfusión mediante ICG tiene implicaciones mucho más amplias.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Los hallazgos son fácilmente transferibles a cualquier cirugía que involucre una anastomosis, que incluye otras enfermedades colorrectales comunes (enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad diverticular, intestino isquémico, etc.) y enfermedades gastrointestinales.

En un estudio realizado en Reino Unido, se estima que alrededor de 30,000 a 40,000 anastomosis colorrectales se construyen cada año en su sistema sanitario. Suponiendo una tasa de fuga total del 5%, esto equivale a alrededor de 1,500 a 2,000 fugas anastomóticas anualmente; una incidencia respaldada por un registro holandés nacional reciente. Una fuga anastomótica aumenta la morbilidad de la cirugía colorrectal electiva de ~ 20% a ~ 60%, y la mortalidad de ~ 5% a ~ 20%. Requiere una estancia en cuidados intensivos promedio de 16 días y prolonga la estancia hospitalaria de 7 a 19 días (190,191).

En pacientes sometidos a cirugía de cáncer, la FA podría tener un efecto adverso sobre la recurrencia local y la supervivencia del cáncer (192). Aquellos que sobreviven a una FA, pueden tener consecuencias a largo plazo, con impacto en la calidad de vida y una alta tasa de estoma permanente.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Se estima que el coste adicional promedio de una FA es de 32.000 euros (193) o alrededor de 60 millones al año. Es evidente, por lo tanto, que cualquier acción que reduzca la fuga anastomótica tendrá un impacto considerable en el paciente, en su recuperación, morbilidad, supervivencia y calidad de vida a largo plazo. Además supondría un gran ahorro económico inmediato cualquier Sistema de Salud.

En resumen, prácticamente no ha habido avances en la prevención de la complicación más temida de cirugía gastrointestinal, la FA, en los últimos 50 años. Este estudio evalúa una nueva tecnología, que por primera vez permite valorar fácilmente la perfusión tisular intraoperatoria en la cirugía del cáncer de recto, minimizando uno de los mayores factores de riesgo para la FA.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

2. Hipótesis _____ .

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

2. HIPÓTESIS

El uso de la angiografía mediante verde de indocianina (ICGA) disminuye la frecuencia de dehiscencias de sutura en anastomosis colorrectales realizadas mediante TaTME al permitir elegir el lugar óptimo para la realización de la misma.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

3. Objetivos .

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

3. OBJETIVOS

Objetivos principales:

Evaluar si:

1. El empleo de ICGA reduce la tasa de fugas anastomóticas en la cirugía del cáncer de recto por TaTME.
2. El empleo de ICGA modifica la toma de decisiones intraoperatorias con respecto al punto de transección proximal del colon a la hora de realizar la anastomosis.
3. El empleo de ICGA modifica la toma de decisiones en las maniobras quirúrgicas a la hora de realizar la anastomosis.

Objetivos secundarios:

Evaluación de:

1. Perfil de seguridad de ICG (reacciones alérgicas – complicaciones).
2. Tiempo quirúrgico y técnica.
3. Complicaciones postoperatorias.
4. Tasa de reintervenciones.
5. Estancia hospitalaria.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

4. Material y métodos _____ .

- 4.1.** Diseño del estudio
- 4.2.** Material utilizado
- 4.3.** Protocolo de actuación
- 4.4.** Intervención quirúrgica
- 4.5.** Grupo Verde de indocianina (ICGA)
- 4.6.** Postoperatorio inmediato
- 4.7.** Estudio anatomopatológico
- 4.8.** Desarrollo
- 4.9.** Aspectos éticos
- 4.10.** Análisis estadístico

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño del estudio

Estudio de validación prospectivo comparativo no aleatorizado entre cirugía con ICGA y cirugía estándar (cirugía sin ICGA), determinando el efecto sobre la fuga anastomótica en pacientes sometidos a una resección anterior + TaTME (escisión total del mesorrecto por vía transanal) por cáncer de recto.

Se utilizó ICGA en 50 pacientes con cáncer de recto sometidos a una resección anterior mediante TaTME con posterior anastomosis colorrectal o coloanal. Los resultados fueron comparados con un grupo control de 204 pacientes intervenidos previamente por el mismo cirujano y equipo quirúrgico, sin uso de ICGA. Los datos fueron recogidos de forma prospectiva.

Definición de las principales variables a medir

- **Fuga anastomótica (FA)**: defecto confirmado de la pared intestinal a nivel de la anastomosis, lo que conduce a una comunicación intra y extraluminal, teniendo consecuencias clínicas

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

para el paciente. Confirmación de la misma mediante prueba de imagen, en la que se objetive fuga de contraste rectal a través de la anastomosis. Se consideran fugas tempranas y tardías (hasta 30 días tras la intervención).

- **Cambio de actitud – modificación de decisiones:** cambio en el punto de transección del colon secundario a la fluorescencia objetivada mediante el empleo de la angiografía con verde de indocianina; midiendo además la distancia (cm) de cambio en cada caso.

Registro también de modificación de maniobras quirúrgicas en relación al uso de ICGA (descenso del ángulo esplénico, cambio de lugar de extracción de la pieza quirúrgica...).

- **Otras:** variables demográficas, perfil preoperatorio, estadio tumoral y características del tumor, perfil de seguridad de ICG (reacciones alérgicas – complicaciones), complicaciones peroperatorias y postoperatorias, reintervenciones, tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria, costes.

Criterios de inclusión

- Pacientes adultos candidatos a una resección quirúrgica electiva.
- Pacientes capaces de proporcionar el consentimiento informado por escrito.
- Diagnóstico de cáncer de recto (definido como tumoración con un margen distal dentro de los 15 cm de recto mediante evaluación endoscópica y/o radiológica).
- A los que se le realiza una cirugía electiva.
- Cualquier ASA.

Criterios de exclusión

- Pacientes con edad menor a 18 años.
- Embarazo o lactancia.
- Pacientes intervenidos de forma urgente.
- Pacientes con estirpe histológica diferente de adenocarcinoma.
- Tumores situados a más de 15 cm del margen anal.
- Pacientes con enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa activa.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Pacientes intervenidos pero sin realización de anastomosis (ej. resección abdominoperineal de Miles, intervención de Hartmann).
- Pacientes con alergia conocida a ICG, yodo, colorantes de yodo o fármacos que se sabe que interactúan con ICG (anticonvulsivos, fármacos que contienen bisulfito, metadona, nitrofuratoína).
- Pacientes con contraindicaciones a la anestesia general o al neumoperitoneo prolongado.

Previo a la cirugía, nuestros pacientes son estudiados mediante una serie de pruebas de gabinete, laboratorio e imagen (fibrocolonoscopia, biopsia, ecoendoscopia, TC toraco-abdominal, analítica general, RMN de estadificación), para decidir el plan terapéutico en cada caso. Además es necesario proceder a un estudio nutricional antes de iniciar cualquier plan, dada la importancia que tiene el estado nutricional en la cicatrización de la anastomosis. En función de los resultados obtenidos en el estudio preliminar, se procederá a la realización de uno de los esquemas de tratamiento establecidos en nuestro centro hospitalario (ver apartado Introducción).

4.2. Material utilizado

A continuación detallamos el material utilizado:

Equipo de laparoscopia

- Equipo de neumoperitoneo: el gas utilizado ha sido siempre CO₂. En toda la serie se han empleado insufladores automáticos, con una presión fijada entre 10 y 15 mmHg.
- Equipo de iluminación e imagen: constituido por un laparoscopio con una cámara de video, una fuente de iluminación y un monitor de televisión.
- Instrumental quirúrgico laparoscópico: material para la instauración y el mantenimiento del neumoperitoneo y para permitir la entrada del instrumental a través de la pared abdominal (trócares de 5 mm y 12 mm).
- Instrumental quirúrgico: pinzas atraumáticas, aspirador-irrigador, tijeras, disector, porta agujas, electrocauterio, aplicador de endoclips, sellador de vasos de 5-10 mm, endograpadoras.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



Foto 16. Equipo quirúrgico Hospital Clinic, Barcelona

Equipo transanal

- Retractor anal Lonestar (Cooper Surgical, Trumbull, CT, USA).
- Dispositivo de un solo puerto desechable en el canal anal (Gelpoint Path Transanal Access, Applied Medical Inc. Rancho Santa Margarita, CA, EE.UU.) con tres trocares.

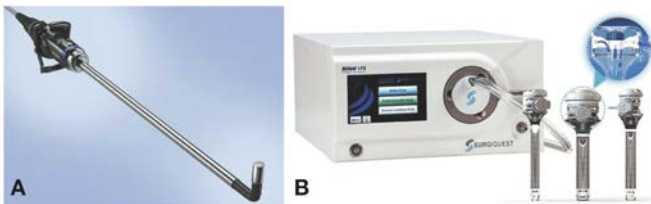
Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



Foto 17. A: Lone star retractor (www.coopersurgical.com), B y C: Gel Point Path Transanal Platform (www.appliedmedical.com)

- Insuflador con sistema de flujo continuo (Airseal, Surgiquest Inc, Milford, CT, EEUU).
- Cámara laparoscópica tridimensional con punta flexible (10 mm) (ENDOEYE FLEX 3D HDTV Olympus KeyMed, Hamburg, Germany).

Foto 18. A: óptica 3D endoEYE 10 mm Videolaparoscope, Olympus KeyMed, Europe (www.olympus.es), B: Airseal System (www.conmed.com)



PINPOINT® Endoscopic Fluorescence Imaging System



Foto 19. Sistema de fluorescencia endoscópico www.novadaq.com

El Sistema de Imagen de Fluorescencia Endoscópica PINPOINT® de Novadaq Technologies Inc. permite al cirujano evaluar la perfusión con imágenes de fluorescencia endoscópicas de alta definición visibles (VIS) y NIR en tiempo real. El sistema PINPOINT® incluye un laparoscopio optimizado para la iluminación y visualización VIS / NIR, un cabezal de cámara optimizado también para la visualización VIS / NIR;

en el ocular laparoscópico, un procesador / iluminador capaz de proporcionar iluminación VIS / NIR y el procesador necesario para generar imágenes de fluorescencia de alta definición simultáneas y en tiempo real (VIS) y NIR. PINPOINT® está diseñado para conectarse a un monitor de alta definición y todos los componentes pueden montarse en una torre de laparoscopia. El

sistema PINPOINT® permite la visualización simultánea de múltiples imágenes, incluyendo imágenes de luz blanca de alta definición estándar. Las imágenes de vídeo de fluorescencia NIR en tiempo real se obtienen mediante el uso de ICG, y pueden verse de dos maneras: Imagen PINPOINT®, en la que la fluorescencia NIR se superpone en pseudocolor (verde) sobre una imagen de luz blanca; y la imagen SPY, en la que se visualiza una imagen de fluorescencia NIR negra y blanca.

4.3. Protocolo de actuación

Tal y como hemos señalado previamente, todos los pacientes de la serie se han sometido al mismo protocolo de estudio diagnóstico:

- Anamnesis.
- Estudio preoperatorio estándar (Analítica - Hemograma, hemostasia, bioquímica, marcadores tumorales, radiografía de tórax, electrocardiograma, exploraciones complementarias específicas de la neoplasia rectal, valoración anestésica).
- Valoración por el Comité de Tumores (multidisciplinar: cirujanos, digestólogos, oncólogos, radioterapeutas y radiólogos).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Consentimiento informado.

Pauta de preparación preoperatoria

- Preparación nutricional.
- Pauta de preparación intestinal.
- Colocación de vías previas.
- Marcaje de estomas.
- Reserva de sangre para el acto quirúrgico.
- Profilaxis antibiótica y tromboembólica

Los pacientes generalmente realizan el ingreso hospitalario la noche antes de la intervención quirúrgica. Se procede a la preparación mecánica del colon y se marcan los potenciales sitios en los que se le realizaría un estoma (ileostomía y colostomía).

La profilaxis antibiótica se realiza con cefoxitina intravenosa (o ciprofloxacino en caso de alergia a la penicilina) y metronidazol antes de comenzar la cirugía. La profilaxis del tromboembolismo venoso consiste en medias de compresión neumática intermitente y heparina subcutánea de bajo peso molecular.

Actividad preoperatoria inmediata

- Maniobras de instrumentación (vías arteriales y venosas, sonda digestiva, urinaria...)
- Colocación del paciente
- Mantenimiento de la temperatura
- Equipos quirúrgicos
- Requerimientos de instrumentación específica

El paciente se coloca en una posición de litotomía con las piernas aseguradas en perneras acolchadas y ajustables. Los brazos se colocan a los lados del paciente. Se administra un enema rectal con solución de yodo diluido en el quirófano. Se inserta un catéter urinario en condiciones estériles y se preparan dos campos quirúrgicos (abdominal y perineal).

4.4. Intervención quirúrgica

Equipos quirúrgicos

La técnica quirúrgica (Resección anterior + TaTME) puede ser realizada por uno o dos equipos.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal



Foto 20. Posición 2 equipos - Cecil approach. Hospital Clinic, Barcelona

En nuestro centro siempre operamos con dos equipos quirúrgicos trabajando simultáneamente y ayudándose mutuamente (Cecil approach). Creemos que este planteamiento permite un procedimiento más seguro y rápido. El hecho de combinar el trabajo de dos equipos proporciona tracción y contracción en ambos campos quirúrgicos y ayuda en la identificación de los correctos planos de disección.

En nuestra serie de pacientes, la cirugía se ha realizado siempre por el mismo cirujano en el campo transanal y el mismo equipo quirúrgico a nivel del campo abdominal junto con dos

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

enfermeras/os instrumentistas y dos mesas de instrumentación diferentes.

Abordaje abdominal

En primer lugar se realiza el neumoperitoneo con una aguja de Veress a nivel de hipocondrio izquierdo y se fija en 12 mmHg (15



Foto 21. Equipo abdominal. Hospital Clinic, Barcelona

mmHg cuando ambos campos están conectados). Colocamos un trocar de 12 mm en la región peri-umbilical, dos trocates de 5 mm en el cuadrante inferior derecho y el flanco derecho, y un trocar de 5 mm en el cuadrante inferior izquierdo.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

El primer paso a realizar es clampar el colon sigmoide en su parte más distal para que el equipo transanal pueda iniciar su abordaje sin insuflar CO₂ en todo el colon. Una vez se cierra la luz del recto mediante una sutura en bolsa de tabaco, se prosigue con la disección abdominal. Para la identificación de los vasos mesentéricos inferiores (IMV), seguimos un abordaje de medial a lateral, diseccionando el plano avascular posterior a la arteria rectal superior. Una vez que el uréter izquierdo es cuidadosamente identificado (aunque no siempre es necesario) se seccionan los IMV bien con sellador de vasos (generalmente 5 mm Ligasure, Medtronic, Minneapolis, MN, EE.UU.), clips endoscópicos o grapadora vascular. Posteriormente, movilizamos el sigma y el colon izquierdo en su parte lateral (fascia de Toldt). La movilización del ángulo esplénico sólo se realiza en caso de que sea necesario para evitar tensión a nivel de la anastomosis.

Abordaje transanal

En primer lugar se coloca un retractor anal Lonestar (Cooper Surgical, Trumbull, CT, USA) alrededor del margen anal para visualizar la línea dentada. Luego, se inserta un dispositivo de un solo puerto desechable en el canal anal (Gelpoint Path Transanal Access, Applied Medical Inc. Rancho Santa Margarita, CA, EE.UU.) y

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

se asegura a la piel perianal mediante suturas de seda. Algunos autores utilizan una plataforma rígida, pero nosotros preferimos usar un dispositivo flexible para facilitar la maniobrabilidad y la triangulación de instrumentos. Esta plataforma se puede abrir rápidamente o los puertos se pueden modificar si es necesario. Generalmente, se insertan tres trocares en forma de triángulo invertido.



Foto 22. Equipo transanal. Hospital Clinic, Barcelona

El insuflador usado puede ser uno convencional con flujo intermitente o un sistema con flujo continuo (Airseal, Surgiquest Inc, Milford, CT, EUA), que es el que utilizamos habitualmente,

porque causa menos variaciones de presión en el neumorectum y evacua mejor el humo y la humedad.

En todos los procedimientos se utiliza una cámara laparoscópica tridimensional con punta flexible (10 mm). Hemos encontrado que ofrece una mejor percepción de profundidad y orientación espacial, mejorando así la coordinación mano-ojo en un espacio de trabajo limitado. La punta flexible también permite una movilidad excepcional para evitar interacciones entre la cámara y los instrumentos de trabajo.

El siguiente paso es cerrar la luz rectal mediante una sutura en bolsa de tabaco, con margen de seguridad distal al tumor rectal. Por lo general usamos una sutura de polipropileno de tamaño 0. Posteriormente marcamos circunferencialmente la mucosa rectal distal a la sutura, realizando un tatuaje justo alrededor de los pliegues de la mucosa creados por el cordón de la bolsa de tabaco, evitando así cortarlo durante la transección de la pared rectal. Proseguimos abriendo la capa rectal capa por capa con el gancho eléctrico hasta alcanzar el plano avascular perirectal. La línea de transección debe ser lo más perpendicular posible para evitar entrar en el mesorecto.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

La disección se lleva a cabo de distal a proximal en el espacio perirrectal, evitando lesiones a nivel de la fascia endopélvica o en la fascia mesorrectal. La disección debe progresar circunferencial y simétricamente para evitar la retracción rectal en un lado y la distorsión anatómica.

En el lado posterior se debe respetar la fascia presacra. En la cara anterior, la grasa del mesorrecto es mucho más delgada y hay que tener cuidado de no penetrar en la fascia de Denonvilliers y dañar la uretra, las vesículas seminales, la próstata o la vagina. La cirugía debe progresar cranealmente hasta comunicarse con el equipo abdominal.

Tras haber completado la disección transanal, realizamos una bolsa de tabaco a nivel del muñón anorrectal abierto para la posterior creación de la anastomosis.

En el caso de los tumores cercanos a la unión anorrectal la fase transanal comienza con una disección abierta interesfinteriana después de colocar el retractor anal y antes de la introducción de la plataforma transanal y también antes del cierre distal de la luz rectal.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Se realiza una anastomosis coloanal clásica si se puede asegurar un margen distal claro (> 1 cm) seccionando en en la unión anorrectal. Para tumores a <1 cm se realiza una resección interesfinteriana parcial para obtener un margen distal sin cáncer. Los tumores que invaden el esfínter anal interno deben ser tratados con una resección interesfintérica total. Si el tumor invade el esfínter anal externo, se aboga por una resección abdominoperineal.

Extracción de la pieza

Antes de la extracción, el mesocolon se secciona proximalmente a los vasos mesentéricos inferiores. El objetivo es facilitar la extracción y delimitar la zona de transición en la vascularización del colon. Dependiendo de las dimensiones del tumor, del mesorecto, y la extensión de la movilización colónica, la pieza se extrae por vía transanal o a través de una incisión abdominal.

Habitualmente usamos la vía transanal, ya que limita el trauma quirúrgico y el riesgo de hernia incisional. Si el tumor es grande y/o el mesorecto voluminoso es preferible realizar la extracción a través de una incisión abdominal (laparotomía media o incisión pfannenstiel preferiblemente).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

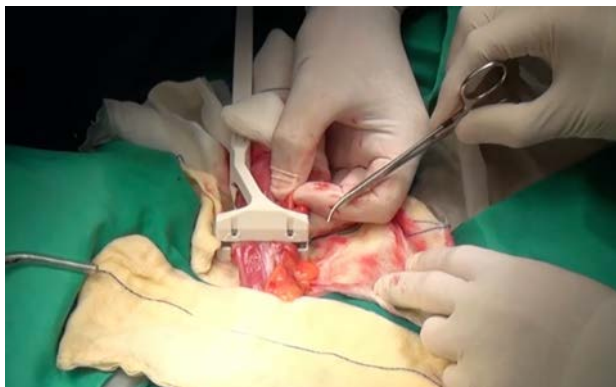


Foto 24. Extracción abdominal. Hospital Clinic, Barcelona

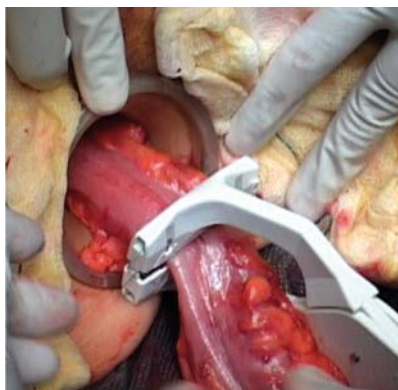


Foto 23. Extracción transanal. Hospital Clinic, Barcelona

Tras la extracción de la muestra (ya sea vía transabdominal o transanal), se procede a la sección del colon (con uso de ICG o no)

y se inserta el cabezal de la grapadora quirúrgica en la en la luz del colon que se fija mediante una bolsa de tabaco para realizar posteriormente la anastomosis termino-terminal. Se realizamos una anastomosis latero-terminal, se cierra el colon distal abierto con una endograpadora.

Existen diferentes **opciones de anastomosis:**

- Anastomosis coloanal manual: extraemos el colon a través del canal anal. Creamos una colotomía en el borde antimesentérico y usualmente se realiza una anastomosis coloanal latero-terminal manual con sutura de ácido poliglicólico interrumpido de 3-0 (en algún caso pude realizarse termino-terminal).



Foto 25. Anastomosis coloanal manual. Hospital Clinic, Barcelona

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Anastomosis colorrectal mecánica: se realiza mediante una grapadora EEA, colocando previamente el cabezal de la misma a nivel del colon proximal. Usualmente usamos una grapadora de la serie DST de AutoSuture EEA (Medtronic, Minneapolis, MN, USA). En este caso el tipo de anastomosis a realizar puede ser termino-terminal, latero-terminal o bien creando un pequeño J-Pouch para mejorar los resultados funcionales.



Foto 26. Anastomosis colorrectal mecánica. Hospital Clinic, Barcelona

Realizamos una ileostomía lateral de protección en el caso de que se trate de una anastomosis rectal muy baja o que haya recibido radioterapia previa. Suele dejarse un drenaje en la vecindad de la anastomosis que se retira a las 24-48h.

4.5. Grupo Verde de indocianina (ICGA)

El colon proximal se evalúa bajo luz blanca y se marca el punto de transección planificado. 0,1 mg / kg de ICG de 5 mg / ml (siguiendo las instrucciones del fabricante) se administra por vía intravenosa y se evalúa la perfusión del colon mediante la cámara de NIR (Novadaq PINPOINT®).

La intensidad de fluorescencia en el colon proximal se evalúa subjetivamente como "fluorescente" o "no fluorescente". Se registra cualquier cambio en el nivel de la zona de transección.

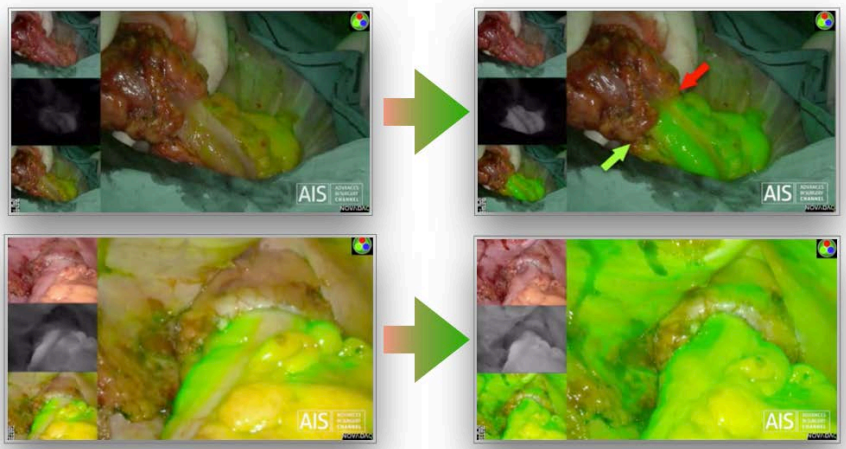


Foto 27. Decisión del punto de transección mediante ICG y comprobación intraabdominal. Hospital Clinic, Barcelona

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Posteriormente se realiza la anastomosis colo rectal / anal (según se describe en el apartado anterior) tras lo cual se realiza una evaluación endoluminal de la perfusión anastomótica con un segundo Bolus de 0,1 mg / kg de ICG. Se registra cualquier cambio a nivel de la anastomosis. El hacer o no un estoma es a criterio del cirujano, según el caso y la cirugía.

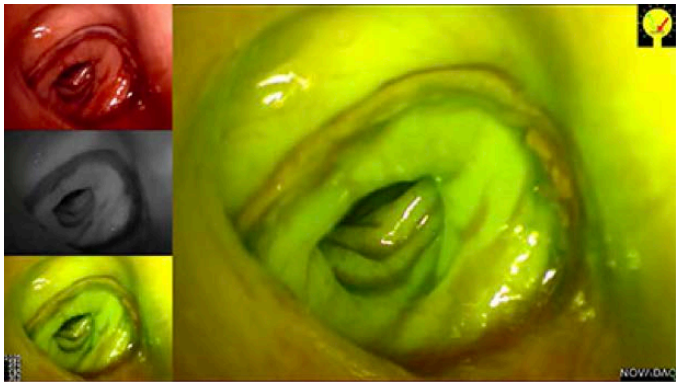


Foto 28. Comprobación de correcta perfusión en la anastomosis intraluminal mediante ICG. Hospital Clinic, Barcelona

Se permite una tercera dosis de ICG (por ejemplo, evaluación extracorpórea o inmediatamente antes de la anastomosis) si el cirujano considera que esto es beneficioso.

4.6. Postoperatorio inmediato

Recientemente se ha implementado un protocolo de recuperación después de la cirugía (ERAS) en el departamento de cirugía gastrointestinal del Hospital Clínic de Barcelona. Los pacientes en los que se empleó verde de indocianina fueron tratados mediante este protocolo, mientras que los del grupo control no.

Postoperatorio inmediato:

- Normalización de la temperatura corporal
- Controles hemodinámicos y respiratorios
- Despertar
- Pauta analgésica
- Nutrición en las primeras horas
- Control de heridas y drenajes
- Fisioterapia respiratoria
- Profilaxis tromboembólica

Una vez en la planta el postoperatorio sigue la siguiente pauta:

- Atenciones de enfermería
- Rehabilitación funcional
- Educación estomal si procede

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Consejos dietéticos
- Tratamiento de las complicaciones
- Alta médica

Si el postoperatorio cursa correctamente sin ninguna incidencia se da el alta a domicilio (habitualmente al tercer o cuarto día postoperatorio), con las indicaciones correspondientes: medicación analgésica, consejos nutricionales y cita para control en consultas externas.

4.7. Estudio anatomopatológico

La pieza quirúrgica se envía al departamento de Anatomía Patológica. El patólogo hace un análisis y descripción macro y microscópica de la pieza:



Foto 29. Pieza tras taTME. Hospital Clinic, Barcelona

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Tamaño de la pieza
- Localización y descripción del tumor
- Medidas del tumor
- Tipo y grado histológico del tumor
- Profundidad de afectación tumoral (pT)
- Disección y recuento ganglionar (pN)
- Características del mesorecto
- Perforación
- Distancia al margen proximal
- Distancia al margen distal
- Distancia al margen circunferencial
- Tumor Budding
- Invasión vascular y perineural

4.8. Desarrollo

Pacientes adultos con adenocarcinoma de recto programados para una resección anterior de recto con una anastomosis colo rectal / anal. Los pacientes con historia de reacciones adversas o alergia conocida a los colorantes con ICG no fueron incluidos. Se excluyeron las pacientes embarazados y / o lactantes. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Se incluyeron datos demográficos, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal, índice ASA, pruebas preoperatorias y diagnósticas, historia de tratamiento neoadyuvante (quimioterapia y radioterapia), historial de consumo de tabaco o alcohol y antecedentes médicos completos.

La técnica quirúrgica realizada fue la estándar habitual en nuestro centro hospitalario (TaTME), incluyendo en este caso la evaluación de la perfusión mediante ICG. Se utilizó el Sistema de Imágenes de Fluorescencia Endoscópica PINPOINT® (Novadaq) para evaluar la perfusión del tejido colónico en dos pasos críticos de la operación: evaluación del punto de transección proximal justo antes de la resección intestinal y después de realizar la anastomosis, evaluando la mucosa de la misma mediante visualización transanal. Los datos de ambos pasos, así como posibles variaciones dependiendo de la calidad de la perfusión observada, fueron recogidos en cada cirugía.

Los datos peroperatorios recogidos incluyeron el procedimiento quirúrgico realizado, la realización y el tipo de estoma, el tipo y altura de la anastomosis, el tiempo quirúrgico, el nivel de ligadura de la arteria mesentérica inferior (AMI), si hubo descenso del ángulo esplénico, el uso de drenaje y las complicaciones intraoperatorias. La ligadura de la AMI proximal a

los vasos cólicos izquierdos fue etiquetada como "alta" y distal a los vasos cólicos izquierdos como "baja".

Para la evaluación inicial del punto de transección, el punto planificado del colon proximal fue marcado por el cirujano, usualmente con un instrumento, bajo luz blanca antes de la imagen con PINPOINT®. Esta valoración se realizó tras la movilización del intestino, la transección del recto, la sección de los vasos mesentéricos inferiores, la movilización del ángulo esplénico (si se había considerado necesario) y la sección del mesocolon, una vez exteriorizado el espécimen y antes de la creación de la anastomosis. El sitio seleccionado por el cirujano fue bajo su juicio objetivo, cómo se hace de forma estándar. Después de esta selección, el anestesiólogo administró un bolo de 3 a 5 ml ICG por vía intravenosa. La perfusión del colon se visualizó y evaluó mediante angiografía de fluorescencia y se observó la línea entre tejido perfundido y no perfundido comparándolo con el punto de transección inicial planificado. El impacto de la evaluación de perfusión mediante ICG se documentó como "cambio" o "no cambio" a nivel del punto planificado y se registró también cuál fue el cambio realizado (cm proximal/distal/necesidad de movilización del colon...).

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Una vez completada la anastomosis colo rectal/anal, la perfusión de la misma se evaluó mediante una nueva administración de ICG. A través del dispositivo transanal colocado nuevamente en el ano, se introdujo el endoscopio de PINPOINT®. Se administró un segundo bolo intravenoso de ICG. La perfusión se evaluó como inadecuada o adecuada y cualquier cambio en el plan quirúrgico basado en la angiografía fue también registrado. Estos incluyeron cualquier revisión de la anastomosis y / o un cambio en la decisión de realizar un estoma de protección

Se midió la incidencia del uso del ICG para ayudar en la toma de decisiones quirúrgicas. Como valoración primaria, se registró el número de casos en los que se modificó el punto de transección previsto del colon y / o la revisión de la anastomosis.

Los criterios de valoración secundarios incluyeron los resultados clínicos de los procedimientos realizados. Se registraron las complicaciones clínicas postoperatorias mayores con un seguimiento mínimo de 30 días. Las principales complicaciones clínicas postoperatorias incluyeron fuga anastomótica clínica, fuga anastomótica radiológica (cuando se sospechó por sospecha clínica) y la fiebre postoperatoria. La sospecha clínica en el postoperatorio de los pacientes según la valoración del equipo quirúrgico se usó como guía para la evaluación de una fuga anastomótica.

Se recogieron también todas las otras complicaciones postoperatorias. Se llevó a cabo un seguimiento de 30 días de todos los sujetos, momento en el que se registró toda la morbilidad postoperatoria.

4.9. Aspectos éticos

A todos los participantes se les explicó el protocolo quirúrgico, y se les entregó una hoja informativa previamente a la realización de la cirugía. Todos ellos firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio, y se les explicó que en cualquier momento podían hacer servir los derechos ARCO (Acceso, Rectificación, Cancelación y Oposición). El análisis de los pacientes intervenidos mediante la técnica TaTME fueron aprobados por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona.

Se adjunta el documento de aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona.

4.10. Análisis estadístico

Se creó una base de datos registrando todas las variables necesarias para el estudio y se almacenó con el programa IBM SPSS Statistics, versión 20 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). El procesamiento de los datos se realizó con el mismo programa.

La prueba U de Mann-Whitney (también llamada de Mann-Whitney-Wilcoxon, prueba de suma de rangos Wilcoxon, o prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney) y el test exacto de Fisher, fueron las pruebas de significación estadística empleadas.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

5. Resultados .

- 5.1.** Objetivo principal
- 5.2.** Objetivos secundarios

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

5. RESULTADOS

Un total de 254 pacientes fueron intervenidos entre 2011 y 2017 en el Hospital Clínic de Barcelona (Servicio de Cirugía Gastrointestinal), a los que se les realizó una resección anterior de recto, 2 campos (vía abdominal + TaTME). El total de pacientes en los que se empleó ICGA fueron 50 (desde marzo de 2017), siendo intervenidos los 204 pacientes previos sin ICGA (grupo control); (características de los pacientes en la Tabla 1).

Los porcentajes presentados y/o valores numéricos, se refieren siempre a grupo no ICGA vs. ICGA.

En lo referente al estadio tumoral, la mayoría de los pacientes en ambos grupos presentaron un tumor T3 al diagnóstico (63,7% vs 62%), N0 (52,9% vs. 64%), M0 (73,22% vs. 96%); (características de la neoplasia en la Tabla 2).

La cirugía realizada en todos los pacientes fue una resección anterior + TaTME con una anastomosis coloanal o colorrectal (<10 cm desde el margen anal), mediante dos equipos trabajando simultáneamente, siendo realizado el abordaje transanal por el mismo cirujano en todas las intervenciones (Tabla 3).

5.1. Objetivo principal:

“El empleo de ICGA reduce la tasa de fugas anastomóticas en la cirugía del cáncer de recto por TaTME, modificando la toma de decisiones intraoperatorias con respecto al punto de transección proximal del colon o las distintas maniobras quirúrgicas a la hora de realizar la anastomosis”.

El fallo de sutura se presentó en 23 casos (11,3%) en el grupo control, mientras que el grupo en el que se empleó ICGA ocurrió únicamente en un paciente (2%) ($p=0,056$). Dicho caso fue un paciente de 49 años, con un IMC de 28 kg/m², ASA II, fumador y con dislipemia, diagnosticado de un tumor de recto a 9 cm del margen anal, estadificado preoperatoriamente como T2N0M0, al que se le realizó una RAB + TaTME + anastomosis colorectal mecánica T-T sin ileostomía de protección. En este caso no se realizó el descenso del ángulo esplénico y se realizó una ligadura baja de la AMI. El empleo de ICGA produjo un cambio en el plan quirúrgico, cambiando en 3 cm el punto de transección del colon. El paciente presentó salida de material purulento por el drenaje, junto con fiebre y parámetros de sepsis en la analítica de control al 4º día postoperatorio, por lo que se decidió revisión quirúrgica hallando restos de fibrina a nivel de la anastomosis y una pequeña colección purulenta. Se realizaron lavados, colocación de drenaje y

una ileostomía derivativa de protección. El curso postoperatorio fue favorable, pudiendo darle el alta al 10º día postoperatorio.

En los 50 casos en los que se empleó ICGA, realizamos una ligadura alta de la arteria mesentérica inferior en un 82% de los mismos (41/50). La imagen de angiografía por fluorescencia cambió el plan quirúrgico en un 34% (17 pacientes). Previa a la realización de la anastomosis, el cambio consistió en la modificación del punto de transección colónica en 16 pacientes (media de 3,2 cm) y tras la realización de misma se decidió descender el ángulo esplénico en un paciente, por presentar la anastomosis mala perfusión al revisarla con ICGA vía transanal. Tras el descenso del ángulo esplénico, mejoró la perfusión valorada mediante ICGA, por tanto no hubo que rehacerla.

5.2. Objetivos secundarios

- Evaluación del perfil de seguridad de ICG

Se obtuvieron imágenes de fluorescencia con éxito en el 100% de los casos en los que se empleó ICG (50 pacientes), sin registrar reacciones adversas a nivel sistémico ni local en relación a la administración endovenosa del verde de indocianina (no flebitis).

- Evaluación del tiempo quirúrgico y la técnica

El tiempo medio de la intervención fue de 140 mins (139 – 154) en el grupo control, mientras en el el grupo de ICGA fue de 145 mins (120 – 180) ($p=0,477$). El tipo de anastomosis se realizó en función de la distancia al margen anal, siendo la altura media de la anastomosis de 4,85 cm vs. 4,68 ($p=0,985$). El tipo de anastomosis realizada fue mecánica en 160 pacientes (78,4%) y manual 44 (21,6 %) vs. 42 (84,0 %) y 8 (16,0 %) respectivamente ($p=0,439$). Se realizó una anastomosis T-T en 114 (55,9 %), T-L en 84 (41,2 %) y J-Pouch en 6 (3,8%) vs. T-T 42 (84,0 %) y T-L 8 (16,0 %) ($p = 0.362$). En 9 pacientes (4,4%) del grupo control se practicó una disección interesfintérica vs. 6 pacientes (12%) en el grupo ICGA ($p=0,085$). La tasa de conversión general fue de 0,5% (1 paciente) (0,5% vs. 0%, $p=1,000$) y se procedió al descenso del ángulo esplénico en el 35,8% de los pacientes (34,35% vs. 42%, $p=0,327$).

La extracción transanal de la pieza quirúrgica fue posible en 126 pacientes (61,8%) vs. 13 pacientes (26%) ($p=0,467$). En pacientes con un tumor de gran tamaño y/o una pelvis muy estrecha se procedió a la extracción de la pieza quirúrgica por una incisión de asistencia tipo Pfannenstiel. En la mayoría de los casos se dejó un drenaje en la pelvis (77,1% vs. 100%, $p=0,357$) y se

realizó una ileostomía de protección (147 (72,1%) vs. 39 (78%) $p=0,477$). A todos los pacientes previamente tratados con quimiorradioterapia neoadyuvante se les realizó un estoma de protección

-Evaluación de las complicaciones postoperatorias y reintervenciones

Las complicaciones postoperatorias detalladas se encuentran en la tabla 4 y según la clasificación de Clavien-Dindo en la tabla 5. En relación a las complicaciones postoperatorias, presentaron un absceso/colección con algún tipo de síntoma y confirmado radiológicamente 15 pacientes (7,4%) en vs. 2 pacientes (4%) ($p=1,000$). Estos dos pacientes del grupo con ICGA fueron los siguientes: en un caso la colección se diagnosticó mediante TC abdominal ante la duda de la integridad de la anastomosis en la exploración física en Consultas Externas, a los 15 días de la intervención. El TAC mostró una colección perianastomótica sugestiva de hematoma, sin fuga de contraste rectal ni neumoperitoneo. Se trataba de una paciente con ileostomía de protección que se cerró a las 8 semanas de la cirugía sin complicaciones y con curso evolutivo favorable. El segundo caso se trató de un paciente que presentó una hemorragia de alto débito por el drenaje abdominal, que se autolimitó pero requirió

una transfusión sanguínea de dos concentrados de hemáties. Posteriormente el paciente presentó fiebre por lo que se realizó un TAC abdominal con contraste rectal sin evidenciar extravasación de contraste, pero objetivando una pequeña colección presacra catalogada de hematoma. El paciente pudo ser dado de alta a los 8 días sin más incidencias, procediendo al cierre de la ileostomía a las 8 semanas.

Requirieron una transfusión de concentrados de hemáties por rectorragia o contenido hemático por el drenaje 12 pacientes (5,9%) vs. 2 pacientes (4%) ($p=1,000$). Presentaron un ileo paralítico 19 pacientes (9,3%) vs. 10 (20%) ($p=0,046$), siendo este resultado estadísticamente significativo. Se precisó de 22 reintervenciones por varias causas (hemorragia, fallo de sutura...) vs. 2 casos (4%) ($p=0,182$), siendo la causa de estos últimos un fallo de sutura y una evisceración a nivel de un trocar que sólo requirió reparación de la pared abdominal.

En el caso del grupo control requirieron de reingreso hospitalario durante los siguientes 30 días postoperatorios 27(13,4%) pacientes vs. 5 (10%) pacientes en ICGA ($p=0,641$). Los motivos de reingreso se describen en la tabla 4. No hubo ningún caso de infección de herida quirúrgica en los pacientes a los que se le realizó una incisión de asistencia.

- Evaluación de la estancia hospitalaria

La estancia media hospitalaria fue de 6 días (3 – 56) vs. 5 días (2 – 33) siendo este resultado estadísticamente significativo ($p = 0,037$). No hubo mortalidad en ambos grupos en el período analizado.

Tabla 1. Características de los pacientes

		No ICGA	ICGA	p value
Edad		66,7 (34-93)	67,6 (41-88)	
Sexo	mujer	81 (39,7 %)	21 (42,0 %)	0,872
	varón	123 (60,3 %)	29 (58,0 %)	
Fumador	no	141 (69,1 %)	35 (70,0 %)	1
	si	63 (30,9 %)	15 (30,0 %)	
HTA	no	108 (52,9 %)	21 (42,0 %)	0,207
	si	96 (47,1 %)	29 (58,0 %)	
DM	no	176 (86,3 %)	40 (80,0 %)	0,273

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

	si	28 (13,7 %)	10 (20,0 %)	
DLP	no	152 (74,5 %)	34 (68,0 %)	0,375
	si	52 (25,5 %)	16 (32,0 %)	
Nefropatía	no	192 (94,1 %)	49 (98,0 %)	0,474
	si	12 (5,9 %)	1 (2,0 %)	
Cardiopatía	no	167 (81,9 %)	39 (78,0 %)	0,548
	si	37 (18,1 %)	11 (22,0 %)	
EPOC	no	186 (91,2 %)	47 (94,0 %)	0,774
	si	18 (8,8 %)	3 (6,0 %)	
Hepatopatía	no	199 (97,5 %)	49 (98,0 %)	1
	si	5 (2,5 %)	1 (2,0 %)	
Enfermedad vascular	no	185 (90,7 %)	48 (96,0 %)	0,387
	si	19 (9,3 %)	2 (4,0 %)	
Neoplasias previas	no	173 (84,8 %)	42 (84,0 %)	0,881
	hematológicos	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

	CCR	3 (1,5 %)	1 (2,0 %)	
	otras	27 (13,2 %)	7 (14,0 %)	
Anticoagulantes	no	192 (94,1 %)	46 (92,0 %)	0,528
	si	12 (5,9 %)	4 (8,0 %)	
Antiagregantes	no	174 (85,3 %)	44 (88,0 %)	0,821
	si	30 (14,7 %)	6 (12,0 %)	
ASA	I	8 (3,9 %)	0 (0,0 %)	0,285
	II	169 (82,8 %)	42 (84,0 %)	
	III	26 (12,7 %)	7 (14,0 %)	
	IV	1 (0,5 %)	1 (2,0 %)	
IMC	<20	13 (6,4 %)	2 (4,0 %)	0,877
	20-24.9	76 (37,3 %)	19 (38,0 %)	
	25-30	87 (42,6 %)	23 (46,0 %)	
	>30	28 (13,7 %)	6 (12,0 %)	

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Tabla 2. Características de la neoplasia

		No ICGA	ICGA	p value
Tumor recto	bajo	50 (24,5 %)	10 (20,0 %)	0.378
	medio	96 (47,1 %)	23 (46,0 %)	
	alto	58 (28,4 %)	17 (34,0 %)	
T por RMN	T1	5 (2,5 %)	1 (2,0 %)	0.668
	T2	42 (20,6 %)	10 (20,0 %)	
	T3	130 (63,7 %)	31 (62,0 %)	
	T4	17 (8,3 %)	5 (10,0 %)	
	Tx	2 (1,0 %)	3 (6,0 %)	
N por RMN	N0	108 (52,9 %)	32 (64,0 %)	0.252
	N1	71 (34,8 %)	11 (22,0 %)	
	N2	15 (7,4 %)	6 (12,0 %)	
	Nx	2 (1,0 %)	0 (0,0 %)	
QT/RT	no	90 (44,3 %)	26 (52,0 %)	0,761
	si	102 (50,2 %)	23 (46,0 %)	
	solo RDT	5 (2,5 %)	0 (0,0 %)	
	solo QMT	6 (3,0 %)	1 (2,0 %)	

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Tabla 3. Intervención quirúrgica

		No ICGA	ICGA	p value
Tiempo quirúrgico		140	145	0,477
Anastomosis	mecánica	160 (78,4 %)	42 (84,0 %)	0,439
	manual	44 (21,6 %)	8 (16,0 %)	
Tipo de anastomosis	T-T	114 (55,9 %)	23 (46,0 %)	0,362
	T-L	84 (41,2 %)	27 (54,0 %)	
	mini-J	4 (2,0 %)	0 (0,0 %)	
	J	2 (1,0 %)	0 (0,0 %)	
Altura anastomosis (cm)		4,85	4,68	0,985
Disección interesfinteriana	no	195 (95,6 %)	44 (88,0 %)	0,085
	si	9 (4,4 %)	6 (12,0 %)	
Descenso del angulo esplenico	no	134 (65,7 %)	29 (58,0 %)	0,327
	si	70 (34,3 %)	21 (42,0 %)	
Conversión	no	203 (99,5 %)	50 (100 %)	1,000
	si	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	
Ileostomía	no	57 (27,9 %)	11 (22,0 %)	0,477

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

	si	147 (72,1 %)	39 (78,0 %)	
Drenaje	no	47 (22,9 %)	0 (,0 %)	0,357
	si	157 (77,1 %)	50 (100,0 %)	
Extracción de la pieza	transanal	126 (61,8%)	13 (26,0 %)	0,467
	transabd	78 (38,2 %)	37 (74,0 %)	

Tabla 4. Complicaciones postquirúrgicas

		No ICGA	ICGA	p value
Dehiscencia de sutura	no	181 (88,7 %)	49 (98,0 %)	0,056
	si	23 (11,3 %)	1 (2,0 %)	
Transfusión peroperatoria	no	192 (94,1 %)	48 (96,0 %)	1
	si	12 (5,9 %)	2 (4,0 %)	
Colección intraabdominal	no	189 (92,6 %)	47 (94,0 %)	1
	si	15 (7,4 %)	3 (6,0 %)	
Infección herida	no	204	50 (100 %)	1

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

		(100%)		
	si	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
Ileo paralítico	no	185 (90,7 %)	40 (80,0 %)	0,046
	si	19 (9,3 %)	10 (20,0 %)	
	si	2 (1,0 %)	0 (0,0 %)	
Reintervención	no	182 (89,2 %)	48 (96,0 %)	0,182
	si	22 (10,8 %)	2 (4,0 %)	
Reingreso	no	175(86,6 %)	45 (90,0 %)	0,641
	si	27(13,4 %)	5 (10,0 %)	
	coleccion	6(22,2 %)	1 (20,0 %)	
	estenosis	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	
	IRA	2 (7,4 %)	0 (0,0 %)	
	problema ileostomía	1(3,7 %)	0 (0,0 %)	
	suboclusion	(11,1 %)	2 (40,0 %)	
	rectorragia	2 (7,4 %)	0 (0,0 %)	
	fallo de	6(22,2 %)	0 (0,0 %)	

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

	sutura			
	perforación esofágica	1 (3,7 %)	0 (0,0 %)	
	ileostomía alto debito	2 (7,4 %)	1 (20,0 %)	
	otras	4 (14,8 %)	1 (20,0 %)	
Estancia hospitalaria		6 (3 - 56)	5 (2 - 33)	0,037

Tabla 5. Complicaciones según clasificación Clavien – Dindo

	No ICGA	ICGA	p value
Grado I	29 (36,3 %)	8 (42,1 %)	0,351
Grado II	20 (25,0 %)	6 (31,6 %)	
Grado III	25 (31,3 %)	5 (26,3 %)	
Grado IV	5 (6,3 %)	0 (0,0 %)	
Grado V	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

6. Discusión

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

6. DISCUSION

En este estudio, una cohorte de pacientes operados mediante TaTME con ICGA fue evaluada y comparada con la mayor cohorte unicéntrica de TaTME sin ICGA para pacientes con cáncer de recto. El objetivo principal a medir fue el fallo de sutura, que se presentó en 1 caso (2%) en el grupo ICGA, mientras que el grupo control ocurrió en 23 casos (11,3%), ($p=0,056$). Este resultado no fue estadísticamente significativo, pero se observa una clara tendencia a la disminución de la FA, tal y como describimos en nuestra hipótesis, siendo posiblemente concluyente si el tamaño muestral fuese mayor.

Como objetivos secundarios, se obtuvieron imágenes de fluorescencia con éxito en el 100% de los casos en los que se empleó ICG (50 pacientes), sin registrar reacciones adversas. La imagen de angiografía por fluorescencia cambió el plan quirúrgico en un 34% (17 pacientes). En relación a las complicaciones postoperatorias, presentaron un absceso/colección 15 pacientes (7,4%) vs. 2 pacientes (4%) ($p=1,000$). Hubo 9 casos (4,4%) de hemorragia vs. 1 caso (2%) ($p=0,692$). Presentaron un ileo parálítico 19 pacientes (9,3%) vs. 10 (20%) ($p=0,046$). Se precisó de 22 vs. 2

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

casos (4%) ($p=0,182$). Se requirió de reingreso hospitalario durante los siguientes 30 días postoperatorios en 27(13,4%) pacientes vs. 5 (10%) ($p=0,641$).

La fuga anastomótica (FA) es una importante complicación en la cirugía colorrectal, conduciendo a una mayor duración de la estancia hospitalaria, tasa de infecciones, número de estomas, gasto sanitario, recurrencia local y tasa de mortalidad (54,187). Los principales factores que influyen en la misma incluyen las variables preoperatorias (muchas veces no modificables), intraoperatorias y postoperatorias. Sin duda, uno de los factores intraoperatorios más importantes es la integridad y viabilidad de la anastomosis colo rectal / anal. La introducción de nuevas tecnologías puede ayudar a una mejor evaluación de la perfusión tisular, especialmente si se utilizan métodos fáciles de usar, accesibles y reproducibles. Es bien aceptado por la comunidad científica que cualquier método diseñado para disminuir la tasa de FA es de gran interés.

La tecnología ICGA fue fácil de implementar ya que el dispositivo es similar a un laparoscopia estándar, con una curva mínima de aprendizaje para su aplicación y uso. Aunque la flujometría doppler láser y la angiografía con fluorescencia láser se describieron anteriormente como métodos fiables para medir la perfusión intraoperatoria, (198–202,13) éstas pueden ser

engorrosos y difíciles de implementar, especialmente durante intervenciones laparoscópicas. Estudios previos ya afirman que la angiografía con fluorescencia mediante verde de indocianina es beneficiosa para evaluar la perfusión, ayudando en la toma de decisiones quirúrgicas y mejorando los resultados en cirugía cardiotorácica, hepatobiliar, colorrectal, trasplante y cirugía plástica (194–197). El hecho de que se valore con seguridad la perfusión de una anastomosis y por ello su viabilidad, hace que esta tecnología tenga el potencial de reducir la tasa de FA, convirtiéndola en una herramienta invaluable para su uso en resecciones colorrectales de alto riesgo como son las anastomosis bajas o tras neoadyuvancia, en el cáncer de recto, que además se asocian por este motivo al uso casi obligatorio de una ileostomía de protección.

Este estudio demostró que ICGA es factible y seguro, sin haber presentado efectos adversos y obteniendo imágenes de fluorescencia con éxito en el 100% de los casos. Por lo tanto, se respalda el uso de ICGA para permitir la visualización de la microperfusión del intestino, que a su vez parece mejorar los resultados y disminuir las tasas de morbilidad asociadas con la FA.

Nuestros datos son consistentes con la hipótesis planteada al demostrar tasas de FA más bajas que las objetivadas en la

literatura, incluso en anastomosis bajas que son de alto riesgo. Este resultado concuerda con estudios previos, como el de Kudszus y Jafari, que demostraron disminuciones en la tasa de FA en más de la mitad de los casos (187, 188), en comparación con sus grupos de control, incluyendo Jafari et al a una población de alto riesgo (anastomosis a un nivel promedio de <5.5 cm desde el margen anal) y con una tasa radiación preoperatoria del 63% en el grupo de fluorescencia. En nuestro estudio obtuvimos una tasa de FA del 2% (n = 1), que es una reducción prometedora en comparación con la informada en la literatura (12%) (209, 210).

Analizamos el impacto del uso de ICGA sobre el cambio en el margen de resección proximal del colon. Nuestros resultados muestran que el uso de ICGA cambió el margen de resección en el 34% de los casos (17/50).

Kudszus et al (187) informaron de un cambio en el 14% de los casos (201) en el margen de resección mediante la angiografía con fluorescencia laser. Estos hallazgos fueron confirmados por Jafari et al (188) utilizando Firefly (Intuitive Surgical Inc). Los autores demostraron un cambio del 19% en el punto de transección mediante angiografía de fluorescencia en comparación con el 4,5% con luz visible durante las resecciones anteriores robóticas bajas. Ello sugiere que los métodos convencionales de

evaluación de la perfusión intestinal no son del todo fiables (96,187,188). Hasta la fecha, se han utilizado métodos como la hemorragia, el pulso palpable en el mesocolon y la coloración intestinal. Estos métodos no son objetivos y pueden ser difíciles de detectar en una resección colónica laparoscópica, en la que se carece de sensación táctil y a veces el cambio en las señales visuales es escaso. Además en un número importante de las colectomías laparoscópicas, a diferencia de la técnica abierta, el intestino se secciona y se anastomosa poco después de la sección del mesocolon, lo que también limita el tiempo de observación.

En líneas generales, la cirugía transanal (TaTME) es ofrecida en pacientes con tumores de recto medio y bajo, comportando la realización de una anastomosis baja, con un considerable riesgo de dehiscencia. En nuestro trabajo, la altura media de la anastomosis fue de 4,85 cm en el grupo en el que no se usó ICGA, similar al grupo con ICGA en el que la media fue 4,68 cm desde el margen anal ($p=0,985$). En relación a ello, sabemos que la confección de una anastomosis baja colorectal o coloanal sin tensión, es más factible tras una ligadura alta de los vasos mesentéricos inferiores y también tras la movilización del ángulo esplénico del colon. Sin embargo, la ligadura alta de la AMI puede perjudicar el suministro de sangre al extremo proximal del colon con el que vamos a realizar la anastomosis, lo cual puede ocasionar

un mayor riesgo de FA. Trencheva et al. estudiaron prospectivamente los factores de riesgo de FA en 616 pacientes sometidos a cirugía colorrectal, concluyendo que los pacientes a los que se les realizó una ligadura alta de la arteria mesentérica inferior tenían una probabilidad 3,8 veces mayor de FA que los pacientes a los que se les había realizado una ligadura baja (203). Ello se explica porque en el 5% de los pacientes, la arteria marginal de Drummond está ausente, y en hasta un 43% la conexión en el punto de Griffin puede estar ausente o ser de pequeño calibre, dejando así el área del ángulo esplénico/colon descendente con un riesgo significativo de isquemia (204).

En los pacientes en los que se utilizó ICGA, la tasa de ligadura alta de la AMI fue del 82% (41/50), con el objetivo realizar una anastomosis libre de tensión. En 12 (29,27%) de estos pacientes se procedió a un cambio de actitud a la hora de realizar la sección del colon proximal. El hecho de realizar una ligadura alta de los vasos pudo haber llevado al cambio relativamente alto en el margen de resección proximal que encontramos en nuestra serie (34%), pudiendo presuponer que si no se hubiera cambiado el margen debido a ICGA, la tasa de FA hubiera sido mayor, similar a la del grupo en el que no se usó ICGA.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

Se procedió al descenso del ángulo esplénico en el 35,8% del total de los pacientes, 70 casos en los que no se empleó ICGA y 21 casos en los pacientes del grupo ICGA (34,35% vs. 42%, $p = 0,327$). De estos últimos ninguno presentó FA, aunque en uno de ellos se procedió al descenso del ángulo esplénico al objetivar mala perfusión con el uso de verde de indocianina debido a tensión en el colon proximal, lo cual aumenta la utilidad del ICGA como indicador de correcta perfusión a la hora de realizar una anastomosis, no sólo por la propia vascularización de la pieza, sino también como indicador de precisar del descenso del ángulo esplénico por tensión de la misma.

Otros estudios publicados en los que se evaluó el uso de ICGA y particularmente en resecciones anteriores de recto, informan de una tasa de cambio ligeramente menor en el margen de resección proximal. El estudio multicéntrico PILLAR II de Jafari et al. es la serie de casos prospectivos publicada hasta la fecha con más pacientes ($n = 139$) (189). El estudio incluyó pacientes en los que se empleó el verde de indocianina para la realización de una anastomosis a 5-15 cm del margen anal. Solo el 25.9% de los pacientes tenía una anastomosis <8 cm desde el margen anal. El uso de ICGA cambió el plan quirúrgico en 11 pacientes (7,9%), de los cuales ninguno presentó una dehiscencia, siendo la tasa global de FA del 1,4%. En otro estudio retrospectivo, se examinó el uso de

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

ICGA en resecciones anteriores robóticas (205), incluyendo 123 y 313 pacientes en los grupos de estudio y control, respectivamente. La altura promedio de la anastomosis fue de 6,4 cm desde el margen anal y presentaron una reducción global del 4.6% en la tasa de FA (ICGA 0.8% vs. control: 5.4%, $p = 0,03$), sin embargo el cambio en el margen de la resección proximal no fue mencionado. En otro estudio retrospectivo, Kin et al. incluyeron 173 pacientes en cada rama, a los que se le realizó una hemicolectomía izquierda laparoscópica o abierta, o una resección anterior, tanto para enfermedades benignas, como malignas (206). La altura promedio de la anastomosis en este estudio fue de 11 cm. En esta ocasión 8 pacientes (5%) tuvieron un cambio en el margen de resección proximal después de usar ICGA, uno de los cuales presentó un FA. Los autores no mostraron diferencias en la tasa de FA entre los pacientes que fueron evaluados por ICGA (7,5%) y los que no (6,4%). Boni et al. compararon los resultados las resecciones anteriores realizadas por un solo cirujano para el cáncer de recto con ($n = 42$) y sin ($n = 38$) ICGA (207). La altura promedio de la anastomosis desde fue de 6,3 cm y 7,2 cm en el grupo ICGA y control, respectivamente. Los autores informaron de un cambio del 4,7% en el margen de resección proximal y una reducción general del 5% en la tasa de fugas (ICGA: 0% frente al control: 5%, sin significancia estadística).

Resultados similares a los nuestros han sido mostrados por Jafari et al. que evaluó 40 pacientes con cáncer de recto sometidos a una resección anterior robótica baja (grupo de estudio: 16 frente al grupo de control: 24) (188). La altura promedio de la anastomosis fue de 3.5 cm en el grupo de estudio y 5.5 cm en el grupo control. Los autores informaron un cambio del 19% en el margen de resección proximal, en ninguno de los cuales se produjo un FA, y una reducción global del 12% en la tasa de FA (estudio: 6% frente a control: 18%). Kawada et al. investigó el uso del sistema PDE-neo™ (Hamamatsu Photonics K.K, Hamamatsu, Japón) en 68 pacientes sometidos a una hemicolectomía izquierda laparoscópica por cáncer (208). El uso de ICGA hizo cambiar el margen de resección proximal en el 30,9% de los pacientes; con un cambio de más de 5 mm en el margen de resección proximal en 18 pacientes y un cambio de > 50 mm en el margen de resección proximal en 3 pacientes. En este caso 3 pacientes con un cambio en el margen de resección desarrollaron un FA.

La mayor tasa de cambio en el margen de resección proximal en nuestro estudio en comparación con los estudios mencionados anteriormente puede explicarse por una altura más baja de la anastomosis (promedio 4,68 cm del margen), y por la ligadura alta de los vasos mesentéricos inferiores en la mayoría de los casos. Además, 11 de los 17 pacientes (64,7%) en los que se

cambió el margen de resección proximal tenían > 65 años. Quizás la enfermedad aterosclerótica en pacientes con mayor edad proporciona otra posible explicación para la tasa relativamente alta de cambio en el margen de resección proximal que encontramos.

Por último, llama la atención en nuestra serie el descenso estadísticamente significativo de estancia hospitalaria en los pacientes en los que se empleó ICGA, siendo la media de 6 días (3 – 56) en el grupo control vs. 5 días (2 – 33) en el grupo ICGA. Tal dato se explica por la menor incidencia de FA en el grupo ICGA y por la reciente implementación del protocolo ERAS en nuestro centro hospitalario.

Otro resultado a destacar es el elevado porcentaje de pacientes con ileo paralítico postoperatorio en el grupo ICGA en comparación con el grupo control (9,3% vs. 20% $p = 0,046$) siendo este dato estadísticamente significativo. Tal hallazgo podría deberse a varios factores, como es el mayor número de movilización del ángulo esplénico (34,3% vs. 42% $p = 0,327$), confección de estomas (72,1% vs. 78% $p = 0,477$), uso de incisión de asistencia (38,2% vs. 74% $p = 0,467$) y de drenaje (77,1% vs. 100% $p = 0,467$) en el grupo de ICGA (211).

La naturaleza observacional de nuestro estudio tiene sus limitaciones obvias, precisando de estudios randomizados que respalden dichos resultados. Además es un estudio comparativo pero sin cálculo de la muestra, con las limitaciones que ello conlleva. Sin embargo, todos los pacientes consecutivos fueron incluidos, excluyendo la posibilidad de sesgo de inclusión y proporcionando una cohorte de TaTME representativa y con aplicabilidad clínica. El hecho de que todos los pacientes hayan sido intervenidos por el mismo equipo quirúrgico y todos los especímenes evaluados por el mismo equipo de anatomía patológica disminuye la posibilidad de sesgos. No debemos olvidar que la experiencia en TaTME de la presente unidad es enorme, y puede que los resultados obtenidos no sean aplicables en centros que estén iniciando su learning curve. Es por ello que se necesitan registros multicéntricos y estudios randomizados controlados, para facilitar una implementación segura en la práctica clínica habitual.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

7. Conclusiones _____.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

7. CONCLUSIONES

En conclusión:

1. Este estudio demuestra la viabilidad y seguridad de la angiografía de fluorescencia mediante verde de indocianina en la cirugía del cáncer de recto mediante abordaje transanal (TaTME).

2. Basándonos en nuestros resultados, podemos decir que el uso de ICGA puede cambiar el margen de resección proximal en un número considerable de pacientes durante la práctica de TaTME, lo que podría reducir la incidencia de FA en estos pacientes de alto riesgo.

3. Aún así, el hecho de presentar 1 FA en el grupo de ICGA nos hace pensar que la metodología de ICGA aún podría mejorarse, tal vez con una evaluación de fluorescencia cuantitativa en lugar de cualitativa.

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

BIBLIOGRAFIA

1. Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. AJCC Cancer Staging. Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010.
2. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. Brown CJ, editor. Cochrane database Syst Rev [Internet]. 2008 Apr 16 [cited 2017 Nov 3];(2):CD006040. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006040.pub2>
3. Bujko K, Kepka L, Michalski W, Nowacki MP. Does rectal cancer shrinkage induced by preoperative radio(chemo)therapy increase the likelihood of anterior resection? A systematic review of randomised trials. Radiother Oncol [Internet]. 2006 Jul [cited 2017 Nov 3];80(1):4–12. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167814006001800>
4. Fernández-Esparrach G, Ayuso-Colella JR, Sendino O, Pagés M, Cuatrecasas M, Pellisé M, et al. EUS and magnetic resonance imaging in the staging of rectal cancer: a prospective and comparative study. 2011 Aug [cited 2017 Nov 3];74(2). Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016510711015343>
5. Glimelius B, Beets-Tan R, Blomqvist L, Brown G, Nagtegaal I, Pählman L, et al. Mesorectal fascia instead of circumferential resection margin in preoperative staging of rectal cancer. J Clin Oncol [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2017 Nov 3];29(16):2142–3. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2010.34.4473>
6. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet (London, England) [Internet]. 2002 Jun 29 [cited 2017 Nov 3];359(9325):2224–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12103285>

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

7. Quirke P, Cuvelier C, Ensari A, Glimelius B, Laurberg S, Ortiz H, et al. Evidence-based medicine: the time has come to set standards for staging. *J Pathol* [Internet]. 2010 Aug 6 [cited 2017 Nov 3];221(4):357–60. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/path.2720>
8. Saif MW, Elfiky A, Salem RR. Gastrointestinal perforation due to bevacizumab in colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2007 Jun [cited 2017 Nov 5];14(6):1860–9. Available from: <http://www.springerlink.com/index/10.1245/s10434-006-9337-9>
9. Tsai BM, Finne CO, Nordenstam JF, Christoforidis D, Madoff RD, Mellgren A. Transanal endoscopic microsurgery resection of rectal tumors: outcomes and recommendations. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2010 Jan [cited 2017 Nov 3];53(1):16–23. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00003453-201001000-00005>
10. West NP, Finan PJ, Anderin C, Lindholm J, Holm T, Quirke P. Evidence of the oncologic superiority of cylindrical abdominoperineal excision for low rectal cancer. 2008 Jul 20 [cited 2017 Nov 3];26(21). Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2007.14.5961>
11. Wibe A, Syse A, Andersen E, Tretli S, Myrvold HE, Søreide O, et al. Oncological Outcomes After Total Mesorectal Excision for Cure for Cancer of the Lower Rectum: Anterior vs. Abdominoperineal Resection. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2004 Jan [cited 2017 Nov 5];47(1):48–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14719151>
12. Martling A, Holm T, Rutqvist LE, Johansson H, Moran BJ, Heald RJ, et al. Impact of a surgical training programme on rectal cancer outcomes in Stockholm. *Br J Surg* [Internet]. 2005 Feb [cited 2017 Nov 3];92(2):225–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.4834>
13. Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg* [Internet]. 1987 Sep [cited 2017 Nov 3];206(3):335–9. Available from:

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3307654>

14. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* [Internet]. 1997 Jun [cited 2017 Nov 3];77(3):549–73. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9194880>
15. Hunt TK, Zederfeldt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. *Am J Surg* [Internet]. 1969 Oct [cited 2017 Nov 3];118(4):521–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4898193>
16. JACKSON DS, FLICKINGER DB, DUNPHY JE. Biochemical studies of connective tissue repair. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1960 Jun 30 [cited 2017 Nov 3];86:943–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13718477>
17. Wise L, McAlister W, Stein T, Schuck P. Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. *Surg Gynecol Obstet* [Internet]. 1975 Aug [cited 2017 Nov 3];141(2):190–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1154226>
18. Hendriks T, Mastboom WJ. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1990 Oct [cited 2017 Nov 3];33(10):891–901. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2209281>
19. Jiborn H, Ahonen J, Zederfeldt B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technic on collagen concentration in the colonic wall. *Am J Surg* [Internet]. 1978 Mar [cited 2017 Nov 3];135(3):333–40. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/343619>
20. Halsted WS. A BULKHEAD SUTURE OF THE INTESTINE. *J Exp Med* [Internet]. 1912 Mar 1 [cited 2017 Nov 3];15(3):216–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19867518>
21. Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Surgical Infection Study Group. Ann R Coll Surg Engl* [Internet]. 1991 Nov [cited 2017 Nov 4];73(6):385–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1759770>

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

22. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* [Internet]. 2001 Sep [cited 2017 Nov 4];88(9):1157–68. Available from: <http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x>
23. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Nov 4];245(2):254–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi.ngpage&an=00000658-200702000-00014>
24. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery* [Internet]. 2010 Mar [cited 2017 Nov 11];147(3):339–51. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039606009006229>
25. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased Local Recurrence and Reduced Survival From Colorectal Cancer Following Anastomotic Leak. *Ann Surg* [Internet]. 2011 May [cited 2017 Nov 4];253(5):890–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21394013>
26. Thornton M, Joshi H, Vimalachandran C, Heath R, Carter P, Gur U, et al. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2011 Mar 25 [cited 2017 Nov 4];26(3):313–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21107847>
27. Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg* [Internet]. 1994 Aug [cited 2017 Nov 4];81(8):1224–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7953369>
28. Laxamana A, Solomon MJ, Cohen Z, Feinberg SM, Stern HS, McLeod RS. Long-term results of anterior resection using the

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- double-stapling technique. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 1995 Dec [cited 2017 Nov 4];38(12):1246–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7497834>
29. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, et al. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 1997 Aug [cited 2017 Nov 4];185(2):105–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9249076>
30. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* [Internet]. 1998 Mar [cited 2017 Nov 4];85(3):355–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9529492>
31. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg* [Internet]. 1999 Jul [cited 2017 Nov 4];86(7):927–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10417567>
32. Law WI, Chu KW, Ho JW, Chan CW. Risk factors for anastomotic leakage after low anterior resection with total mesorectal excision. *Am J Surg* [Internet]. 2000 Feb [cited 2017 Nov 4];179(2):92–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10773140>
33. Killingback M, Barron P, Dent O. Elective resection and anastomosis for colorectal cancer: a prospective audit of mortality and morbidity 1976-1998. *ANZ J Surg* [Internet]. 2002 Oct [cited 2017 Nov 4];72(10):689–98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12534376>
34. Borowski DW, Bradburn DM, Mills SJ, Bharathan B, Wilson RG, Ratcliffe AA, et al. Volume-outcome analysis of colorectal cancer-related outcomes. *Br J Surg* [Internet]. 2010 May 26 [cited 2017 Nov 4];97(9):1416–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20632311>
35. McArdle C. ABC of colorectal cancer: primary treatment-does the surgeon matter? *BMJ* [Internet]. 2000 Nov 4 [cited 2017 Nov 5];321(7269):1121–3. Available from:

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11061734>

36. den Dulk M, Marijnen CAM, Collette L, Putter H, Pålman L, Folkesson J, et al. Multicentre analysis of oncological and survival outcomes following anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Br J Surg* [Internet]. 2009 Sep [cited 2017 Nov 4];96(9):1066–75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19672927>
37. van't Sant HP, Weidema WF, Hop WCJ, Lange JF, Contant CME. Evaluation of morbidity and mortality after anastomotic leakage following elective colorectal surgery in patients treated with or without mechanical bowel preparation. *Am J Surg* [Internet]. 2011 Sep [cited 2017 Nov 5];202(3):321–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21871987>
38. Beirens K, Penninckx F, PROCARE. Defunctioning stoma and anastomotic leak rate after total mesorectal excision with coloanal anastomosis in the context of PROCARE. *Acta Chir Belg* [Internet]. 2012 Jan [cited 2017 Nov 4];112(1):10–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22442904>
39. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, et al. Identifying Important Predictors for Anastomotic Leak After Colon and Rectal Resection. *Ann Surg* [Internet]. 2013 Jan [cited 2017 Nov 4];257(1):108–13. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi&an=00000658-201301000-00016>
40. Bell SW, Walker KG, Rickard MJFX, Sinclair G, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage after curative anterior resection results in a higher prevalence of local recurrence. *Br J Surg* [Internet]. 2003 Oct [cited 2017 Nov 4];90(10):1261–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14515297>
41. Akyol AM, McGregor JR, Galloway DJ, Murray GD, George WD. Anastomotic leaks in colorectal cancer surgery: a risk factor for recurrence? *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 1991 Nov [cited 2017 Nov 4];6(4):179–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1770281>
42. Klein M, Gögenur I, Rosenberg J. Postoperative use of non-

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- steroidal anti-inflammatory drugs in patients with anastomotic leakage requiring reoperation after colorectal resection: cohort study based on prospective data. *BMJ* [Internet]. 2012 Sep 26 [cited 2017 Nov 4];345:e6166. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23015299>
43. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery. *Arch Surg* [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2017 Nov 4];145(4):371. Available from: <http://archsurg.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archsurg.2010.40>
44. Alves, Yves Panis, Danielle Trancar A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau J-M, Pocard M, Valleur P. Factors Associated with Clinically Significant Anastomotic Leakage after Large Bowel Resection: Multivariate Analysis of 707 Patients. *World J Surg* [Internet]. 2002 Jun 15 [cited 2017 Nov 4];26(4):499–502. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11910487>
45. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Color Dis* [Internet]. 2007 Jan [cited 2017 Nov 4];9(1):71–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17181849>
46. Frye J, Bokey EL, Chapuis PH, Sinclair G, Dent OF. Anastomotic leakage after resection of colorectal cancer generates prodigious use of hospital resources. *Color Dis* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Nov 4];11(9):917–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19175646>
47. García-Granero E, Martí-Obiol R, Gómez-Barbadillo J, García-Armengol J, Esclapez P, Espí A, et al. Impact of surgeon organization and specialization in rectal cancer outcome. *Colorectal Dis* [Internet]. 2001 May [cited 2017 Nov 4];3(3):179–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12790986>
48. Dorrance HR, Docherty GM, O'Dwyer PJ. Effect of surgeon specialty interest on patient outcome after potentially curative colorectal cancer surgery. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2000 Apr

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- [cited 2017 Nov 4];43(4):492–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789744>
49. Bilimoria KY, Phillips JD, Rock CE, Hayman A, Prystowsky JB, Bentrem DJ. Effect of Surgeon Training, Specialization, and Experience on Outcomes for Cancer Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2009 Jul 15 [cited 2017 Nov 5];16(7):1799–808. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19444524>
 50. Hohenberger W, Merkel S, Hermanek P. Volume and outcome in rectal cancer surgery: the importance of quality management. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2013 Feb 10 [cited 2017 Nov 5];28(2):197–206. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23143162>
 51. Krarup P-MP-M, Jorgensen LN, Andreassen AH, Harling H, Danish Colorectal Cancer Group. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. 2012 Oct [cited 2017 Nov 4];14(10). Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22564292>
 52. Peeters KCMJ, van de Velde CJH, Leer JWH, Martijn H, Junggeburst JMC, Kranenbarg EK, et al. Late Side Effects of Short-Course Preoperative Radiotherapy Combined With Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer: Increased Bowel Dysfunction in Irradiated Patients—A Dutch Colorectal Cancer Group Study. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2017 Nov 5];23(25):6199–206. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135487>
 53. Choi H-K, Law W-L, Ho JWC. Leakage After Resection and Intraoperative Anastomosis for Colorectal Malignancy: Analysis of Risk Factors. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2006 Nov [cited 2017 Nov 5];49(11):1719–25. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17051321>
 54. Kingham TP, Pachter HL. Colonic anastomotic leak: risk factors, diagnosis, and treatment. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2009 Feb [cited 2017 Nov 5];208(2):269–78. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751508015299>
 55. Biondo S, Parés D, Kreisler E, Ragué JM, Fracalvieri D, Ruiz AG, et

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- al. Anastomotic Dehiscence After Resection and Primary Anastomosis in Left-Sided Colonic Emergencies. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2005 Dec [cited 2017 Nov 5];48(12):2272–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16228841>
56. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2003 May [cited 2017 Nov 5];46(5):653–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12792443>
57. Van de Kerkhof PC, Van Bergen B, Spruijt K, Kuiper JP. Age-related changes in wound healing. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 1994 Sep [cited 2017 Nov 5];19(5):369–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7955490>
58. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AEH. ANASTOMOTIC LEAKAGE AFTER LOWER GASTROINTESTINAL ANASTOMOSIS: MEN ARE AT A HIGHER RISK. *ANZ J Surg* [Internet]. 2006 Jul [cited 2017 Nov 5];76(7):579–85. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16813622>
59. Bertelsen CA, Andreassen AH, Jørgensen T, Harling H, Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after curative anterior resection for rectal cancer: short and long term outcome. *Color Dis* [Internet]. 2009 Apr [cited 2017 Nov 5];12(7 Online):e76–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19438879>
60. Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN, Norwegian Rectal Cancer Group. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Color Dis* [Internet]. 2005 Jan [cited 2017 Nov 5];7(1):51–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15606585>
61. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Wade TP, Vernava AM, Phelan MA, et al. Outcome after proctectomy for rectal cancer in Department of Veterans Affairs Hospitals: a report from the National Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* [Internet]. 1998 Jul [cited 2017 Nov 5];228(1):64–70. Available

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9671068>

62. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Elective Colon and Rectal Surgery Differ in Risk Factors for Wound Infection. *Ann Surg* [Internet]. 2006 Nov [cited 2017 Nov 5];244(5):758–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17060769>
63. Chambers WM, Mortensen NJM. Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2017 Nov 5];18(5):865–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15494283>
64. Nisar PJ, Lavery IC, Kiran RP. Influence of Neoadjuvant Radiotherapy on Anastomotic Leak After Restorative Resection for Rectal Cancer. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2012 Sep 29 [cited 2017 Nov 5];16(9):1750–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22744637>
65. Heinzerling JH, Huerta S. Bowel perforation from bevacizumab for the treatment of metastatic colon cancer: incidence, etiology, and management. *Curr Surg* [Internet]. 2006 Sep [cited 2017 Nov 5];63(5):334–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149794406000894>
66. Boyle NH, Manifold D, Jordan MH, Mason RC. Intraoperative assessment of colonic perfusion using scanning laser Doppler flowmetry during colonic resection. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2000 Nov [cited 2017 Nov 5];191(5):504–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11085730>
67. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, Wolff S, Koeckerling F, Lippert H, et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* [Internet]. 2005 Sep [cited 2017 Nov 5];92(9):1137–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15997447>
68. Kasperk R, Philipps B, Vahrmeyer M, Willis S, Schumpelick V. [Risk factors for anastomosis dehiscence after very deep colorectal and coloanal anastomosis]. *Chirurg* [Internet]. 2000 Nov [cited 2017 Nov 5];71(11):1365–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11132323>

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

69. Moran BJ, Heald RJ. Risk factors for, and management of anastomotic leakage in rectal surgery. *Colorectal Dis* [Internet]. 2001 Mar [cited 2017 Nov 5];3(2):135–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12791007>
70. Merad F, Yahouchi E, Hay JM, Fingerhut A, Laborde Y, Langlois-Zantain O. Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapromontory anastomosis: a multicenter study controlled by randomization. *French Associations for Surgical Research. Arch Surg* [Internet]. 1998 Mar [cited 2017 Nov 5];133(3):309–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9517746>
71. Ram E, Sherman Y, Weil R, Vishne T, Kravarusic D, Dreznik Z. Is Mechanical Bowel Preparation Mandatory for Elective Colon Surgery? *Arch Surg* [Internet]. 2005 Mar 1 [cited 2017 Nov 5];140(3):285. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781794>
72. Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, Galloway DJ. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. *West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. Ann Surg* [Internet]. 1995 Feb [cited 2017 Nov 5];221(2):176–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7857145>
73. Patankar SK, Larach SW, Ferrara A, Williamson PR, Gallagher JT, DeJesus S, et al. Prospective comparison of laparoscopic vs. open resections for colorectal adenocarcinoma over a ten-year period. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2003 May [cited 2017 Nov 5];46(5):601–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12792435>
74. Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2003 Apr [cited 2017 Nov 5];29(3):239–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12657233>
75. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- prospective, randomized trial. *Br J Surg* [Internet]. 1990 Oct [cited 2017 Nov 5];77(10):1095–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2136198>
76. Shamiyeh A, Szabo K, Ulf Wayand W, Zehetner J. Intraoperative endoscopy for the assessment of circular-stapled anastomosis in laparoscopic colon surgery. 2012 Feb [cited 2017 Nov 5];22(1). Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00129689-201202000-00014>
77. Ishihara S, Watanabe T, Nagawa H. Intraoperative colonoscopy for stapled anastomosis in colorectal surgery. *Surg Today* [Internet]. 2008 Nov 29 [cited 2017 Nov 5];38(11):1063–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18958570>
78. Li VKM, Wexner SD, Pulido N, Wang H, Jin HY, Weiss EG, et al. Use of routine intraoperative endoscopy in elective laparoscopic colorectal surgery: can it further avoid anastomotic failure? *Surg Endosc* [Internet]. 2009 Nov 20 [cited 2017 Nov 5];23(11):2459–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19301071>
79. Shogan BD, Carlisle EM, Alverdy JC, Umanskiy K. Do We Really Know Why Colorectal Anastomoses Leak? Vol. 17, *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2013. p. 1698–707.
80. Shogan BD, Smith DP, Christley S, Gilbert JA, Zaborina O, Alverdy JC. Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function. *Microbiome* [Internet]. 2014 [cited 2017 Nov 15];2(1):35. Available from: <http://www.microbiomejournal.com/content/2/1/35>
81. Shogan BD, Belogortseva N, Luong PM, Zaborin A, Lax S, Bethel C, et al. Collagen degradation and MMP9 activation by *Enterococcus faecalis* contribute to intestinal anastomotic leak. *Sci Transl Med*. 2015;7(286).
82. Brook I, Walker RI, Macvittie TJ. Effect of antimicrobial therapy on bowel flora and bacterial infection in irradiated mice. *Int J Radiat Biol*. 1988;53(5):709–16.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

83. Olivas AD, Shogan BD, Valuckaite V, Zaborin A, Belogortseva N, Musch M, et al. Intestinal Tissues Induce an SNP Mutation in *Pseudomonas aeruginosa* That Enhances Its Virulence: Possible Role in Anastomotic Leak. *PLoS One*. 2012;7(8).
84. Kiran RP, Murray ACA, Chiuzan C, Estrada D, Forde K. Combined preoperative mechanical bowel preparation with oral antibiotics significantly reduces surgical site infection, anastomotic leak, and ileus after colorectal surgery. In: *Annals of Surgery*. 2015. p. 416–23.
85. Matheson DM, Arabi Y, Baxter-Smith D, Alexander-Williams J, Keighley MR. Randomized multicentre trial of oral bowel preparation and antimicrobials for elective colorectal operations. *Br J Surg* [Internet]. 1978;65(9):597–600. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/359083>
86. McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ* [Internet]. 1991 Jun 22 [cited 2017 Nov 5];302(6791):1501–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1713087>
87. Archampong D, Borowski D, Wille-Jørgensen P, Iversen LH. Workload and surgeon’s specialty for outcome after colorectal cancer surgery. Archampong D, editor. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2012 Mar 14 [cited 2017 Nov 5];(3):CD005391. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005391.pub3>
88. Prystowsky JB, Bordage G, Feinglass JM. Patient outcomes for segmental colon resection according to surgeon’s training, certification, and experience. *Surgery* [Internet]. 2002 Oct [cited 2017 Nov 5];132(4):663-70; discussion 670-2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12407351>
89. Read TE, Myerson RJ, Fleshman JW, Fry RD, Birnbaum EH, Walz BJ, et al. Surgeon specialty is associated with outcome in rectal cancer treatment. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2002 Jul [cited 2017 Nov 5];45(7):904–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12130879>
90. Biondo S, Kreisler E, Millan M, Fraccalvieri D, Golda T, Frago R, et

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- al. Impact of Surgical Specialization on Emergency Colorectal Surgery Outcomes. *Arch Surg* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2017 Nov 5];145(1):79–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20083758>
91. Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: a multicentre study. *Br Med J* [Internet]. 1980 Aug 9 [cited 2017 Nov 5];281(6237):411–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7427298>
92. Manilich E, Vogel JD, Kiran RP, Church JM, Seyidova-Khoshknabi D, Remzi FH. Key Factors Associated With Postoperative Complications in Patients Undergoing Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2013 Jan [cited 2017 Nov 5];56(1):64–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23222282>
93. Hyman NH, Osler T, Cataldo P, Burns EH, Shackford SR. Anastomotic Leaks after Bowel Resection: What Does Peer Review Teach Us about the Relationship to Postoperative Mortality? *J Am Coll Surg* [Internet]. 2009 Jan [cited 2017 Nov 5];208(1):48–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19228502>
94. Jones DR, Copeland GP, de Cossart L. Comparison of POSSUM with APACHE II for prediction of outcome from a surgical high-dependency unit. *Br J Surg* [Internet]. 1992 Dec [cited 2017 Nov 5];79(12):1293–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1486421>
95. Ugolini G, Montroni I, Rosati G, Ghignone F, Bacchi-Reggiani ML, Belluzzi A, et al. Can POSSUM accurately predict post-operative complications risk in patients with abdominal Crohn's disease? *ANZ J Surg* [Internet]. 2014 Jan [cited 2017 Nov 5];84(1–2):78–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23796357>
96. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2009 May 17 [cited 2017 Nov 5];24(5):569–76. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00384-009-0658-6>
97. Dekker JWT, Liefers GJ, de Mol van Otterloo JCA, Putter H,

- Tollenaar RAEM. Predicting the Risk of Anastomotic Leakage in Left-sided Colorectal Surgery Using a Colon Leakage Score. *J Surg Res* [Internet]. 2011 Mar [cited 2017 Nov 11];166(1):e27–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21195424>
98. Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannameo F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. In: Montedori A, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cited 2017 Nov 5]. p. CD006878. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464746>
99. Sutton CD, Marshall LJ, Williams N, Berry DP, Thomas WM, Kelly MJ. Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. *Colorectal Dis* [Internet]. 2004 Jan [cited 2017 Nov 9];6(1):21–2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14692947>
100. Doeksen A, Tanis PJ, Vrouwenraets BC, Lanschot van JJB, Tets van WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2007 Jul 21 [cited 2017 Nov 9];13(27):3721–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659732>
101. Nicksa GA, Dring R V, Johnson KH, Sardella W V, Vignati P V, Cohen JL. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2007 Feb [cited 2017 Nov 9];50(2):197–203. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00003453-200750020-00008>
102. Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJM. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Color Dis* [Internet]. 2008 Jul [cited 2017 Nov 9];10(6):587–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18070185>
103. Welsch T, Müller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2017 Nov 12];22(12):1499–507. Available from:

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

<http://link.springer.com/10.1007/s00384-007-0354-3>

104. Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbman G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Color Dis* [Internet]. 2007 Jul 30 [cited 2017 Nov 12];0(0):070730035900001–???. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17666099>
105. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Early Predictors of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2013 Apr [cited 2017 Nov 12];56(4):475–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23478615>
106. Low DE. Diagnosis and Management of Anastomotic Leaks after Esophagectomy. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2011 Aug 10 [cited 2017 Nov 12];15(8):1319–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21557015>
107. Hoffmann J, Jensen RH, Shokouh-Amiri MH, Damm P. Clinical value of water-soluble contrast enema in assessing the integrity of left colonic anastomoses. *J R Coll Surg Edinb* [Internet]. 1988 Feb [cited 2017 Nov 12];33(1):23–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3418572>
108. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg* [Internet]. 1999 Dec [cited 2017 Nov 12];189(6):554–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10589591>
109. DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma: evaluation with CT and barium enema. *Am J Roentgenol* [Internet]. 1995 Sep [cited 2017 Nov 12];165(3):567–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7645472>
110. Marshall M V, Rasmussen JC, Tan I-C, Aldrich MB, Adams KE, Wang X, et al. Near-Infrared Fluorescence Imaging in Humans with Indocyanine Green: A Review and Update. *Open Surg Oncol J* [Internet]. 2010 [cited 2017 Nov 13];2(2):12–25. Available from:

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22924087>

111. Yuan B, Chen N, Zhu Q. Emission and absorption properties of indocyanine green in Intralipid solution. *J Biomed Opt* [Internet]. 2004 [cited 2017 Nov 13];9(3):497. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.1695411>
112. Raabe A, Beck J, Gerlach R, Zimmermann M, Seifert V. Near-infrared Indocyanine Green Video Angiography: A New Method for Intraoperative Assessment of Vascular Flow. *Neurosurgery* [Internet]. 2003 Jan [cited 2017 Nov 13];52(1):132–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPPLP:landi ngpage&an=00006123-200301000-00017>
113. Raabe A, Nakaji P, Beck J, Kim LJ, Hsu FPK, Kamerman JD, et al. Prospective evaluation of surgical microscope—integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. *J Neurosurg* [Internet]. 2005 Dec [cited 2017 Nov 13];103(6):982–9. Available from: <http://thejns.org/doi/10.3171/jns.2005.103.6.0982>
114. Dashti R, Laakso A, Niemelä M, Porras M, Hernesniemi J. Microscope-integrated near-infrared indocyanine green videoangiography during surgery of intracranial aneurysms: the Helsinki experience. *Surg Neurol* [Internet]. 2009 May [cited 2017 Nov 13];71(5):543–50. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0090301909001542>
115. He M, You C, Lan Z, Li J. Assessment of microscope-integrated indocyanine green angiography during intracranial aneurysm surgery: A retrospective study of 120 patients. *Neurol India* [Internet]. 2009 [cited 2017 Nov 13];57(4):453. Available from: <http://www.neurologyindia.com/text.asp?2009/57/4/453/55607>
116. Intraoperative indocyanine green angiography in intracranial aneurysm surgery: Microsurgical clipping and revascularization. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2009 Dec 1 [cited 2017 Nov 13];111(10):840–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S03038467090>

02315

117. Hettige S, Walsh D. Indocyanine green video-angiography as an aid to surgical treatment of spinal dural arteriovenous fistulae. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2010 Mar 9 [cited 2017 Nov 13];152(3):533–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00701-009-0445-8>
118. Colby GP, Coon AL, Sciubba DM, Bydon A, Gaillood P, Tamargo RJ. Intraoperative indocyanine green angiography for obliteration of a spinal dural arteriovenous fistula. *J Neurosurg Spine* [Internet]. 2009 Dec 25 [cited 2017 Nov 13];11(6):705–9. Available from: <http://thejns.org/doi/10.3171/2009.6.SPINE09315>
119. Killory BD, Nakaji P, Gonzales LF, Ponce FA, Wait SD, Spetzler RF. Prospective Evaluation of Surgical Microscope–Integrated Intraoperative Near-Infrared Indocyanine Green Angiography During Cerebral Arteriovenous Malformation Surgery. *Neurosurgery* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2017 Nov 13];65(3):456–62. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/neurosurgery/article/25/55676/Prospective>
120. Hänggi D, Etminan N, Steiger H-J. The Impact of Microscope-Integrated Intraoperative Near-Infrared Indocyanine Green Videoangiography on Surgery of Arteriovenous Malformations and Dural Arteriovenous Fistulae. *Neurosurgery* [Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2017 Nov 13];67(4):1094–104. Available from: <https://academic.oup.com/neurosurgery/article-lookup/doi/10.1227/NEU.0b013e3181eb5049>
121. Woitzik J, Horn P, Vajkoczy P, Schmiedek P. Intraoperative control of extracranial—intracranial bypass patency by near-infrared indocyanine green videoangiography. *J Neurosurg* [Internet]. 2005 Apr 13 [cited 2017 Nov 13];102(4):692–8. Available from: <http://thejns.org/doi/10.3171/jns.2005.102.4.0692>
122. Haga S, Nagata S, Uka A, Akagi Y, Hamada Y, Shono T. Near-infrared indocyanine green videoangiography for assessment of carotid endarterectomy. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2011 Aug 17 [cited 2017 Nov 13];153(8):1641–4. Available from:

<http://link.springer.com/10.1007/s00701-011-1018-1>

123. Kamp MA, Slotty P, Turowski B, Etminan N, Steiger H-J, Hänggi D, et al. Microscope-Integrated Quantitative Analysis of Intraoperative Indocyanine Green Fluorescence Angiography for Blood Flow Assessment. *Oper Neurosurg* [Internet]. 2012 Mar 1 [cited 2017 Nov 13];70(suppl_1):ons65-ons74. Available from: <https://academic.oup.com/ons/article-lookup/doi/10.1227/NEU.0b013e31822f7d7c>
124. Balacumaraswami L, Taggart DP. Intraoperative Imaging Techniques to Assess Coronary Artery Bypass Graft Patency. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2017 Nov 13];83(6):2251–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497506024908>
125. D’Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardio-Thoracic Surg* [Internet]. 2000 Mar 1 [cited 2017 Nov 13];17(3):287–93. Available from: [https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/S1010-7940\(00\)00332-8](https://academic.oup.com/ejcts/article-lookup/doi/10.1016/S1010-7940(00)00332-8)
126. Christian Detter, MD, 1 Detlef Russ, MSc, 2 Andre Iffland, MD, 3 Sabine Wipper, MD, 1 Marc O. Schurr, MD, 3 Herman Reichenspurner, MD, PhD, 1 Gerd Buess, MD, 3 Bruno Reichart M. Near-Infrared Fluorescence Coronary Angiography: A New Noninvasive Technology for Intraoperative Graft Patency Control. [cited 2017 Nov 13]; Available from: https://www.researchgate.net/profile/Sabine_Wipper/publication/10941785_Near-infrared_fluorescence_coronary_angiography_A_new_noninvasive_technology_for_intraoperative_graft_patency_control/links/0046351a6367d58b01000000.pdf
127. Rubens FD, Ruel M, Fremes SE. A new and simplified method for coronary and graft imaging during CABG. *Heart Surg Forum* [Internet]. 2002 [cited 2017 Nov 13];5(2):141–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12114127>
128. Taggart DP, Choudhary B, Anastasiadis K, Abu-Omar Y,

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- Balacumaraswami L, Pigott DW. Preliminary experience with a novel intraoperative fluorescence imaging technique to evaluate the patency of bypass grafts in total arterial revascularization. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2003 Mar 1 [cited 2017 Nov 13];75(3):870–3. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003497502046696>
129. O. Reuthebuch, A. Häussler MG et al. Novadaq SPY: intraoperative quality assessment in off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest*. 2004;125: no. 2, p. 418–424, 2004.
130. M. Takahashi, T. Ishikawa, K. Higashidani and HK. SPY: an innovative intra-operative imaging system to evaluate graft patency during off-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 3: no. 3, pp. 479–483, 2004.
131. Desai ND. Assessment of operative strategies to improve coronary bypass graft patency. PhD thesis, Univ Toronto, Toronto, Canada. 2008;
132. Kang Y, Choi M, Lee J, Koh GY, Kwon K, Choi C. Quantitative Analysis of Peripheral Tissue Perfusion Using Spatiotemporal Molecular Dynamics. Secomb T, editor. *PLoS One* [Internet]. 2009 Jan 26 [cited 2017 Nov 13];4(1):e4275. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0004275>
133. Zimmermann A, Roenneberg C, Wendorff H, Holzbach T, Giunta RE, Eckstein H-H. Early Postoperative Detection of Tissue Necrosis in Amputation Stumps With Indocyanine Green Fluorescence Angiography. *Vasc Endovascular Surg* [Internet]. 2010 May 30 [cited 2017 Nov 13];44(4):269–73. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1538574410362109>
134. Mellor RH, Stanton AW, Azarbod P, Sherman MD, Levick JR, Mortimer PS. Enhanced cutaneous lymphatic network in the forearms of women with postmastectomy oedema. *J Vasc Res* [Internet]. 2000 [cited 2017 Nov 13];37(6):501–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11146404>
135. Kim C, Song KH, Gao F, Wang L V. Sentinel Lymph Nodes and Lymphatic Vessels: Noninvasive Dual-Modality in Vivo Mapping by Using Indocyanine Green in Rats—Volumetric Spectroscopic

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- Photoacoustic Imaging and Planar Fluorescence Imaging.
Radiology [Internet]. 2010 May 8 [cited 2017 Nov 13];255(2):442–
50. Available from:
<http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.10090281>
136. Ito N, Fukuta M, Tokushima T, Nakai K, Ohgi S. Sentinel Node
Navigation Surgery Using Indocyanine Green in Patients with Lung
Cancer. Surg Today [Internet]. 2004 Jul [cited 2017 Nov
13];34(7):581–5. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00595-004-2780-y>
137. Unno N, Nishiyama M, Suzuki M, Tanaka H, Yamamoto N, Sagara
D, et al. A novel method of measuring human lymphatic pumping
using indocyanine green fluorescence lymphography. J Vasc Surg
[Internet]. 2010 Oct 1 [cited 2017 Nov 13];52(4):946–52. Available
from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521410011080>
138. LEEVY CM, MENDENHALL CL, LESKO W, HOWARD MM. Estimation
of hepatic blood flow with indocyanine green. J Clin Invest
[Internet]. 1962 May [cited 2017 Nov 13];41(5):1169–79. Available
from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14463639>
139. Jiao LR, El-Desoky AA, Seifalian AM, Habib N, Davidson BR. Effect
of liver blood flow and function on hepatic indocyanine green
clearance measured directly in a cirrhotic animal model. Br J Surg
[Internet]. 2000 May 1 [cited 2017 Nov 13];87(5):568–74.
Available from: [http://www.blackwell-
synergy.com/links/doi/10.1046/j.1365-2168.2000.01399.x](http://www.blackwell-synergy.com/links/doi/10.1046/j.1365-2168.2000.01399.x)
140. Hashimoto T, Miki K, Imamura H, Sano K, Satou S, Sugawara Y, et
al. Sinusoidal perfusion in the veno-occlusive region of living liver
donors evaluated by indocyanine green and near-infrared
spectroscopy. Liver Transplant [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2017
Nov 13];14(6):872–80. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/lt.21460>
141. Aoki T, Yasuda D, Shimizu Y, Odaira M, Niiya T, Kusano T, et al.
Image-Guided Liver Mapping Using Fluorescence Navigation
System with Indocyanine Green for Anatomical Hepatic Resection.
World J Surg [Internet]. 2008 Aug 10 [cited 2017 Nov

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- 13];32(8):1763–7. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00268-008-9620-y>
142. Ishizawa T, Fukushima N, Shibahara J, Masuda K, Tamura S, Aoki T, et al. Real-time identification of liver cancers by using indocyanine green fluorescent imaging. *Cancer* [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2017 Nov 13];115(11):2491–504. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1002/cncr.24291>
143. Gotoh K, Yamada T, Ishikawa O, Takahashi H, Eguchi H, Yano M, et al. A novel image-guided surgery of hepatocellular carcinoma by indocyanine green fluorescence imaging navigation. *J Surg Oncol* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2017 Nov 13];100(1):75–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jso.21272>
144. Mothes H, Dönicke T, Friedel R, Simon M, Markgraf E, Bach O. Indocyanine-green fluorescence video angiography used clinically to evaluate tissue perfusion in microsurgery. *J Trauma* [Internet]. 2004 Nov [cited 2017 Nov 14];57(5):1018–24. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15580026>
145. Prantl L, Schmitt S, Geis S, Tsui TY, Lamby P, Nerlich M, et al. Contrast harmonic ultrasound and indocyanine-green fluorescence video angiography for evaluation of dermal and subdermal microcirculation in free parascapular flaps. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2008 [cited 2017 Nov 14];38(2):105–18. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18198412>
146. Jung EM, Prantl L, Schreyer AG, Schreyer CI, Rennert J, Walter M, et al. New perfusion imaging of tissue transplants with Contrast Harmonic Ultrasound Imaging (CHI) and Magnetic Resonance Imaging (MRI) in comparison with laser-induced Indocyanine Green (ICG) fluorescence angiography. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2009 [cited 2017 Nov 14];43(1–2):19–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19713598>
147. Newman MI, Samson MC. The application of laser-assisted indocyanine green fluorescent dye angiography in microsurgical breast reconstruction. *J Reconstr Microsurg* [Internet]. 2009 Jan 16 [cited 2017 Nov 14];25(1):21–6. Available from:

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

<http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1090617>

148. Matsui A, Lee BT, Winer JH, Laurence RG, Frangioni J V. Predictive capability of near-infrared fluorescence angiography in submental perforator flap survival. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Nov 14];126(5):1518–27. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPPLP:landi ngpage&an=00006534-201011000-00013>
149. Newman M, Samson M. The Application of Laser-Assisted Indocyanine Green Fluorescent Dye Angiography in Microsurgical Breast Reconstruction. *J Reconstr Microsurg* [Internet]. 2009 Jan 16 [cited 2017 Nov 14];25(01):021–6. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1090617>
150. Giunta RE, Holzbach T, Taskov C, Holm PS, Brill T, Busch R, et al. Prediction of flap necrosis with laser induced indocyanine green fluorescence in a rat model. *Br J Plast Surg* [Internet]. 2005 Jul [cited 2017 Nov 14];58(5):695–701. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000712260500069X>
151. Lee BT, Matsui A, Hutteman M, Lin SJ, Winer JH, Laurence RG, et al. Intraoperative near-infrared fluorescence imaging in perforator flap reconstruction: current research and early clinical experience. *J Reconstr Microsurg* [Internet]. 2010 Jan 21 [cited 2017 Nov 14];26(1):59–65. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1244805>
152. Jing Z-Z, Chang S-M, You M-R, Yu G-R. Venous drainage in retrograde island flap: An experimental study using fluorescence tracing technique. *Microsurgery* [Internet]. 2009 [cited 2017 Nov 14];30(1):NA-NA. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19670241>
153. Holm C, Mayr M, Höfter E, Dornseifer U, Ninkovic M. Assessment of the patency of microvascular anastomoses using microscope-integrated near-infrared angiography: a preliminary study. *Microsurgery* [Internet]. 2009 Oct [cited 2017 Nov 14];29(7):509–14. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/micr.20645>

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

154. Pestana IA, Coan B, Erdmann D, Marcus J, Levin LS, Zenn MR. Early experience with fluorescent angiography in free-tissue transfer reconstruction. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2009 Apr [cited 2017 Nov 14];123(4):1239–44. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi&an=00006534-200904000-00011>
155. Holm C, Dornseifer U, Sturtz G, Ninkovic M. Sensitivity and Specificity of ICG Angiography in Free Flap Reexploration. *J Reconstr Microsurg* [Internet]. 2010 Jul 24 [cited 2017 Nov 14];26(05):311–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20183789>
156. Holm C, Tegeler J, Mayr M, Becker A, Pfeiffer UJ, Mühlbauer W. Monitoring free flaps using laser-induced fluorescence of indocyanine green: a preliminary experience. *Microsurgery* [Internet]. 2002 [cited 2017 Nov 14];22(7):278–87. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/micr.10052>
157. Betz CS, Zhorzel S, Schachenmayr H, Stepp H, Havel M, Siedek V, et al. Endoscopic measurements of free-flap perfusion in the head and neck region using red-excited Indocyanine Green: preliminary results. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* [Internet]. 2009 Dec [cited 2017 Nov 14];62(12):1602–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748681508009017>
158. Krishnan KG, Schackert G, Steinmeier R. The role of near-infrared angiography in the assessment of post-operative venous congestion in random pattern, pedicled island and free flaps. *Br J Plast Surg* [Internet]. 2005 Apr [cited 2017 Nov 14];58(3):330–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007122604002814>
159. Holm C, Mayr M, Höfter E, Becker A, Pfeiffer UJ, Mühlbauer W. Intraoperative evaluation of skin-flap viability using laser-induced fluorescence of indocyanine green. *Br J Plast Surg* [Internet]. 2002 Dec [cited 2017 Nov 14];55(8):635–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12550116>
160. Suzuki A, Fujiwara M, Mizukami T, Fukamizu H. Delayed distally-based super sural flap: evaluation by indocyanine green

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- fluorescence angiography. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* [Internet]. 2008 Apr [cited 2017 Nov 14];61(4):467–9. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748681507007000>
161. Holzbach T, Neshkova I, Vlaskou D, Konerding MA, Gansbacher B, Biemer E, et al. Searching for the right timing of surgical delay: angiogenesis, vascular endothelial growth factor and perfusion changes in a skin-flap model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Nov 14];62(11):1534–42. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1748681508007109>
162. Yamaguchi S, De Lorenzi F, Petit JY, Rietjens M, Garusi C, Giraldo A, et al. The “perfusion map” of the unipedicled TRAM flap to reduce postoperative partial necrosis. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2004 Sep [cited 2017 Nov 14];53(3):205–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15480004>
163. Holm C, Mayr M, Höfter E, Raab N, Ninkovic M. Interindividual variability of the SIEA Angiosome: effects on operative strategies in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2008 Dec [cited 2017 Nov 14];122(6):1612–20. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00006534-200812000-00002>
164. Quilichini J, Le Masurier P, Guihard T. [Increasing the reliability of SIEA flap using peroperative fluorescent angiography with indocyanine green in breast reconstruction]. *Ann Chir Plast Esthet* [Internet]. 2010 Dec [cited 2017 Nov 14];55(6):531–8. Available from:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S029412601000110X>
165. Lee BT, Hutteman M, Gioux S, Stockdale A, Lin SJ, Ngo LH, et al. The FLARE intraoperative near-infrared fluorescence imaging system: a first-in-human clinical trial in perforator flap breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2010 Nov [cited 2017 Nov 14];126(5):1472–81. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00006534-201011000-00007>

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

166. Komorowska-Timek E, Gurtner GC. Intraoperative perfusion mapping with laser-assisted indocyanine green imaging can predict and prevent complications in immediate breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2010 Apr [cited 2017 Nov 14];125(4):1065–73. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi&an=00006534-201004000-00003>
167. Kamolz L-P, Andel H, Haslik W, Donner A, Winter W, Meissl G, et al. Indocyanine green video angiographies help to identify burns requiring operation. *Burns* [Internet]. 2003 Dec [cited 2017 Nov 14];29(8):785–91. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14636752>
168. Kamolz L-P, Andel H, Auer T, Meissl G, Frey M. Evaluation of skin perfusion by use of indocyanine green video angiography: Rational design and planning of trauma surgery. *J Trauma* [Internet]. 2006 Sep [cited 2017 Nov 14];61(3):635–41. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi&an=00005373-200609000-00019>
169. Kohl-Bareis M, Obrig H, Steinbrink J, Malak J, Uludag K, Villringer A. Noninvasive monitoring of cerebral blood flow by a dye bolus method: separation of brain from skin and skull signals. *J Biomed Opt* [Internet]. 2002 Jul 1 [cited 2017 Nov 14];7(3):464–70. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.1482719>
170. Leung TS, Tachtsidis I, Tisdall M, Smith M, Delpy DT, Elwell CE. Theoretical investigation of measuring cerebral blood flow in the adult human head using bolus Indocyanine Green injection and near-infrared spectroscopy. *Appl Opt* [Internet]. 2007 Apr 1 [cited 2017 Nov 14];46(10):1604–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17356602>
171. Fischer T, Ebert B, Voigt J, Macdonald R, Schneider U, Thomas A, et al. Detection of rheumatoid arthritis using non-specific contrast enhanced fluorescence imaging. *Acad Radiol* [Internet]. 2010 Mar [cited 2017 Nov 14];17(3):375–81. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S107663320900573X>

172. Gompels LL, Lim NH, Vincent T, Paleolog EM. In vivo optical imaging in arthritis--an enlightening future? *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2010 Aug 1 [cited 2017 Nov 14];49(8):1436–46. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/keq012>
173. Dziekan T, Weissbach C, Voigt J, Ebert B, Macdonald R, Bahner ML, et al. Detection of rheumatoid arthritis by evaluation of normalized variances of fluorescence time correlation functions. *J Biomed Opt* [Internet]. 2011 Jul [cited 2017 Nov 14];16(7):076015. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.3599958>
174. Omar GS, Wilson M, Nair SP. Lethal photosensitization of wound-associated microbes using indocyanine green and near-infrared light. *BMC Microbiol* [Internet]. 2008 Jul 1 [cited 2017 Nov 14];8(1):111. Available from: <http://bmcmicrobiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2180-8-111>
175. Hongcharu W, Taylor CR, Aghassi D, Suthamjariya K, Anderson RR, Chang Y. Topical ALA-Photodynamic Therapy for the Treatment of Acne Vulgaris. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2000 Aug [cited 2017 Nov 14];115(2):183–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10951234>
176. Tuchin V V, Genina EA, Bashkatov AN, Simonenko G V, Odoevskaya OD, Altshuler GB. A pilot study of ICG laser therapy of acne vulgaris: photodynamic and photothermolysis treatment. *Lasers Surg Med* [Internet]. 2003 Dec [cited 2017 Nov 14];33(5):296–310. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/lsm.10211>
177. Genina EA, Bashkatov AN, Simonenko G V., Odoevskaya OD, Tuchin V V., Altshuler GB. Low-intensity indocyanine-green laser phototherapy of acne vulgaris: Pilot study. *J Biomed Opt* [Internet]. 2004 [cited 2017 Nov 14];9(4):828. Available from:

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15250771>

178. Price N, Gottfried MR, Clary E, Lawson DC, Baillie J, Mergener K, et al. Safety and efficacy of India ink and indocyanine green as colonic tattooing agents. *Gastrointest Endosc* [Internet]. 2000 Apr [cited 2017 Nov 14];51(4 Pt 1):438–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10744816>
179. Genina EA, Bashkatov AN, Sinichkin YP, Kochubey VI, Lakodina NA, Altschuler GB, et al. In vitro and in vivo study of dye diffusion into the human skin and hair follicles. *J Biomed Opt* [Internet]. 2002 Jul [cited 2017 Nov 14];7(3):471–7. Available from: <http://biomedicaloptics.spiedigitallibrary.org/article.aspx?doi=10.1117/1.1486247>
180. Miyoshi N, Ohue M, Noura S, Yano M, Sasaki Y, Kishi K, et al. Surgical usefulness of indocyanine green as an alternative to India ink for endoscopic marking. *Surg Endosc* [Internet]. 2009 Feb [cited 2017 Nov 14];23(2):347–51. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-008-9938-4>
181. Watanabe M, Tsunoda A, Narita K, Kusano M, Miwa M. Colonic tattooing using fluorescence imaging with light-emitting diode-activated indocyanine green: A feasibility study. *Surg Today* [Internet]. 2009 Mar 12 [cited 2017 Nov 14];39(3):214–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19280280>
182. Boddington SE, Henning TD, Jha P, Schlieve CR, Mandrussow L, DeNardo D, et al. Labeling human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes with indocyanine green for noninvasive tracking with optical imaging: an FDA-compatible alternative to firefly luciferase. *Cell Transplant* [Internet]. 2010 [cited 2017 Nov 14];19(1):55–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20370988>
183. Kasuya K, Sugimoto K, Kyo B, Nagakawa Y, Ikeda T, Mori Y, et al. Ultrasonography-guided hepatic tumor resection using a real-time virtual sonography with indocyanine green navigation (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* [Internet]. 2011 May [cited 2017 Nov 14];18(3):380–5. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1007/s00534-010-0356-3>

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

184. Kitai T, Kawashima M, Fujii H, Mashima S, Shimahara Y. Indocyanine green fluorescence monitoring of perineal wound contamination in abdominoperineal resection: a preliminary report. *Surg Today* [Internet]. 2011 Aug 20 [cited 2017 Nov 14];41(8):1037–40. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00595-010-4417-7>
185. Gossedge G, Vallance A, Jayne D. Diverse applications for near infra-red intraoperative imaging. *Color Dis* [Internet]. 2015 Oct [cited 2017 Nov 15];17:7–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26394736>
186. Ris F, Hompes R, Cunningham C, Lindsey I, Guy R, Jones O, et al. Near-infrared (NIR) perfusion angiography in minimally invasive colorectal surgery. *Surg Endosc* [Internet]. 2014 Jul 25 [cited 2017 Nov 15];28(7):2221–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566744>
187. Kudszus S, Roesel C, Schachtrupp A, Höer JJ. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: a noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbeck's Arch Surg* [Internet]. 2010 Nov 12 [cited 2017 Nov 15];395(8):1025–30. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00423-010-0699-x>
188. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc* [Internet]. 2013 Aug 13 [cited 2017 Nov 15];27(8):3003–8. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-013-2832-8>
189. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLemore EC, Margolin DA, Sherwinter DA, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 Nov 15];220(1):82–92.e1. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1072751514017062>
190. Thornton M, Joshi H, Vimalachandran C, Heath R, Carter P, Gur U, et al. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks.

Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal

- Int J Colorectal Dis [Internet]. 2011 Mar 25 [cited 2017 Nov 18];26(3):313–20. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00384-010-1094-3>
191. Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson ARL, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg* [Internet]. 2011 Jan 23 [cited 2017 Nov 18];35(1):186–95. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s00268-010-0831-7>
192. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* [Internet]. 2011 May [cited 2017 Nov 18];253(5):890–9. Available from:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi&ngpage&an=00000658-201105000-00009>
193. Vonlanthen R, Slankamenac K, Breitenstein S, Puhan MA, Muller MK, Hahnloser D, et al. The Impact of Complications on Costs of Major Surgical Procedures. *Ann Surg* [Internet]. 2011 Dec [cited 2017 Nov 18];254(6):907–13. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21562405>
194. Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery??the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*. 1982;69(10):613–6.
195. Jayne DG, Thorpe HC, Copeland J, Quirke P, Brown JM, Guillou PJ. Five-year follow-up of the Medical Research Council CLASICC trial of laparoscopically assisted versus open surgery for colorectal cancer. *Br J Surg*. 2010;97(11):1638–45.
196. Kulu Y, Ulrich A, Bruckner T, Contin P, Welsch T, Rahbari NN, et al. Validation of the International Study Group of Rectal Cancer definition and severity grading of anastomotic leakage. *Surg (United States)*. 2013;153(6):753–61.
197. Deijen CL, Tsai A, Koedam TWA, Veltcamp Helbach M, Sietses C, Lacy AM, et al. Clinical outcomes and case volume effect of transanal total mesorectal excision for rectal cancer: a systematic

*Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la
prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal*

- review. *Tech Coloproctol* [Internet]. 2016;20(12):811–24. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10151-016-1545-0>
198. Höer J, Töns C, Schachtrupp A, Anurov M, Titkova S, Oettinger A, et al. Quantitative evaluation of abdominal wall perfusion after different types of laparotomy closure using laser-fluorescence videography. *Hernia*. 2002;6(1):11–6.
199. Vignali A, Gianotti L, Braga M, Radaelli G, Malvezzi L, Di Carlo V. Altered microperfusion at the rectal stump is predictive for rectal anastomotic leak. *Dis Colon Rectum*. 2000;43(1):76–82.
200. Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. *Dis Colon Rectum*. 1987;30(11):867–71.
201. Kologlu M, Yorganci K, Renda N, Sayek I. Effect of local and remote ischemia-reperfusion injury on healing of colonic anastomoses. *Surgery*. 2000;128(1):99–104.
202. Still J, Law E, Dawson J, Bracci S, Island T, Holtz J. Evaluation of the circulation of reconstructive flaps using laser-induced fluorescence of indocyanine green. [Internet]. Vol. 42, *Annals of plastic surgery*. 1999. p. 266–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10096617>
203. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, et al. Identifying Important Predictors for Anastomotic Leak After Colon and Rectal Resection. *Ann Surg* [Internet]. 2013 Jan [cited 2018 Mar 14];257(1):108–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22968068>
204. Meyers MA. Griffiths' point: critical anastomosis at the splenic flexure. Significance in ischemia of the colon. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 1976 Jan [cited 2018 Mar 14];126(1):77–94. Available from: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/ajr.126.1.77>
205. Kim JC, Lee JL, Yoon YS, Alotaibi AM, Kim J. Utility of indocyanine-green fluorescent imaging during robot-assisted sphincter-saving surgery on rectal cancer patients. *Int J Med Robot* [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 Mar 14];12(4):710–7. Available from:

<http://doi.wiley.com/10.1002/rcs.1710>

206. Kin C, Vo H, Welton L, Welton M. Equivocal effect of intraoperative fluorescence angiography on colorectal anastomotic leaks. *Dis Colon Rectum* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Mar 14];58(6):582–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landi ngpage&an=00003453-201506000-00005>
207. Boni L, Fingerhut A, Marzorati A, Rausei S, Dionigi G, Cassinotti E. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Apr 23 [cited 2018 Mar 14];31(4):1836–40. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5181-6>
208. Kawada K, Hasegawa S, Wada T, Takahashi R, Hisamori S, Hida K, et al. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis. *Surg Endosc* [Internet]. 2017 Mar 28 [cited 2018 Mar 14];31(3):1061–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00464-016-5064-x>
209. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H, et al. Short-term endpoints of conventional versuslaparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005;365:1718e1726.
210. Sauer R, Fietkau R, Wittekind C, et al. Adjuvant vs. Neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced rectal cancer: the German trial CAO/ARO/AIO-94. *Colorectal Dis* 2003;5:406e415.
211. Albert M, Wolthuis, Gabriele Bislenghi, Maarten Lambrecht, Steffen Fieuids, Anthony de Buck van Overstraeten, Guy Boeckxstaens, André D’Hoore. Preoperative risk factors for prolonged postoperative ileus after colorectal resection. *Int J Colorectal Dis* DOI 10.1007/s00384-017-2824-6.