

Universidad Católica de Valencia
San Vicente Mártir
Facultad de Medicina y Odontología



**¿SON EFICACES LAS TÉCNICAS DE VACÍO EN LA
PREVENCIÓN DE LA FUGA ANASTOMÓTICA DE LA
CIRUGÍA DEL CÁNCER COLORRECTAL?**

Grado de Medicina

Trabajo de Fin de Grado

Autor:

Dña. Carmen Hernández Miragall

Tutor:

Dr. Vicente Lorenzo-Zúñiga García

Valencia, a 10 de mayo de 2023

RESUMEN

Introducción: El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más prevalentes a nivel mundial. Es la cirugía, el abordaje terapéutico más empleado. La fuga anastomótica es una complicación cuyo manejo y prevención suponen un reto para los cirujanos. La terapia de vacío con presión negativa, es una técnica que parece considerarse la de elección para su tratamiento.

Objetivos: Estudiar la eficacia de la terapia de vacío con presión negativa en los pacientes con signos de fuga anastomótica tras la cirugía del cáncer colorrectal y observar si existe reversión del estoma gracias al uso de esta terapia.

Material y métodos: Se realiza una búsqueda sistemática en Pubmed/Medline. Se incluyen 14 artículos para abordar el estudio. Se usa la prueba no paramétrica de Chi-Cuadrado para corroborar la existencia o no de relación entre las variables y resultados de eficacia.

Resultados: No existe relación significativa entre las variables de ileostomía y terapia neoadyuvante con respecto a la eficacia. Sí se encuentra relación entre la variable del tiempo hasta tratamiento de la fuga, y el éxito de la técnica.

Conclusiones: La técnica ha demostrado alcanzar éxito en casi un 80% de los pacientes. Parece existir relación entre el tiempo transcurrido hasta el manejo de la fuga, y el éxito de la técnica. No obstante, las variables de presencia de ileostomía y de terapia neoadyuvante, no parecen guardar relación con la eficacia o no de la terapia.

Palabras clave: Cáncer colorrectal, fuga anastomótica, terapia de vacío, tiempo, ileostomía, restablecimiento continuidad, neoadyuvancia.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer is one of the most prevalent neoplasms worldwide. Surgery is the most commonly used therapeutic approach. Anastomotic leakage is a complication whose management and prevention is a challenge for surgeons. Negative pressure vacuum therapy is a technique that seems to be considered the technique of choice for its treatment.

Objectives: To study the efficacy of negative pressure vacuum therapy in patients with signs of anastomotic leakage after colorectal cancer surgery and to observe whether stoma reversal occurs with the use of this therapy.

Material and methods: A systematic search was carried out in Pubmed/Medline. Fourteen articles were included to address the study. The non-parametric Chi-Square test was used to corroborate the existence or not of a relationship between the variables and efficacy results.

Results: There is no significant relationship between the variables of ileostomy and neoadjuvant therapy with respect to efficacy. A relationship is found between the variable of time to treatment of the leak and the success of the technique.

Conclusions: The technique has been shown to achieve success in almost 80% of patients. There appears to be a relationship between the time to leak management and the success of the technique. However, the variables of presence of ileostomy and neoadjuvant therapy do not seem to be related to the efficacy or not of the therapy.

Key words: colorectal cancer, anastomotic leak, vacuum therapy, time, ileostomy, continuity restoration, neoadjuvant therapy.

ÍNDICE DE CONTENIDO

1. Introducción	1
1.1 Incidencia	1
1.2 Factores de riesgo	2
1.2.1 Modificables.....	3
1.2.2. No modificables.....	8
1.3 Diagnóstico y cribado	12
1.3.1 Diagnostico en pacientes asintomáticos= cribado.....	14
1.3.2 Técnicas y pruebas utilizadas en el diagnóstico y cribado del CCR.....	15
1.3.3 Diagnóstico en pacientes sintomáticos	25
1.4 Tratamiento del cáncer colorrectal.....	28
1.5 Complicaciones de la cirugía colorrectal	35
1.6 Tratamientos de la fuga anastomótica	40
2. Hipótesis.....	46
3. Objetivos.....	47
4. Material y métodos.....	47
4.1 Planteamiento metodológico.....	47
4.2 Estrategia de búsqueda.....	48
4.3 PICO.....	48
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	48
4.5 Selección de documentos.....	49
4.6 Limitaciones del estudio.....	50
5. Resultados.....	50
5.1 Diagrama de flujo: Artículos incluidos en la revisión sistemática.....	50
5.2 Resumen de los 14 artículos incluidos en su conjunto.....	51
5.3 Resumen de cada uno de los artículos incluidos.....	55
5.4 Resultados mediante cálculo de Chi-Cuadrado.....	65
5.4.1 Resultados mediante cálculo de Chi-Cuadrado de los artículos que estudian la eficacia de la técnica de vacío dependiendo del tiempo transcurrido desde la cirugía	

hasta el tratamiento de la fuga.....	65
5.4.2 Resultados mediante cálculo de Chi-Cuadrado de la eficacia del tratamiento con terapia de vacío, dependiendo de la existencia previa o no de ileostomía derivadora.....	71
5.4.3 Resultados mediante cálculo de Chi-Cuadrado, de la eficacia de la terapia de vacío dependiendo de recibir o no terapia neoadyuvante previamente a la cirugía primaria.	73
5.4.4 Éxito general	75
6. Discusión.....	76
7. Conclusiones.....	83
8. Agradecimientos.....	84
9. Bibliografía	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Resumen de los 14 artículos incluidos en su conjunto.....	51
Tabla 1.1: Resumen 14 artículos.....	51
Tabla 1.2: Resumen 14 artículos.....	52
Tabla 1.3: Resumen 14 artículos.....	52
Tabla 1.4: Resumen 14 artículos.....	53
Tabla 1.5: Resumen 14 artículos.....	53
Tabla 2: Resumen de cada uno de los artículos incluidos.	55
Tabla 3: Suma datos 4 artículos sin tener en cuenta la relación entre variables.	66
Tabla 3.1: Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 3.	66
Tabla 3.2: Valores o frecuencias esperadas.referentes a la tabla 3.	66
Tabla 3.3: Resultado cálculos sobre tabla 3.	66
Tabla 4: Suma datos 2 artículos con existencia de relación entre variables.	67
Tabla 4.1: Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 4.	68
Tabla 4.2: Valores o frecuencias esperadas.referentes a la tabla 4.	68
Tabla 4.3: Resultado cálculos sobre tabla 4.	68
Tabla 5: Suma datos 2 artículos con variable tiempo y éxito en cierre estoma.	69
Tabla 5.1: Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 5.	70
Tabla 5.2. Valores o frecuencias esperadas.referentes a la tabla 5.	70
Tabla 5.3: Resultado cálculos sobre tabla 5.	70
Tabla 6: Suma de datos de los artículos con la variable ileostomía.	72

Tabla 6.1: Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 6.	72
Tabla 6.2: Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 6.	72
Tabla 6.3: Resultado cálculos sobre tabla 6.	72
Tabla 7: Suma de datos de los artículos con la variable neoadyuvancia.	74
Tabla 7.1: Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 7.	74
Tabla 7.2: valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 7.	74
Tabla 7.3: Resultado cálculos sobre tabla 7.	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 (7): Incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal en España.	2
Figura 2 (102): Factores de riesgo.....	8
Figura 3 (102): Factores de riesgo según localización.	12
Figura 4 (18): Estrategias de cribado de cáncer colorrectal.	15
Figura 5 (102): Pólipo de extensión lateral.	19
Figura 6 (102): Imágenes de luz blanca y banda estrecha del cáncer colorrectal T1.....	19
Figura 7 (11): Alcance técnicas diagnósticas.	21
Figura 8 (103): Pólipo detectado con CTC y confirmado con colonoscopia.	22
Figura 9 (51): Tabla resumen técnicas diagnósticas.	25
Figura 10 (18): Signos y síntomas de mayor riesgo que sugieren CCR.	26
Figura 11 (54): Carcinogénesis.....	28
Figura 12 (64): Abordaje quirúrgico.	30
Figura 13 (64): Hemicolectomía derecha.	31
Figura 14 (64): Hemicolectomía izquierda.	31
Figura 15 (64): Resección de sigma.	32
Figura 16 (64): Resección anterior de recto.	33
Figura 17 (64): Operación de Mile's.	34
Figura 18: Porcentaje de complicaciones.	36
Figura 19 (89): Tratamiento vacío endoscópico.	42

Figura 20 (93): Sistema introducción esponja.	42
Figura 21 (106): Visión endoscópica pre y post EVT.	42
Figura 22 (95): Material técnico.	43
Figura 23 (95): Posición paciente.	43
Figura 24 (92): Evolución fuga con procedimiento Endosponge®.....	44
Figura 25 (104): Colocación Endo-SPONGE.	45
Figura 26 (95): Fuga anastomótica con absceso y sistema endo-SPONGE.....	45
Figura 27: Diagrama de flujo.	50
Figura 28: Resultados tabla 3.	67
Figura 29: Resultados tabla 4.	69
Figura 30: Resultados tabla 5.	71
Figura 31: Resultados tabla 6.	73
Figura 32: Resultados tabla 7.	75
Figura 33: Éxito técnico y clínico.	76

ÍNDICE DE ABREVIATURAS.

CCR: Cáncer colorrectal.

FA: Fuga anastomótica.

IMC: Índice de masa corporal.

PAF: Poliposis adenomatosa familiar.

APC: Poliposis adenomatosa coli,

MMR: Mis Match RepaiR.

CCNPH: Cáncer de colon hereditario no polipósico.

FCCTX: cáncer colorrectal familiar tipo X.

PAM: Poliposis adenomatosa asociada a MUTYG .

APAF: Poliposis adenomatosa familiar atenuada.

SOH: Sangre oculta en heces.

SOHi: Prueba inmunológica os de sangre oculta en heces.

CEC: Cápsula endoscópica de colon.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

TAC: Tomografía axial computarizada.

DNA: Ácido desoxirribonucleico

miRNA: Micro ácido ribonucleico.

mRNA: Ácido ribonucleico mensajero.

Hb: Hemoglobina.

gFOBT: Prueba de sangre oculta en heces.

FIT: Prueba de inmunoquímica fecal.

ELISA: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay: ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas.

CO₂: Dióxido de carbono.

CTC: Colonografía por tomografía computarizada.

VPP: Valor predictivo positivo.

VPN: Valor predictivo negativo.

TEM: Microcirugía endoscópica transanal.

ASA: Sociedad Americana de anestesiología.

MRI: Magnetic resonance imaging.

EVT: Terapia de vacío endoluminal.

CR/RC: rinsing cateter (catéter de enjuague)

NaCl: Cloruro de sodio.

Cols: Colaboradores.

EVASC: Endoscopic vaccum-assisted surgical closure.

ETVARD: Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage.

TRT: Transanal rinsing treatment.

nRCT: Neoadjuvant radiochemotherapy.

VAC: Cierre asistido por vacío.

mmHg: milímetro de mercurio.

ICG: Indocyanine Green.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 INCIDENCIA

El cáncer colorrectal, que según su origen y extensión, podemos calificarlo como cáncer de colon o bien cáncer de recto, es considerado como una de las neoplasias más comunes en nuestra sociedad, debido a la alta prevalencia que existe especialmente en los países occidentales(1,2,3,5). Esta patología se clasifica como la segunda enfermedad más diagnosticada a nivel mundial hoy en día, y con ello podemos llegar a considerarla como una de las causas más elevadas de mortalidad, en términos generales, en relación con el cáncer (1, 3). Actualmente se estima que ocupa el cuarto lugar en mortalidad mundial por neoplasia, provocando unas 900000 defunciones al año (3). Los avances para su diagnóstico y cribado, así como la mayor comprensión fisiopatológica de la enfermedad, han contribuido al aumento de la supervivencia y disminución de la incidencia entre los pacientes afectados en los últimos años (4,9). En el desarrollo del CCR, existen más de un factor implicado, pues participan tanto las alteraciones genéticas, como histológicas, o morfológicas que se van cultivando a lo largo del tiempo (1,5). Para poder crear un plan terapéutico individualizado para cada paciente, hay que remontarse al origen de dichas mutaciones genéticas, y entender la clasificación de esta enfermedad, la cual atiende (a groso modo) a tipo familiar, esporádico o hereditario (1,3).

El cáncer colorrectal en nuestro país, entra en el algoritmo de los más frecuentes, con un total de aproximadamente 40000 casos nuevos al año, con casi un 40% de pérdidas anuales (6). Es considerado el segundo en orden de frecuencia, tras el cáncer de próstata en varones y de mama en mujeres(6). Esto se suma a que el aumento de incidencia que se observa cada vez en edades más tempranas, apoya la necesidad de una prevención basada en el cribado. (8,10)

Podemos afirmar, que la edad juega un papel fundamental en la incidencia de la enfermedad (1,2). Se estima que el riesgo de padecerlo aumenta proporcionalmente con la edad del paciente, pues a partir de los 45-50 años se incrementa el porcentaje de diagnosticados, con una media de edad diagnóstica de los 70 años (1,3). Teniendo en cuenta el factor sexo, la

incidencia en este caso también se ve aumentada en los varones respecto a las mujeres, pero con una diferencia apenas significativa (1). Es interesante remarcar que dependiendo de la localización de la lesión, y de la edad de nuestros pacientes, esta incidencia y mortalidad parece variar e incluso ser superior en mujeres >65 años en comparación con los varones. Quizás sea debido a la tendencia de localización del tumor con carácter más agresivo que tienden a desarrollar las mujeres (2). Sin embargo, este ascenso de incidencia no se corresponde directamente con el aumento de mortalidad de la enfermedad, ya que se ha estudiado que en vista a los años venideros, esta tenderá al descenso (4,18,19). Es verdad que a pesar de la gran importancia que cobra el aumento de riesgo por factores hereditarios, una gran parte de los diagnósticos son por causa esporádica, y procuran de un tiempo de latencia elevado hasta el desarrollo completo de la neoplasia. (1) Con esto se concluye que, el 90% de los nuevos casos son esporádicos, teniendo como causa hereditaria y genética al 10 % restante (1).

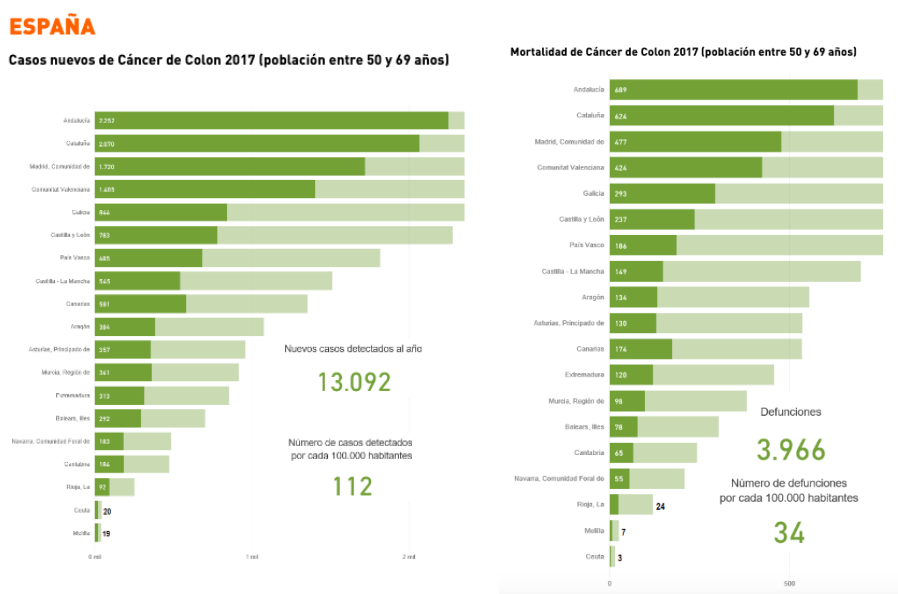


Figura 1 (7). Incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal en España.

1.2 FACTORES DE RIESGO

Sabemos que aunque cualquier persona puede desarrollar CCR a lo largo de su vida, existe evidencia probada sobre la mayor o menor incidencia del mismo atendiendo a los diferentes

factores de riesgo que van arraigados a los pacientes (11). La mayoría de los casos de CCR son esporádicos, y se asocian a los factores ambientales que podemos clasificar como modificables (donde la dieta, obesidad, actividad física, tóxicos, etc, cobran gran importancia en el desarrollo de la enfermedad). (1, 12,13). Se ha visto que todos aquellos factores asociados a la occidentalización y por ende, globalización, aumentan de manera previsible la incidente aparición de la patología en aquellas naciones de transición económica, es decir, todos aquellos países de ingresos bajos y medios que están cada vez más occidentalizados (6,12,16,19). Por contra, establecemos los no modificables, considerando la edad, sexo, genética o antecedentes personales, base primordial en el desarrollo del CCR. (9, 11,12,14,16). Estos últimos cobran gran importancia en el riesgo de aparición de la enfermedad, motivo por el cual es de interés hacer hincapié en la reducción de aquellos sí modificables. (1, 9, 12,13,14) A pesar de poder incidir en los mismos, y conseguir una reducción considerable en su presentación, ningún efecto en la variación de los mismos es suficiente para retirar o suprimir el programa de cribado de detección (11).

Más adelante se comentarán los aspectos intrínsecos y extrínsecos que los pacientes conllevan para la generación de la enfermedad. No obstante hay que discernir qué es la edad uno de los factores de riesgo más importantes, sobre todo en aquellos que se incluyen en el grupo de riesgo medio (9,11). Aunque el CCR pueda aparecer tanto a principios como a finales de la edad adulta, es en aquellos con una predisposición genética, donde la edad juega en primera línea de batalla (16,17). Se demuestra que la probabilidad del desarrollo de la enfermedad aumenta notablemente por encima de los 50 años, al igual que de manera paralela lo hace la mortalidad asociada a la misma (18). De hecho el grupo de pacientes mayores de 50 años ocupan el 90% y 94% en cuanto a incidencia y muertes respectivamente (11,18,19). A pesar de esta evidencia, existe una tendencia emergente a la aparición de la enfermedad cada vez en edades más tempranas, lo que debería suponer un signo de alarma para incidir y no restar importancia a la prevención. (12)

1.2.1 MODIFICABLES

Bien sabemos la influencia de la dieta y alimentación dentro del campo de la salud y bienestar completo (9). Conocer el efecto directo de la misma sobre la aparición y riesgo de

manifestación neoplásica, es crucial para plantear un plan preventivo y crear así una estrategia que consiga reducir la carga del cáncer sobre la sociedad actual (9,15). En los últimos años se ha sugerido que los factores dietéticos comprenden un elevado porcentaje de las defunciones por cáncer, siendo este motivo suficiente para prestar atención en la educación dietética de hoy en día (15). El papel que cobra la nutrición en cualquier cáncer se ha estudiado durante años de manera extensa, y cobra más importancia en todos aquellos que involucran al sistema gastrointestinal. Se explica el papel tanto protector como productor de la nutrición en el origen de la enfermedad (9,18).

A pesar de que hoy día seguimos sin poder precisar de manera exacta qué alimentos o nutrientes son los responsables del mayor riesgo de aparición de la enfermedad, es cierto que mediante estudios observacionales realizados durante décadas, se ha podido constatar una importante distinción de incidencia entre los países de mayor auge económico de los que no (12,16). De hecho, se vió un aumento de riesgo en aquellos pacientes inmigrantes, donde las poblaciones de acogida son las consideradas como occidentalizadas (12,18). Pues bien la ingesta de manera desproporcionada de los distintos elementos que componen una dieta, se ha visto que contribuyen según estudios observacionales han confirmado, a la génesis de la enfermedad. Antes de analizar de manera más específica esta influencia a la aparición de la misma, consta remarcar que sigue en desconocimiento la responsabilidad directa de alimento/nutriente con la patología. Las limitaciones que supone el aislamiento de los componentes de la dieta para conocer la contribución directa sobre el surgimiento de CCR, es lo que no nos permite discernir entre si el alimento per se contribuye de manera independiente en la génesis de la enfermedad, o es realmente una cuestión de exceso de ingesta de un producto de manutención X (18).

A) DIETA

Según los resultados obtenidos por estudios prospectivos, se determinó que la dieta rica en grasa no aumenta el riesgo de CCR. No obstante se constata que sí existe un riesgo aumentado cuando asociamos los conceptos de obesidad y cáncer colorrectal. En los pacientes de riesgo elevado, una dieta pobre en grasa se ha visto que no reduce el riesgo de

aparición de enfermedad. Además el aumento de productos vegetales o ricos en grasa tampoco han demostrado una reducción de su incidencia o modificación en la tasa de recidiva de adenomas. Sí es cierto que existe evidencia entre el consumo de carne roja y procesada con el posible proceso carcinogénico (18,20). De hecho se ha visto una mayor asociación de carne roja con la aparición de cáncer de colon, pero no de recto, existiendo el mismo riesgo de ambos tras el consumo de la procesada (18,20). Además el hecho de cocinar a altas temperaturas, también parece influir en la fisiopatología de la enfermedad. Según algunos autores, la producción de hidrocarburos como de compuestos nitrosos forman parte de los factores responsables (18).

En la población sin ningún factor de riesgo, no se observa relación entre el consumo de vegetales con el riesgo de aparición de CCR, al igual que ocurre con la fruta. Pero sí se constata que existe un mayor riesgo cuando el consumo de ambas es inferior al valor establecido como recomendación dietética equilibrada (18).

Al igual ocurre con la fibra, ya que sí se ha observado un riesgo menor en aquellos que incluyen fibra en su dieta habitual, pero en pacientes con antecedentes de pólipos adenomatosos, la ingesta de esta no reduce el proceso de recidiva (18).

Un aumento de 100gr/día de pescado, asocia hasta un 10% de reducción en la probabilidad de desarrollar un CCR (18).

Es interesante el valor de la leche y los productos lácteos derivados, ya que parecen tener un componente protector frente al CCR, pero hay ciertos productos con alto contenido en grasa que podrían contrarrestar el efecto beneficioso previamente establecido (18,20).

B) ESTILO DE VIDA

Aunque aún falta por demostrar con certeza la asociación real causal que existe entre los factores ambientales y el estilo de vida con el cáncer colorrectal, sí que podemos confirmar que las variaciones en la dieta y estilo de vida que llevan a cabo los pacientes, modifican notablemente la incidencia de la enfermedad (18,19). Existe por lo tanto una etiología clara basada en dichas exposiciones ambientales (incluyendo estilo de vida y dieta) que se implican en el proceso fisiopatológico de la misma (19).

Teniendo en cuenta el factor alcohol, se sabe que el consumo moderado o elevado del mismo supone una clara tendencia al desarrollo del cáncer. Es verdad que dependiendo de la cantidad diaria de consumo, existe un riesgo significativo o no. No es menos, la predilección que existe en la relación entre consumo de alcohol con el mayor riesgo de desarrollar adenomas colónicos o recidiva de los mismos, lo que conlleva un claro factor de riesgo directo para el desarrollo del CCR (18,20). Es verdad que se ha visto que un consumo discreto de alcohol no aumenta significativamente el riesgo (18). No obstante, es innegable que la reducción o abstinencia de productos alcohólicos, ayudan al no desarrollo de este. A pesar de no conocer con certeza la relación causal entre el consumo y el efecto carcinogénico, sí que se ha demostrado una relación directa en aquellos individuos con predisposición genética al consumo de alcohol, al mayor riesgo de padecerlo. La presencia de ciertos polimorfismos nos permite comprender la modulación del proceso cancerígeno en relación con el alcohol (23).

C) OBESIDAD Y SÍNDROME METABÓLICO

El exceso de peso corporal, establecido por el IMC, así como la presencia de obesidad o pacientes con sobrepeso, se considera uno de los factores de riesgo más significativos de mortalidad a nivel mundial (24,25). Los pacientes en los que se produce un aumento de peso, conlleva un mayor riesgo de CCR, y de hecho, se estima que hasta un 10% son en parte consecuencia de este índice de masa corporal elevado (18,24). Es cierto que el sexo masculino se ve más arraigado a la relación sobrepeso-cáncer, pero no quita que en las mujeres exista también esta asociación (24,25). Además se ha visto una asociación directa entre la adiposidad central del perímetro abdominal con ciertos cánceres, en especial el colorrectal (28). Así mismo, cuando este aumento se produce en edades tempranas de la juventud, afecta considerablemente a la incidencia de la enfermedad (18,26). Además la relación del aumento de perímetro abdominal con la aparición de la enfermedad, se ha visto relacionada con el cáncer de colon más que con el de recto, pero con diferencias apenas significativas (18,25).

En la actualidad, la obesidad es un problema de salud con una alta prevalencia y múltiples repercusiones orgánicas (18), y se ha visto como el síndrome metabólico contribuye a estas. Además influye no solo en el mayor riesgo de enfermedad, sino también en un peor resultado frente a los tratamientos, así como frente a la recurrencia o mortalidad asociadas (24).

D) TABACO

Al igual que muchos otros factores de riesgo, el tabaco y el consumo del mismo en los países más occidentalizados, cobra bastante importancia en la frecuencia de presentación del cáncer colorrectal (8,29). De hecho se conoce la relación directa entre tabaco-CCR, así como la correspondencia dosis-dependiente con la intensidad y duración del hábito tabáquico. Dejar de fumar, o la reducción de su consumo, reduce el riesgo, e influye en los diferentes tipos de mutaciones (30). Se sabe que la microbiota intestinal ocupa un lugar elemental en la carcinogénesis a nivel colorrectal, y esta se ve influenciada por una gran lista de factores ambientales que son requisito fundamental para la alteración funcional y composicional de la microbiota. No se sabe con exactitud el proceso fisiopatológico de la metaplasia tras la exposición del tabaco, pero sí se conoce que los más de 60 componentes carcinógenos, junto con los radicales libres que actúan en la mucosa del colon, juegan un papel importante en la alteración de los genes comprometidos en la aparición de tumores. Por otra parte el papel que ocupa el tabaco en la alteración de genes como el p53, o formación de microsatélites, también contribuye a la asociación directa entre factor de riesgo y enfermedad (31).

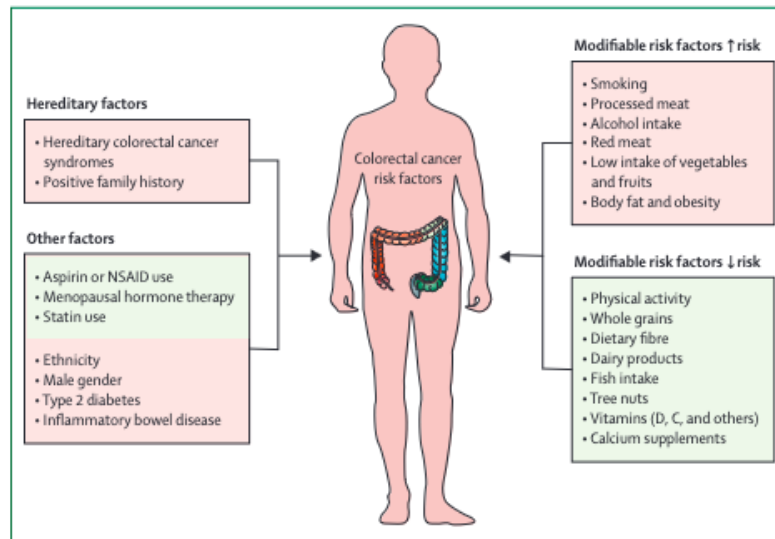


Figura 2. Factores de riesgo (102).

1.2.2 NO MODIFICABLES

La predisposición genética es otro de los factores principales de aparición de CCR en la población general. Se conoce que la genética es responsable de hasta el 10% de los cánceres colorrectales. Este elevado porcentaje obliga a la vigilancia y búsqueda estrecha de los pacientes portadores de genes o síndromes que aumenten el riesgo (41). Dentro de la implicación genética o hereditaria, encontramos síndromes hereditarios de CCR y poliposis asociada. También existen genes cancerígenos hereditarios sin todavía relación directa con el CCR, pero que sí se han encontrado mutados en estos pacientes (41).

El concepto de poliposis adenomatosa, se establece en aquellos pacientes que presentan múltiples pólipos hallados en una o distintas colonoscopias. El valor mínimo de pólipos presentes necesarios para el criterio de la enfermedad se estima que es entre 10 y 20. Por lo tanto, según el número de pólipos que presente el paciente a lo largo del colon, lo clasificaremos como poliposis clásica (más de 99 hallazgos) o poliposis atenuada, cuando existen menos de 100 lesiones (18).

Pues bien, consiste en un conjunto de síndromes donde se describe la presencia de pólipos a lo largo del intestino grueso, (aunque es cierto que pueden aparecer a distintos niveles del tracto digestivo). Dependiendo de la histología del pólipo, estos pueden englobarse en 3

grupos distintos. En primer lugar, los pólipos adenomatosos o adenomas, (donde encontraríamos la poliposis adenomatosa), después están los pólipos serrados, y por último los hamartomas o pólipos juveniles, donde el síndrome de Peutz- Jeghers, el síndrome de poliposis juvenil, o síndrome de Cowden juegan un papel esencial (18). Es verdad que la detección de una mutación genética que consideremos como la responsable del fenotipo de la enfermedad, es más complicado en aquellas formas consideradas como no clásicas. Pues bien el gen APC, es el mayor responsable de aquellas formas conocidas como clásicas (18). Además encontramos otros síndromes caracterizados por la presencia de mutaciones de genes supresores de tumores en la línea germinal, como ocurre en la poliposis adenomatosa familiar (PAF), poliposis adenomatosa coli (APC) , síndrome de Cowden etc. A pesar de la presencia de esta afectación a nivel genético, muchas veces no se correlaciona con el fenotipo clásico y responsable de presencia de pólipos y cáncer. Por ello a veces estos se encuentran a otro nivel gastrointestinal o bien están acompañados de otras manifestaciones extraintestinales o neoplasias en otras localizaciones (18,39,40).

Bien sabemos que un porcentaje considerable del desarrollo del cáncer colorrectal es debido a la atribución que existe con un conjunto de síndromes hereditarios bien definidos, como son el síndrome de Lynch, la poliposis adenomatosa familiar, la poliposis asociada a MUTYH y otros tipos de poliposis (39). Esto es debido a que dicho porcentaje de pacientes nacen con una variante alterada y patogénica de un gen que les hace más susceptibles al desarrollo del mismo (40). Se ha visto que la presencia de patología polipósica, a veces supone un solapamiento fenotípico en la aparición de enfermedad (18, 40). Esto nos obliga a la identificación precoz de nuestros pacientes mediante el estudio de antecedentes familiares así como la realización de pruebas genéticas, para poder minimizar el riesgo y establecer una vigilancia exhaustiva (40). Conocer la presencia de síndromes de cáncer hereditarios, no solamente ayuda a la elección de la terapia más apropiada, si no que también permite seleccionar de manera temprana sobre qué pacientes debemos apuntar nuestra mayor sospecha clínica, y con ello aplicar las pruebas de cribado correspondientes (39,40).

Haciendo hincapié en los síndromes hereditarios que aumentan considerablemente el riesgo, y que por ende obligan a un mayor control estrecho del desarrollo de CCR, encontramos el Síndrome de Lynch y Síndrome adenomatoso familiar. No obstante, no se puede olvidar

que debido al aumento diagnóstico de estas entidades en los últimos años, se ha demostrado la aparición de posibles futuros síndromes que emparejamos en cierto modo con el CCR (32). De hecho, se conoce que diferentes genes están implicados en la fisiopatología de la enfermedad, y el desarrollo de la secuenciación del genoma ha permitido la realización del cribado a nivel mundial. A pesar de los grandes avances que se han alcanzado dentro de la investigación de la génesis de la enfermedad, todavía sigue sin poder explicarse por qué pacientes con antecedentes familiares, están libres de genes positivos para el desarrollo del CCR (32).

En primer lugar, considerar el síndrome de Lynch como una alteración genética caracterizada por una mutación en la línea germinal de un gen denominado MMR (MisMatch Repair), que por consiguiente genera un complejo MMR alterado (34). Este síndrome es una de las causas con mayor importancia de desarrollo de CCR, sin olvidar la predisposición que presenta de aparición neoplásica en otras localizaciones como el endometrio, ovario, estómago o páncreas (33,36). El estudio a fondo de la patogenia de la enfermedad, ha permitido analizar el fenotipo molecular (como inestabilidad de microsatélites mutados favorecidos por factores externos (31,34)) de la carcinogénesis del cáncer colorrectal asociado al propio síndrome de Lynch (33,34).

Es interesante conocer que el Síndrome de Lynch, antes era conocido como cáncer de colon hereditario no polipósico (CCNPH). Hoy en día, ya se ha generado una distinción clara entre ambos, pero sin olvidarse de incluir en este último otros síndromes no tan frecuentes como podrían ser el síndrome Lynch-like o el cáncer colorrectal familiar tipo X (32). El síndrome Lynch-like, a diferencia del clásico, supone un reto terapéutico para la ciencia, pues se desconoce la fisiopatología exacta. Se sabe que presenta mutaciones somáticas en genes de MMR al igual que el síndrome de Lynch per se, pero conlleva a una afectación esporádica. Por otro lado, se ha visto que familiares y pacientes con síndrome de Lynch-like tienen mayor riesgo de padecer CCR, lo que enfoca la patogenia a tener involucrado cierto componente genético (36). Por otra parte, el cáncer colorrectal familiar tipo X (FCCTX) es un síndrome que también muestra tendencia al desarrollo del CCR. A diferencia del clásico Lynch o del Lynch-like, éste responde de manera eficiente a la reparación de aquellos emparejamientos defectuosos, y se desarrolla sin presentar inestabilidad en los

microsatélites, considerándose por tanto esto una gran diferencia con el Lynch clásico (32,37).

La poliposis adenomatosa familiar, como ya hemos comentado anteriormente, tiene su origen en una mutación a nivel de las células germinales, y esta se incluye dentro de las patologías donde el gen APC es el responsable de la alteración (18,32). Lo que ocurre, es que se produce la pérdida de función del gen supresor de tumores APC, denominado gen de la poliposis adenomatosa coli (32,38). Esta enfermedad presenta la formación de adenomas en pacientes adultos jóvenes o adolescentes a nivel colorrectal. Habitualmente, al tratarse de una enfermedad donde existen antecedentes familiares positivos, se consigue identificar a los familiares afectados a edades tempranas. A pesar de existir este componente hereditario, es cierto que una parte de los pacientes desarrollan la enfermedad de novo. Es interesante conocer la fisiopatología de la misma, pues la secuencia adenoma-carcinoma tan típica y habitual que presenta la enfermedad, obliga al tratamiento profiláctico y seguimiento estrecho, sumado al gran porcentaje de afectación extra colónica que conlleva portar la mutación (42).

Podemos encontrar también la afectación del gen MUTYG, conocido como poliposis adenomatosa asociada a MUTYG (PAM). Pues se trata de un gen encargado de la reparación de bases a nivel cromosómico, cuya mutación conlleva una serie de alteraciones que incluyen el genotipo de APC y K-ras (K-ras es un gen encargado en la síntesis proteica para la conducción de vías de señalización encargadas de los procesos de multiplicación, maduración y destrucción de células) (41,42). La PAM se incluye dentro de los grupos que pertenecen a la herencia de tipo autosómica recesiva, y es cierto que a pesar de compartir base genética y fenotípica con la poliposis adenomatosa familiar, se ha visto que la PAM se considera una entidad completamente distinta a la anteriormente mencionada (42,43,45). Parece que comparte factor fenotípico con una supuesta forma debilitada o atenuada de PAF (considerada como APAF o poliposis adenomatosa familiar atenuada), y con la forma clásica de poliposis adenomatosa familiar o PAF (42,44), pero habitualmente se manifiesta con un curso más indolente y con mayor número de pólipos a nivel colónico (42,43). Sí se ha visto el curso evolutivo hacia neoplasias por la mayor susceptibilidad que presenta, pues la tendencia a desarrollar un proceso carcinogénico acelerado se asocia a la carga mutacional

elevada y a la consiguiente afectación del gen anteriormente citado, K-ras (44). Por otra parte, la presencia de la mutación obliga a una vigilancia estrecha por presentar un riesgo elevado de carcinoma colorrectal que aumenta casi 30 veces más el riesgo de enfermedad si lo comparamos con la población general (42,44,45). De hecho, se considera la responsable de casi el 1% de los cánceres colorrectales diagnosticados (42,44).

En definitiva, el espectro clínico que presentan los pacientes que portan la mutación, es muy variable. Pues junto a las alteraciones de la línea germinal de APC, es responsable del fenotipo establecido en aquellos pacientes que sufren tanto PAF como APAF, afectando no solo al tracto gastrointestinal superior, sino también al inferior, y acompañado en ocasiones de manifestaciones neoplásicas extraintestinales (42,44,45).

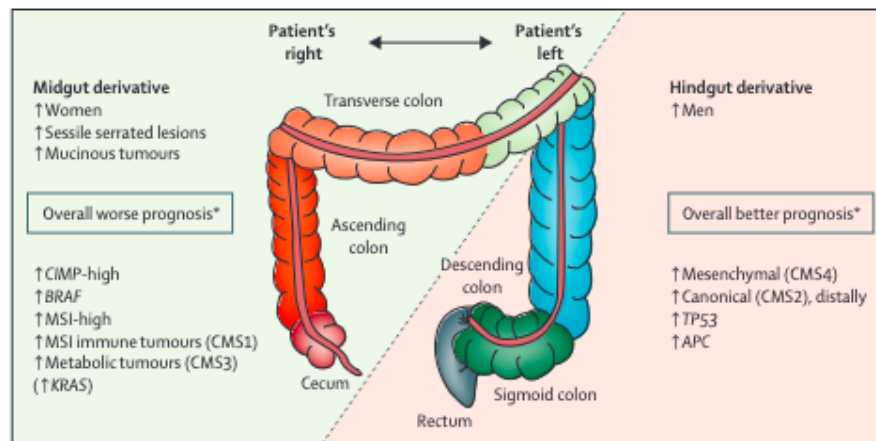


Figura 3 (102): Factores de riesgo según localización.

1.3 DIAGNÓSTICO Y CRIBADO

Sabemos que el cribado para la detección precoz del cáncer colorrectal ha permitido generar un descenso considerable de la incidencia de la enfermedad. No solamente tiene como objetivo la reducción y prevención de la mortalidad, sino que también ha permitido reducir el coste que supone el tratamiento del mismo (46,55).

Debido al crecimiento lento y a veces silente del cáncer, se justifica todavía más la necesidad de este cribado. Pues hasta no alcanzar un tamaño considerable puede no manifestar sintomatología. Son varios procesos los que implican los cambios genéticos, histológicos y

morfológicos responsables de la progresión de la enfermedad (46,11). Habitualmente los pacientes que se someten a pruebas de cribado, suelen ser asintomáticos, y consiste en programas donde la cooperación, administración y accesibilidad de la prueba sea aceptada y aprobada por quienes se someten. Pues la aceptación y adherencia del screening, es importante para detección de CCR de forma precoz (46,47,11).

Es cierto que existen diferentes pruebas para la realización del cribado, y cada una de ellas va asociada a ventajas e inconvenientes. Cada prueba deberá ser escogida con criterio individual según cada paciente (46,11).

Atendiendo a la clínica, antecedentes personales, antecedentes familiares, o riesgo asociado a enfermedad, existen algoritmos para el seguimiento del paciente (18). Es cierto que hasta la fecha no se sabe al 100% cuál considerar la mejor estrategia de cribado, aunque sí se ha demostrado que la prueba de inmunoquímica fecal anual o la colonoscopia cada 10 años para la población general, se sitúan en la primera línea de batalla. Existe otro plan de control para aquellos pacientes con mayor riesgo o con síndromes hereditarios (48,11).

Antes de discernir entre los conceptos de cribado y diagnóstico, hay que conocer el riesgo de cada individuo para aplicar el estudio y establecer los periodos oportunos para la realización del mismo (18).

Si un paciente presenta síntomas o signos subjetivos de enfermedad colorrectal, se excluye y deja de considerarse apto para las medidas de cribado. Por este motivo el cribado será empleado por los sujetos exentos de sintomatología (18).

Si clasificamos las pruebas de cribado, estas atienden a una clasificación por 4 categorías:

1. Pruebas en las heces (SOH y detección del ácido desoxirribonucleico (ADN) fecal.
2. Pruebas endoscópicas (sigmoidoscopia y colonoscopia).
3. Pruebas de imagen (colonografía por TAC y cápsula endoscópica de colon (CEC).
4. Biomarcadores en la sangre periférica (ADN metilado de Septina9 y miRNA).

1.3.1 DIAGNÓSTICO EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS = CRIBADO

El cribado del CCR se lleva a término en aquellos pacientes que presentan un X porcentaje de riesgo para el desarrollo del mismo. Atendiendo a diversos factores, como la edad, antecedentes personales/familiares, y a través de la historia clínica, es como se consigue establecer el riesgo de nuestros pacientes. Pues bien, en ausencia de antecedentes de interés, ya sean personales o familiares, es la edad del paciente quien marcará el inicio del estudio de cribado, pues pasa a considerarse el factor de riesgo por excelencia (18,55).

El punto de corte de la edad son los 50 años. Aquellos pacientes <50 años sin otras condiciones de interés, no entran en el estudio de cribado poblacional. Es decir, todavía no son considerados pacientes de riesgo. Por lo tanto, sin factores de riesgo adicionales, o sintomatología sugestiva, es la edad de 50 años la que marca el punto de entre riesgo medio o bajo. Por lo tanto, a partir de los 50 años, se recomienda la participación en el programa poblacional de cribado de CCR (18,55).

Por contra, aquellos pacientes mayores o menores de 50 años, pero que sí presentan factores de riesgo, pasan a considerarse de riesgo medio/elevado, y son indicación de vigilancia minuciosa (18,55).

La técnica más extendida casi a nivel mundial, es la detección de SOH cada 2 años, seguida de la colonoscopia y la sigmoidoscopia. Dependiendo del país donde se realice, se estipulan distintos periodos de tiempo para la realización de las mismas, ya sea anual, bianual, trianual etc (55).

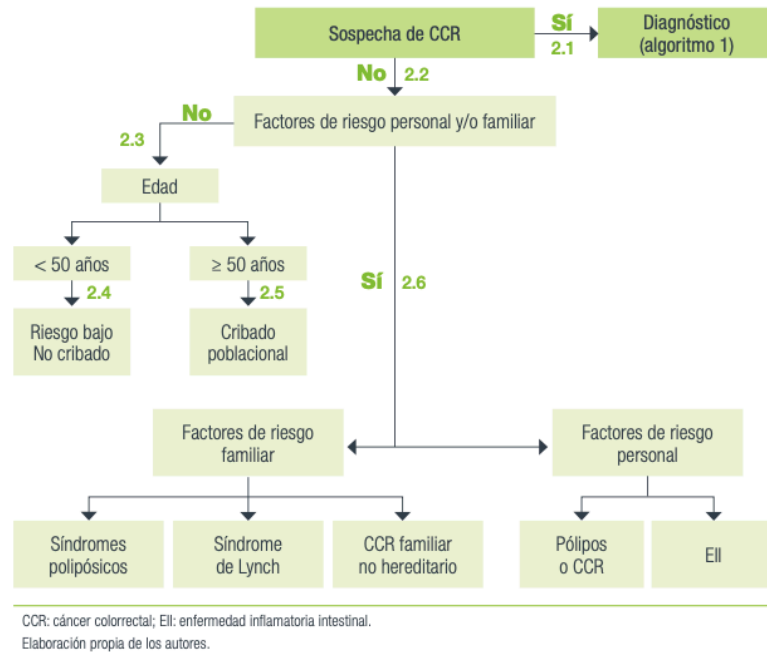


Figura 4 (18). Estrategias de cribado de cáncer colorrectal.

Cribado en la población de riesgo medio

En estos pacientes de riesgo medio, se contempla el cribado desde dos perspectivas, la del cribado poblacional organizado, y la del oportunista. El primero de ellos llevado a cabo mediante la administración sanitaria, donde se invita a los pacientes a la realización de la prueba. Al contrario, la oportunista, se establece por iniciativa individual o por los médicos de atención primaria y especializada (18).

1.3.2 TÉCNICAS Y PRUEBAS UTILIZADAS EN EL DIAGNÓSTICO Y CRIBADO DEL CCR.

Pruebas de cribado en las heces:

- Sangre oculta en las heces:

Existen dos métodos de detección de la Hb (hemoglobina) en las heces: el químico (guayaco) y el inmunológico (18,55).

El primero (cualitativo), permite detectar la actividad de la peroxidasa en la subunidad hemo de la hemoglobina humana. Estas pruebas no son específicas de dicha Hb, y pueden reaccionar con la sangre de la dieta. Por eso se recomienda evitar la toma de AINES (antiinflamatorios no esteroideos), carnes rojas y cítricos durante los días previos a la prueba y por ello se precisa de la toma de 3 muestras (18). Tampoco son específicas de la hemorragia digestiva baja, y pueden dar falsos positivos secundarios a una patología del tracto digestivo alto. Es la más estudiada mediante ensayos clínicos aleatorizados, demostrando su eficacia en la reducción tanto de la incidencia como de la mortalidad por CCR. La mayor reducción se observa al ofrecer la prueba anualmente (33% tras 13 años de seguimiento). Con una prueba bienal se obtiene una reducción de entre el 15% y el 21% tras 8 años de seguimiento, y de entre el 18% y el 21% tras 10 años (55).

Se distinguen dos tipos de estudios de la actividad de la peroxidasa, siendo uno “estándar” y otro “sensible”, y atienden a la capacidad de detección de la actividad de la misma (55). La sensibilidad de esta prueba es bastante variable, siendo la especificidad más constante, alcanzando incluso el 80% de porcentaje (18,55).

Asimismo, encontramos el método inmunológico, que puede ser tanto cualitativo como cuantitativo, y se basa en el uso de anticuerpos monoclonales o policlonales específicos de la hemoglobina humana (18,55), que se detectan entre 10 y 300 ug Hb/g de heces (18). Los métodos más utilizados son la aglutinación en látex (turbidimetría), el enzimoimmunoanálisis (ELISA) y la inmunocromatografía. Al contrario que la gFOBT (Prueba de sangre oculta en heces) , este método de detección no precisa de la restricción dietética ni de la toma consecutiva de muestras. Es una de las razones por las que cada vez se está utilizando más como prueba de programa de cribado. Además es mejor aceptada por la población, a pesar de precisar estar en la nevera para evitar la alteración de resultados y presencia de falsos negativos.

Una vez realizada cualquiera de las dos técnicas, siempre que una de ellas nos de un resultado positivo que oriente a la sospecha de CCR, habrá que realizar una prueba endoscópica confirmatoria, por este motivo se considera el primer eslabón para el diagnóstico del cáncer colorrectal (55).

-Análisis del ácido desoxirribonucleico fecal:

La detección de los ácidos nucleicos circulantes aumenta más de 10 veces ante presencia de lesiones malignas, y todavía más en pacientes con presencia de metástasis. Por este motivo, la detección del DNA fecal se considera una herramienta útil para el cribado y control del CCR (56). Es principalmente en las heces donde se pueden encontrar las células portadoras de las anomalías genéticas que producen las alteraciones predisponentes a la neoplasia. Las células del cáncer colorrectal presentan un elevado índice de mitosis, y una baja adhesión a la membrana basal, lo que supone una exfoliación continua hacia la luz intestinal. Esto supone una diferencia con la pérdida intermitente que se detecta en los test de FOBT. Gracias al desprendimiento constante, se permite realizar un análisis molecular a nivel fecal con una alta sensibilidad de la enfermedad (55).

Se trata de una técnica no invasiva, que se ha demostrado tener una mayor sensibilidad respecto al test de SOHi (Prueba inmunológica de sangre oculta en heces) (18,56). Aunque debido a los elevados falsos positivos, (que conlleva la realización de pruebas endoscópicas innecesarias) y sumado al desconocido efecto sobre la mortalidad e incidencia, hace que esta prueba pase a un segundo plano el programa de cribado (18).

Pruebas de cribado endoscópicas:

-Colonoscopia:

La colonoscopia se considera el método Gold Standard para diagnóstico y prevención de patologías colorrectales (11,55). Cuando es utilizada en el programa de cribado de CCR, se trata de una prueba realizada en aquellos individuos sanos y asintomáticos, ya sea tras la positividad de un test de sangre oculta en heces o tras una sigmoidoscopia con presencia de adenomas. Por este motivo se considera a la colonoscopia como un método principalmente preventivo del CCR (53). Es verdad que no existen estudios que demuestran la eficacia de dicha técnica, (aunque que se han comenzado a realizar ensayos para la valoración de la eficacia de la misma (55)), pero sí que ha quedado demostrado el descenso de incidencia y

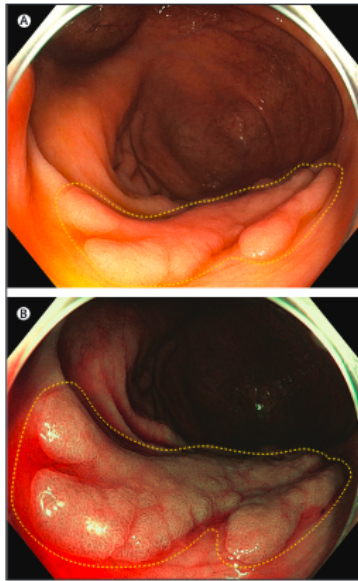
mortalidad por CCR, a través de estudios prospectivos observacionales y de casos y controles (51,55). Además se ha demostrado una sensibilidad y especificidad para la detección del CCR (así como para adenomas avanzados > de 9 mm) mayores del 95% (11).

La frecuencia de realización de colonoscopias viene determinado por el resultado de las previamente realizadas. Por este motivo es necesario que la realización de la misma sea de alta calidad, ya que la ausencia de lesiones excluye a los pacientes de la realización de nuevas pruebas por un tiempo considerable (53).

En principio se recomienda realizarla cada 10 años en pacientes de riesgo medio de igual o más de 50 años (11,53,55).

Otro aspecto a tener en cuenta, es la importancia de la diferenciación entre el programa de cribado y uso de colonoscopia para este, del uso de esta prueba en los pacientes sintomáticos. No han de mezclarse los periodos de citación entre estos dos tipos de pacientes, ya que se trata de dos objetivos con urgencia distinta (53).

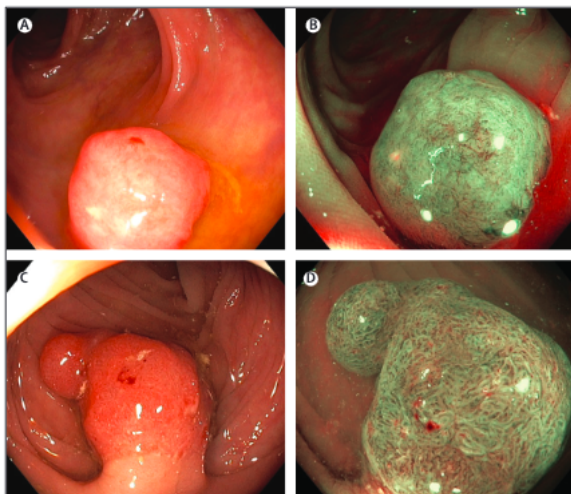
No hay que olvidar los inconvenientes que presenta la técnica, pues no solamente se trata de una prueba invasiva, sino que precisa de una preparación laboriosa y colaboradora por parte del paciente (11). Además existen riesgos y complicaciones durante su realización, como perforación o la hemorragia postpolipectomía (11,55). Además el hecho de requerir dieta específica días previos, modificación de medicación habitual, o uso de productos limpiadores a nivel intestinal, contribuyen a una peor adhesión del paciente al cribado (11,55,).



(A) Imagen de luz blanca de alta definición.

(B) Vista en primer plano, utilizando imágenes de banda estrecha una técnica de imagen endoscópica que resalta la superficie de la mucosa y puede ayudar a detectar y diferenciar lesiones colónicas. Las líneas amarillas indican los bordes de la lesión.

Figura 5 (102): Pólipo de extensión lateral.



Fotografías correspondientes de cánceres colorrectales T1 con luz blanca (A y C) e imágenes de banda estrecha (B y D). Las imágenes de banda estrecha pueden ayudar a diferenciar entre los distintos subtipos de lesiones colónicas (adenomas, pólipos hiperplásicos), y también puede ayudar a encontrar áreas dentro de los pólipos que son sospechosas de crecimiento invasivo (p. ej., cáncer T1).

Figura 6 (102): Imágenes de luz blanca y banda estrecha del cáncer colorrectal T1.

-Sigmoidoscopia:

Se trata de una técnica invasiva, que a diferencia de la colonoscopia, esta solamente examina la mitad distal del colon (recto y colon sigmoides). Se ha visto que gracias a su utilización se ha reducido entre un 40 y 60% la mortalidad (11,55,57). Además, es una prueba que tiene

una sensibilidad mayor del 95% para la detección del CCR, y una sensibilidad del 70% para adenomas más avanzados (de más o igual a 10 mm de diámetro) (11,55).

Es una técnica, que al igual que la colonoscopia, identifica lesiones tanto cancerosas como precancerosas a nivel del colon distal, permitiendo una visualización directa del recto, colon sigmoide y colon descendente. Además, se pueden extirpar las lesiones en el momento de la intervención (11,51,57). Precisa de preparación intestinal (11), al igual que la endoscopia digestiva baja (colonoscopia), pero a diferencia de esta, no precisa de anestesia ni de sedación (puede ser más molesta que la colonoscopia). Es de menor coste y existe una disminución del riesgo de complicaciones (11,57). Además, puede ser realizada por un equipo no especializado, por lo que los especialistas en atención primaria podrían realizarla sin problema (57). Su mayor inconveniente es que solamente permite el estudio del colon distal, dejando sin examinar casi 2/3 de la totalidad del intestino grueso (11, 57).

Se recomienda la realización de la sigmoidoscopia cada 5 años en los pacientes de riesgo medio, acompañada o no de un test de sangre oculta en heces / FIT (11,55,57). Realizar la prueba cada 5 años es comparativo a los años de vida ganados con la FIT bienal. Juntar una FOBT con la prueba endoscópica resulta (en número de años ganados) una reducción de mortalidad similar a la conseguida con la colonoscopia (57).

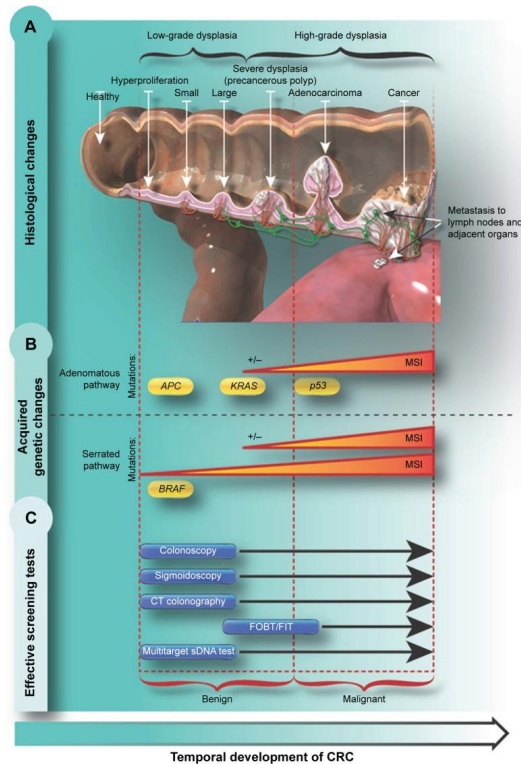


Figura 7 (11): Alcance técnicas diagnósticas.

Pruebas de cribado no invasivas:

-Colonografía por tomografía computarizada:

La colonografía por tomografía computarizada, consiste en la obtención de imágenes tomográficas tras la introducción de CO₂ (dióxido de carbono) o aire en el interior del colon (18). Para su realización, son necesarias pequeñas dosis de radiación de Rayos X, que además permiten no solamente obtener información del colon, sino también de lesiones extra colónicas, como lo son las metástasis hepáticas o ganglionares, enfermedades en bases pulmonares, aneurismas vasculares, infiltración mesentérica y mesocólica, etc (58,59). Al igual que la realización de la colonoscopia, requiere de una preparación minuciosa previa, con la diferencia de no precisar anestesia, ni restricción dietética estricta (18,55,59). Si el resultado de la prueba termina por ser positiva, se intervendrá solicitando una colonoscopia, el mismo día o el día posterior, para así aprovechar y evitar una nueva preparación intestinal (18,55). Como no permite la realización de biopsia y de extirpación en caso de lesión, se

solicitará una segunda prueba endoscópica en caso de positividad. Es por este motivo, que todavía está en duda su utilización para el programa de cribado de CCR (55). La sensibilidad de esta prueba ha estimado ser similar a la de la colonoscopia, alcanzando porcentajes situados entre el 60 y el 80% dependiendo del tamaño de las lesiones. Se puede considerar la sensibilidad de hasta el 90% en lesiones mayores de 10 mm, así como de neoplasia avanzada. No obstante, esta sensibilidad disminuye considerablemente cuanto tratamos lesiones \leq o iguales a 6mm (18,53,55,58). Existen muchos parámetros determinantes en la eficacia de la técnica, pues el tamaño de la lesión, así como su forma (pediculada, sésil o plana), la preparación previa a la intervención o la técnica técnico-dependiente, suponen una serie de factores clave para el resultado óptimo o subóptimo de la prueba (18). Es verdad que es una prueba más aceptada por los pacientes en comparativa a la colonoscopia, pero al tratarse de un método reciente, todavía no hay estudios con niveles de evidencia elevados como para incluirlo en las primeras líneas de cribado (55). No obstante, sí que podríamos ver indicación de realización de la misma ante un resultado de colonoscopia incompleto (53).

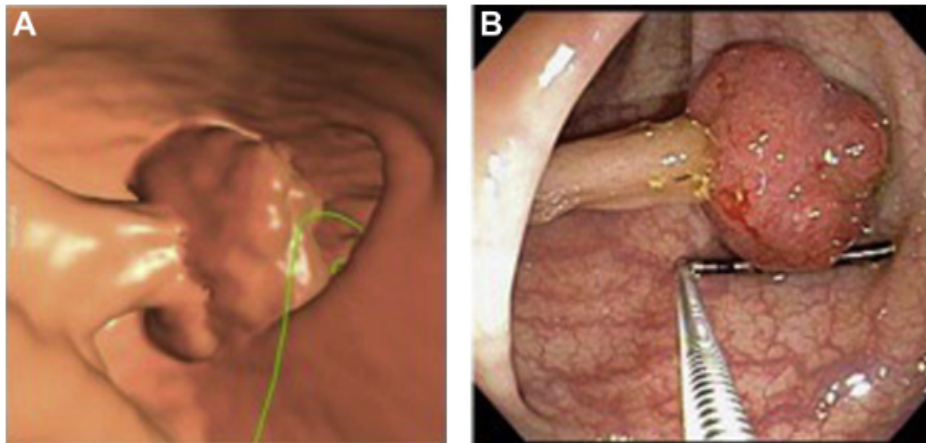


Figura 8 (103)

Pólipo detectado con CTC y confirmado con colonoscopia.

(A) Imagen 3D CTC de un pólipo pediculado de 12-mm.

(B) Correlación endoscópica.

-Cápsula endoscópica de colon (CEC):

La cápsula endoscópica, consiste en una novedosa técnica de detección y cribado del cáncer colorrectal, así como de otras patologías del tracto digestivo bajo, que permite el estudio completo de la mucosa colónica de manera no invasiva, sin sedación, radiación o insuflación de aire, y que se ejecuta de forma segura y con escasos efectos adversos. (18,60). Se ha considerado desde su aparición una alternativa útil a la utilización del Gold Standard de la colonoscopia (60). Es cierto que al igual que la técnica endoscópica, precisa de limpieza colónica. De hecho, implica una limpieza mucho más exhaustiva basada en la realización de dieta líquida desde el día anterior, junto con la ingesta de 2 litros de una solución evacuante como es el polietilenglicol entre las 18:00 y las 21:00 del día previo. El mismo día de la prueba se precisa entre las 07:00 y las 09:00 la ingesta de otros 2 litros más de dicha solución (60). Junto a esto se recomienda la toma de 1 o 2 dosis de laxante para asegurar el desplazamiento de la cápsula por el tracto gastrointestinal, así como asegurar la limpieza del mismo. Asimismo, los fármacos procinéticos estarían indicados si la cápsula permaneciera por un periodo mayor de una hora en el intestino (60).

La cápsula endoscópica constituye un dispositivo con dimensiones de 31,5 x 11,6 mm que contiene dos cámaras diminutas en su interior. La técnica incluye sensores adheridos al abdomen del paciente, así como de una grabadora acoplada a un cinturón externo que actúa como receptor, y una batería de larga duración. Las imágenes transferidas se emiten con una frecuencia de 4 imágenes en reposo y unas 35 en movimiento. En caso de detección de pólipos o signos que hagan sospechar CCR, será precisa la realización de una colonoscopia para la confirmación del diagnóstico (18,60).

En definitiva, la cápsula endoscópica es una alternativa a la técnica endoscópica de cribado y diagnóstico de CCR, y se considera una prueba capaz de detectar pólipos mayores de 10mm y asimismo la exploración de hasta el 85% de la mucosa colónica. Por este motivo podría considerarse una alternativa para aquellos individuos reacios a la colonoscopia convencional, aunque todavía sigue en estudio la efectividad de la técnica (18).

-Biomarcadores en sangre periférica

En primer lugar, es necesario entender el concepto de biomarcadores en sangre periférica en el CCR. Pues comprenden un conjunto de moléculas presentes en la mucosa del colon o la sangre, en la saliva u otros fluidos biológicos presentes en un paciente que sufre un cáncer o una lesión precursora del mismo (18). De hecho, hoy en día, se utilizan para la estratificación del riesgo y detección precoz, lo que supone un posible aumento de la supervivencia global de la enfermedad (61). Las pruebas conocidas hasta ahora, como las endoscópicas o invasivas, así como las realizadas a través de las heces del paciente, consiguen detectar la enfermedad normalmente en fases precoces o avanzadas. El uso de estas nuevas pruebas moleculares supondría la detección pre-enfermedad por ser posiblemente más sensibles y específicas que los métodos convencionales (56).

Estos biomarcadores se entienden como distintos tipos de moléculas circulantes, como el mRNA en sangre, proteínas, DNA tumoral, células derivadas de tumores, metilación del DNA, etc (18,56,61). Todos ellos se pueden detectar a través de la inmunohistoquímica o bien mediante la cuantificación de proteínas en sangre. De hecho las lesiones malignas aumentan el nivel de los ácidos nucleicos hasta 15 veces, y la concentración de estos aumenta hasta 500 ng/mL en los pacientes con cáncer metastásico (56).

Por otra parte, las anomalías genéticas responsables de una gran mayoría de los cánceres esporádicos no hereditarios, podrían identificarse más fácilmente con este tipo de biomarcadores moleculares, teniendo incluso una mayor sensibilidad y especificidad en comparación con las técnicas convencionales de FOBT y FIT (56).

Test	Premise	Sensitivity for CRC	Screening interval	Advantages	Limitations
Colonoscopy	Endoscopic examination of the entire colon	>95%	Every 10 years	High sensitivity, allows visualization of full colon, detection of distal and proximal lesions, can remove lesions at time of detection	Invasive, unpleasant bowel preparation, requires special facilities and sedation, cost, accessibility, need for anesthesia, low patient compliance, risk of bowel perforation or bleeding
Sigmoidoscopy	Endoscopic examination of the distal colon	>95% (distal colon only)	Every 5 years in combination with FOBT	High sensitivity (distal colon only), full sedation not required, can remove lesions at time of detection	Semi-invasive, unpleasant bowel preparation, requires special facilities and sedation, cost, accessibility, only screens distal colon, safety concerns, patient discomfort
CT colonography	Radiologic visualization of the colon, aka virtual colonoscopy	>90%	Every 5 years	High sensitivity, allows visualization of full colon, no sedation needed, detection of distal and proximal lesions	Semi-invasive, unpleasant bowel preparation, requires special facilities, cannot remove lesions at time of detection, radiological safety concerns
FOBT	Enzymatic detection of hemoglobin in the stool	33%–75%	Annually	Accessibility, noninvasive, low cost, detection of distal and proximal CRC	Poor detection of precancerous lesions, cannot remove lesions at time of detection, detects ingested hemoglobin
FIT	Immunochemical detection of hemoglobin in the stool	60%–85%	Annually	Accessibility, noninvasive, low cost, detection of distal and proximal CRC	Poor detection of precancerous lesions, cannot remove lesions at time of detection
mt-sDNA test	Molecular detection of DNA aberrations and hemoglobin	92%	Every 3 years	High sensitivity, accessibility, noninvasive, detection of proximal and distal lesions	Better detection of cancer than precancerous lesions, cannot remove lesions at time of detection

Abbreviations: CRC, colorectal cancer; CT, computed tomography; FOBT, fecal occult blood test; FIT, fecal immunochemical test; mt-sDNA, multitarget stool DNA.

Figura 9 (11): Tabla resumen técnicas diagnósticas.

1. 3. 3 DIAGNÓSTICO EN PACIENTES SINTOMÁTICOS

Como bien se sabe, el cáncer colorrectal es un tumor de evolución paulatina, que puede incluso no manifestar sintomatología hasta fases avanzadas de la enfermedad. En ello radica la necesidad de cribado para aumentar así las tasas de detección precoz del mismo, sobre todo porque los signos y síntomas que presenta la enfermedad son frecuentes en la población, y supone una de las principales causas de consulta en atención primaria. Es interesante saber que a pesar de la puesta en marcha de los programas de cribado, un porcentaje considerable de diagnósticos se dan en pacientes sintomáticos. Por este motivo es esencial que los profesionales de atención primaria, que son la primera barrera de ataque al diagnóstico, sepan discernir en los síntomas con mayor valor predictivo positivo de enfermedad, cuyo significado subyace en la probabilidad de un paciente de tener la enfermedad en cuestión cuando un síntoma o signo está presente. Un VPP > del 5% obligaría a descartar la enfermedad. (18).

Características	VPP (rango) %
Masa abdominal o rectal palpable	> 15
Rectorragia y pérdida de peso	13 (4,7-23)
Anemia por déficit de hierro	11 (7,7-41)
Sangre mezclada con las heces	11 (3-21)
Rectorragia con ausencia de síntomas perianales	10,8 (6,9-18)
Rectorragia y cambio en el hábito intestinal	10,5 (9,2-27)
Sangre oscura	9,7 (7,4-17)
Rectorragia y diarrea	9 (3,4-19)
Rectorragia y 60-65 años	8,6 (4,6-20)
Rectorragia y 70-75 años	7,9 (4,9-31)
Cambio en el hábito intestinal o diarrea	7,5 (0,94-14)
Rectorragia en hombres	7,5 (2,4-17)
Rectorragia y 50-55 años	5,9 (4-11)
Rectorragia sin especificar la edad	5,3 (2,2-16)
Rectorragia y dolor abdominal	5,1 (1,7-23)
Primer episodio de rectorragia	5 (2,2-14)

VPP: valor predictivo positivo.

Figura 10 (18). Signos y síntomas de mayor riesgo que sugieren CCR.

Es importante remarcar que la presencia de síntomas puede significar un estadio relativamente avanzado, ya que comúnmente la presencia de síntomas no es tan obvia cuando se habla de enfermedad debutante (63). Es verdad que los síntomas dependen también de la localización, tamaño, y presencia o no de metástasis. Los cánceres del lado izquierdo tienden con más frecuencia a generar una obstrucción completa o parcial, ya que el lumen colónico izquierdo, por regla general, tiene una luz más estrecha que contiene heces mejor formadas debido a la reabsorción de agua en este lado del órgano. Por otra parte, los cánceres distales, suelen causar con más frecuencia sangrado rectal en comparación con los proximales, ya que estos últimos suelen mezclar la sangre con las heces, y los productos químicos circulantes llevan a su degradación durante el tránsito colónico (63). La sangre de los tumores proximales suele ser “oculta” y puede manifestarse con anemia ferropénica sin hematuria visual evidente. Esta anemia acompaña sintomatología como debilidad, fatiga, disnea o palpitaciones (63,64). La presencia de cánceres avanzados sobre todo cuando existe metástasis puede acompañarse de caquexia, anorexia o debilidad muscular (63).

Otros síntomas menos comunes podrían ser náuseas, vómitos, malestar general, anorexia y distensión abdominal. Un cambio brusco en el hábito intestinal debería hacer sospechar un posible CCR (63,64).

La presencia de signos clínicos, ayuda también a sospechar un diagnóstico de manera más objetiva. Es verdad que suelen observarse en estadios también avanzados de enfermedad, pero pueden manifestarse como: (63,64)

- Palidez cutánea por la anemia.
- Acropaquias, por deficiencia de hierro.
- Glositis por eritema lingual o pérdida de papilas.
- Edema periférico, ascitis, anasarca por hipoalbuminemia.
- Masa abdominal palpable.
- Ruidos intestinales agudos o hipoactivos que puede sugerir obstrucción.
- Búsqueda del nódulo linfático de Virchow en espacio supraclavicular izquierdo.
- Hepatomegalia por infiltración metastásica.
- Desgaste de los músculos temporales o intercostales por caquexia.

En definitiva la presencia de sangrado intestinal y obstrucción se consideran los síntomas claves que afectan a los pacientes con enfermedad avanzada (18,62,64).

En el ámbito de atención primaria, es necesario conocer la técnica de examen rectal digital, ya que de forma rápida y eficaz se puede realizar una primera evaluación del paciente que presenta síntomas sugestivos bajos. En esta prueba el especialista es capaz de realizar una examinación del recto introduciendo el dedo a través del ano del paciente. Al mismo tiempo el músculo detrusor puede evaluarse, a la vez que la próstata en el caso de los hombres. A pesar de la realización de esta técnica, el diagnóstico ha de ser confirmado con colonoscopia y biopsia de las lesiones (64).

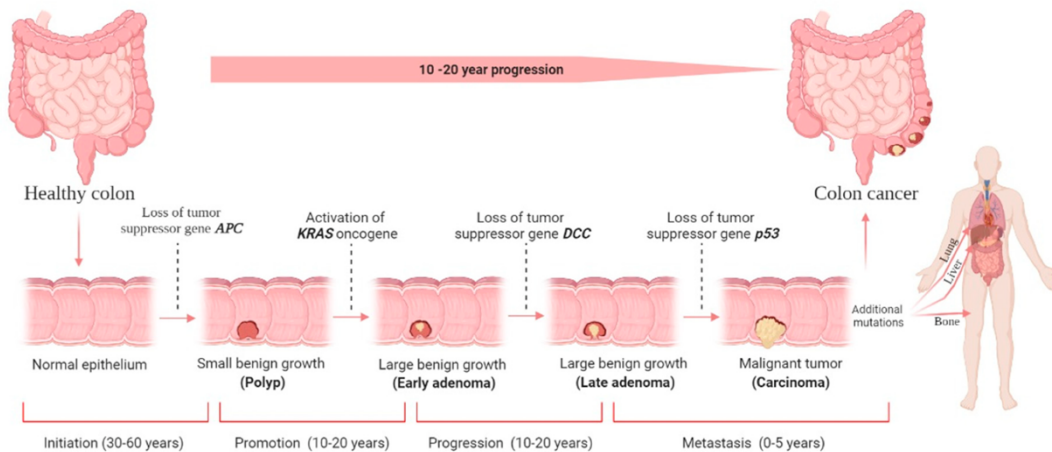


Figura 11 (54): Carcinogénesis.

1.4 TRATAMIENTO DEL CÁNCER COLORRECTAL

Hablando del tratamiento y las indicaciones específicas del mismo dirigidas al paciente, encontramos por un lado la quimioterapia y radioterapia como elementos esenciales en el manejo y efectividad del tratamiento en su conjunto (63). No obstante, la cirugía es la base del tratamiento de la enfermedad cancerosa, aportando el manejo completo del CCR, considerándose por ello el único método que ofrece altas posibilidades de curación del cáncer de colon y recto (63,64).

Dando paso al enfoque quirúrgico, es remarcable la importancia de determinar que la curación no solo del cáncer colorrectal, sino de cualquier otro cáncer, no es completa hasta que se excluye la propagación de las células tumorales a otros órganos (64). Por ello es imprescindible determinar la localización, estadio clínico, extensión o diseminación del tumor previamente a la intervención quirúrgica (63,64). Previamente a la cirugía está indicada la realización no solo de una colonoscopia que determine un diagnóstico histológico, sino también de un examen TAC, que nos proporcione información adicional sobre el estadio y extensión de la enfermedad, así como la afectación de estructuras vecinas (63). A nivel del recto, la realización de una ecografía endorrectal también es de vital importancia para valorar la extensión del carcinoma previamente a la intervención (63). Otro

concepto importante previo a la realización de la cirugía es la operabilidad del paciente así como la presencia de metástasis a nivel de los ganglios linfáticos (64). Una vez realizado el tratamiento quirúrgico, las piezas serán evaluadas por patólogos especialistas que determinarán el tamaño y extensión del tumor primario así como su alcance a nivel linfático. Todos estos resultados además determinarán la necesidad o no de una terapia de quimioterapia profiláctica adicional (64).

Es interesante conocer que previamente a la cirugía de cáncer rectal, aquellos tumores de mayor tamaño suelen tratarse con dos métodos distintos. El primero sería el uso de radioterapia con dosis individuales altas durante 7 días, y la segunda opción sería el uso conjunto de quimioterapia y dosis bajas de radiación, durante un total de cinco semanas. Se han visto mejores resultados al aplicarlo previamente a la cirugía y no posteriormente a la misma, reduciendo así el riesgo de recidiva local así como disminuyendo el tamaño del tumor. En aquellos casos de masas de tamaño menor, sí está indicada la extirpación quirúrgica en primera instancia (64).

¿Cirugía abierta (clásica) o cirugía laparoscópica (mínimamente invasiva)?

Es cierto que la cirugía clásica, permite la observación directa del conjunto del abdomen en comparación con la cirugía laparoscópica, lo que permite una retirada fiable del tumor (64). Es verdad que la cirugía abierta convencional, en los últimos años ha evolucionado a lo que conocemos como cirugía robótica y cirugía laparoscópica, y aunque los últimos estudios aseguran la viabilidad y seguridad de esta técnica, todavía es importante valorar individualmente a cada paciente según sus características y riesgos para la elección de la más óptima (65). Según distintos estudios, se ha visto que la cirugía abierta, en comparación con la cirugía vía laparoscópica y robótica, tiene una duración menor de la intervención. Aunque cierto que en la robótica, se ha visto una menor pérdida de sangre, de complicaciones, de íleo y de estancia hospitalaria. Teniendo en cuenta la fuga de la anastomosis, en la cirugía vía laparoscópica parece ser la técnica con menor tasa incidente de la complicación (66). En cuanto a mortalidad y morbilidad, no existen diferencias significativas entre la cirugía convencional y la laparoscópica, aunque es verdad que a nivel de estancia hospitalaria, los pacientes intervenidos vía laparoscópica parecen estar menor tiempo (67).

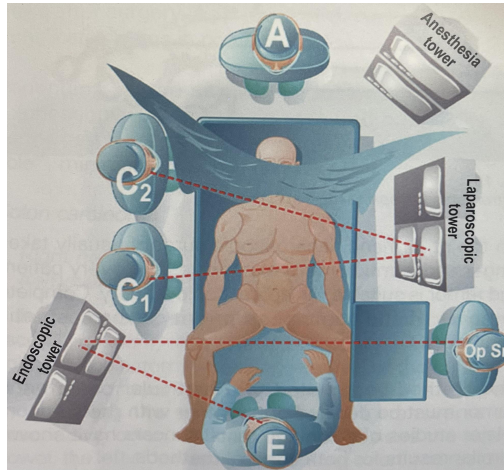


Figura 12 (64): Abordaje quirúrgico.

-Métodos quirúrgicos:

CARCINOMA DE COLON

- Hemicolectomía derecha (colon ascendente)
- Hemicolectomía izquierda (colon descendente)
- Resección del sigma

CARCINOMA DE RECTO

- Resección anterior del recto (conservación del esfínter)
- Resección completa del recto y del músculo esfinteriano = operación de Mile's.
- Resección en cuña o segmentaria
- Resección total de la pared a través del ano (microcirugía endoscópica transanal = TEM).

CARCINOMA DE COLON

- Hemicolectomía derecha: Cuando el tumor se localiza en el colon ascendente o a nivel del ciego, se considera electiva la hemicolectomía derecha (63,64). Una vez extirpada la porción, el restablecimiento de la continuidad intestinal se establece mediante la unión del intestino delgado al colon transverso o descendente (64). Este restablecimiento de la continuidad gastrointestinal se realiza mediante el grapado o el cosido a mano(63).

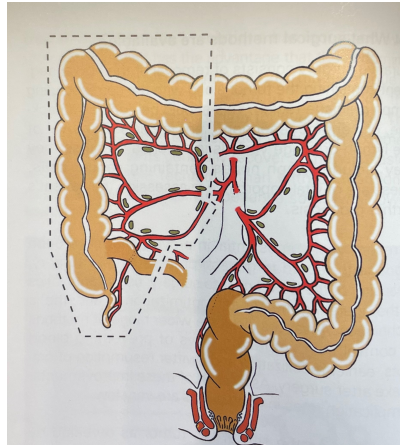


Figura 13 (64). Hemicolectomía derecha.

b) Hemicolectomía izquierda: Cuando el tumor se localiza en el colon descendente, está indicada la cirugía de hemicolectomía izquierda. Una vez realizada, se establece la continuidad del intestino uniendo el colon ascendente o transverso con el recto. El método habitualmente utilizado para la realización de esta cirugía es la inserción transanal con un dispositivo de grapado circular (63,64).

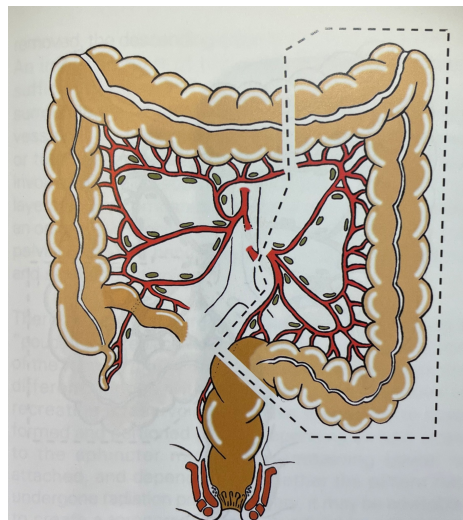


Figura 14 (64). Hemicolectomía izquierda.

- c) Resección del sigma: Cuando el tumor afecta la porción del sigma del colon, se consigue un restablecimiento de la continuidad conectando directamente el colon descendente con el recto, y así extirpando la parte afecta. Es interesante que el intestino remanente es suficiente para la formación de heces de calidad (64).

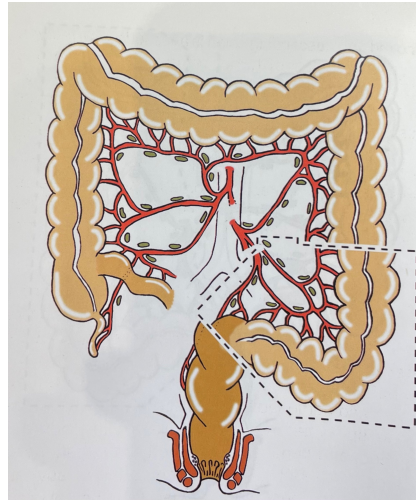


Figura 15 (64). Resección de sigma.

CARCINOMA DE RECTO

Lo más importante de la cirugía del recto, es determinar si es posible o no mantener intacto la función del músculo esfinteriano, lo que dependerá de la proximidad del mismo al tumor y al suelo pélvico respectivamente. En caso de no poder conservarlo, una ostomía será requerida de forma permanente en el paciente (64).

a) Resección anterior del recto:

Esta técnica quirúrgica, conocida como escisión mesorrectal parcial o total, consiste en la extirpación del recto afectado junto con el colon sigmoides. Esta técnica permite mantener la función del músculo esfinteriano intacto debido a que todavía existe una parte viable del recto. Es importante que se elimine correctamente el tejido adiposo que contiene los vasos del drenaje linfático que rodean el recto (64). Se consigue mantener intactos también los nervios de la pelvis menor, necesarios para la función sexual y control de la vejiga urinaria (64). Se ha visto que la utilización de terapia preoperatoria o conocida como neoadyuvante,

mejora los resultados de la cirugía a expensas de la toxicidad que pueda ocasionar. Se han visto beneficios claros a la hora de definir los márgenes de la lesión, prevalencia de preservación del esfínter, mejorar la perfusión tisular así como conseguir un descenso en el derrame tumoral ocasionado en el quirófano (63).

Es cierto que existe una gran variedad de procedimientos quirúrgicos enfocados en la formación de una bolsa / ostomía cuya finalidad es la sustitución del recto junto con su función, que en este caso es la de reservorio de las heces y la formación de estas en porciones. Dependiendo de lo cercano que se encuentre el músculo con el intestino remanente, y dependiendo de si el paciente ha recibido o no radiación previa, puede que sea necesaria la creación de una ostomía temporal. Se ha visto que las anastomosis intestinales más próximas al músculo del esfínter, y en aquellas donde se ha recibido radiación previa, tienden a cicatrizar y restablecer la continuidad más tardíamente. En estos casos también es aconsejable la formación de una ostomía la cual será retirada a los dos o tres meses, con la finalidad de evitar el paso de las heces por la nueva conexión intestinal todavía en proceso de restablecer la funcionalidad habitual (64).

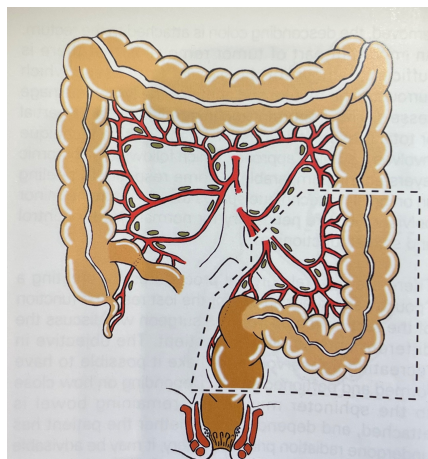


Figura 16 (64). Resección anterior de recto.

b) Resección completa del recto y del músculo esfínteriano = operación de Mile's:

Conocida también como resección abdominoperineal, fue considerada durante mucho años la Gold Standar para los tumores de recto. Posteriormente ha sido reemplazada por otras

técnicas que preservan en su totalidad el músculo del esfínter (68). Esta consiste en la extirpación completa del colon sigmoide, el músculo esfínter junto con el ano y el recto. Se trata de una intervención similar a la resección anterior del recto anteriormente descrita, con la diferencia de que aquí no existe posibilidad de mantener unidos el intestino con el recto, puesto que este se extirpa en su totalidad. Por este motivo, el colon descendente ha de unirse a una ostomía que se creará en la parte más inferior del abdomen. Una vez realizada la intervención se cierra el defecto del suelo pélvico (64). Por ello ha sido reemplazada por técnicas que sí permiten la preservación del esfínter, como lo son la resección anterior baja en aquellos pacientes con tumores de recto a más de 5 cm del margen anal (68). Con todo esto, el mayor desarrollo técnico, el mejor manejo de los principios oncológicos, así como la introducción de la neoadyuvancia con quimioradioterapia, ha permitido en los últimos años bajar el margen de sección distal y conseguir con ello la formación de anastomosis colorrectales ultrabajas y coloanales (68).

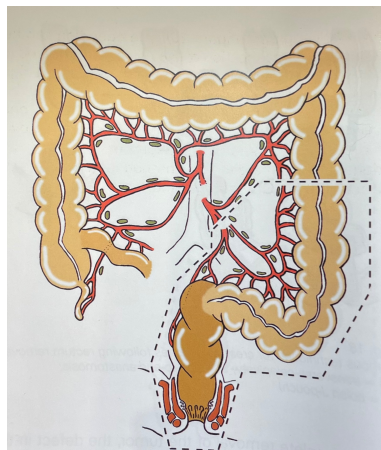


Figura 17 (64). Operación de Mile's.

c) Resección en cuña o segmentaria:

Esta intervención normalmente se lleva a cabo mediante técnica laparoscópica. Es interesante que puede aplicarse en cualquier localización del colon, ya sea el ascendente, transversal, descendente, ciego, sigma o recto. Su técnica supone una resección limitada a la forma de cuña o extirpación de un pequeño segmento. Una de sus principales indicaciones sería la extirpación de aquellos pólipos (sobre todo los de base ancha) que no han podido resecarse mediante técnica endoscópica (64).

d) Resección total de la pared a través del ano (microcirugía endoscópica transanal = TEM): Consiste en una técnica quirúrgica menos radical que las previamente planteadas, que se oferta a aquellos pacientes con cambios precoces benignos y malignos en el recto, la cual supone la mucosectomía endoscópica transanal con resección completa de la pared (64). De hecho se considera la técnica de elección para el cáncer de recto localizado en la ampolla rectal o para los adenomas de gran tamaño (69). Es una alternativa a la cirugía convencional, que al no requerir incisión abdominal (se lleva a cabo a través del ano) (64) consigue una tasa de complicaciones relacionadas con la disfunción sexual o urinaria, así como incontinencia fecal de casi el 0% (64,69). Es verdad que uno de los inconvenientes es la falta de información que aporta acerca de los ganglios linfáticos afectados, por ello esta técnica se reserva para un porcentaje de pacientes con cambios incipientes del recto, en los que el riesgo de metástasis sea muy escaso (64).

1.5 COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA

- Dehiscencia o fuga anastomótica
- Otras:
 - Hemorragia intestinal
 - Oclusión intestinal
 - Parálisis intestinal
 - Estenosis
 - Infección de la herida
 - Complicaciones genitourinarias

% COMPLICACIONES TRAS CIRUGÍA CÁNCER COLORRECTAL

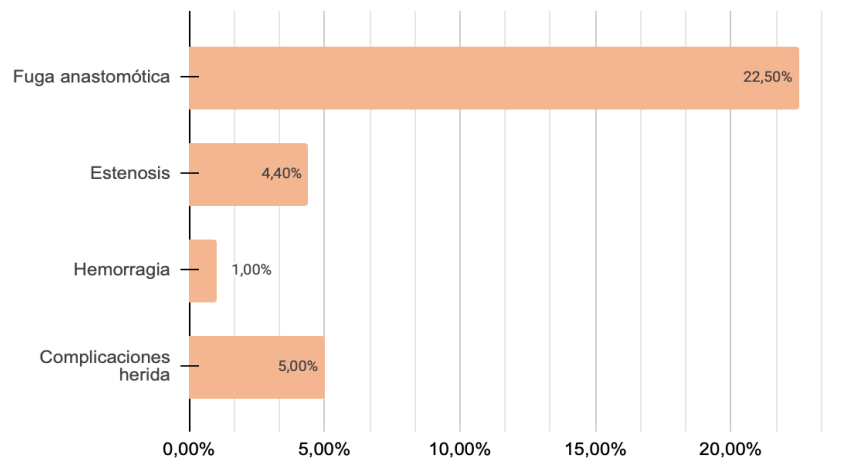


Figura 18. Porcentaje de complicaciones.

DEHISCENCIA O FUGA ANASTOMÓTICA

Después de una cirugía de cáncer colorrectal, la continuidad intestinal puede restaurarse mediante diferentes técnicas, de hecho se incluye dentro de la práctica habitual del día a día del tratamiento quirúrgico de patología tanto benigna como maligna. Dos factores importantes en la prevención de posiblemente la complicación más frecuente y a su vez más temida por los cirujanos, que es la fuga anastomosis, incluye la viabilidad del tejido y la integridad mecánica de la anastomosis. Cuando una anastomosis no queda estanca o hermética, corre el riesgo de fugar, y por contra si está demasiado tensada, tiene el riesgo de sufrir isquemia y necrosis. Es muy importante la actividad del colágeno para la correcta cicatrización, y por ello una buena perfusión de oxígeno a estos tejidos es esencial. La importancia del colágeno radica en su función en las fases de cicatrización, siendo la fase catabólica, anabólica y de maduración las principales en este proceso. Es la capa submucosa la protagonista en el transcurso de dichos estadios, debido a la riqueza de fibras de colágeno que posee (78).

La dehiscencia o fuga de sutura, se considera una complicación especial que tiende a ocurrir tras la cirugía de cáncer colorrectal (64,89), y especialmente tras la cirugía de cáncer de recto (78). Es de hecho, la complicación más temida entre los cirujanos, pues debido a su elevada morbilidad y mortalidad, supone un aumento de los gastos sanitarios, además de acarrear de

forma negativa sobre la calidad de vida esperada de los pacientes sometidos a la resección quirúrgica, y sin olvidarse del mayor riesgo de recidiva locorregional que conlleva su aparición (68,71,78, 82, 86, 87, 91,73). Todo ello supone unos peores resultados tanto funcionales como oncológicos, sin olvidarnos del mayor porcentaje de estomas permanentes asociados a la complicación (78,91).

Para comprender la fisiopatología, entendemos como fuga anastomótica a la separación de los segmentos (no fisiológicamente unidos) anastomosados quirúrgicamente, es decir, a la presencia de comunicación entre la luz de las vísceras huecas y la cavidad peritoneal a través de la anastomosis quirúrgicamente creada (71). Debido a una mala perfusión tisular y sanguínea, alrededor de dicha anastomosis se fomenta la ausencia de sellado, y con ello la pérdida de tejido (64). Es interesante también clasificar otros factores predictores de la complicación, como son el criterio de preoperatorio, intraoperatorio o las características propias del tumor. En primer lugar, aquellos factores preoperatorios podrían ser el sexo, edad, tabaco, presencia o no de terapia neoadyuvante previa a la cirugía, obesidad, diverticulosis, índice ASA, inmunosupresión (Bevacizumab, 78), así como el estado nutricional (70,73,78). Por otra parte, los factores intraoperatorios varían en cuanto al tiempo quirúrgico, pérdida de sangre, mala vascularización, presencia de tensión entre los cabos intestinales, presencia de proceso inflamatorio en los bordes de sección u obstrucción intestinal (68,73). Finalmente, las características del tumor primario son importantes, pues la localización del tumor, los estadios avanzados, la presencia de metástasis etc, son factores influyentes en el mayor o menor riesgo de aparición de dehiscencia (73). No obstante, gracias al conocimiento de estas variables, cada vez se juega más en el campo de la prevención y seguimiento quirúrgico exhaustivo, para poder, en la medida de lo posible, prevenir o anteponerse al mayor riesgo de aparición de fuga (73). En cuanto a la prevalencia de la complicación, en términos generales se entiende que ocurre entre un 2-8 % de los pacientes (70,71), aunque numerosos autores establecen porcentajes de hasta 10-15%, sobre todo cuando se trata de cirugías a nivel del recto (64, 71). Otros hablan de hasta un 30 % de riesgo tras la cirugía de cáncer rectal o colon sigmoides (93).

Algunos de los síntomas que presentan los pacientes y nos orientan al diagnóstico de fuga, van desde dolor abdominal, fiebre, malestar general, diarrea, que podrían acabar

complicándose en shock y peritonitis generalizada (64,68). La formación de un absceso, conocido como peritonitis localizada, es otra de las características que comprende la formación de fuga (68).

El diagnóstico de la fuga anastomótica, que supone un reto para el profesional, es habitualmente tardío, sumado a la clínica que presenta el paciente, que ya nos hace sospechar de su presencia. Se pueden emplear técnicas como la ecografía abdominal, TAC, RMI, o enema con material hidrosoluble para su diagnóstico (68).

De hecho, gracias a esto, existen diferentes abordajes dentro del campo de la prevención para intentar disminuir la incidencia de FA. Un buen ejemplo, que todavía se sigue estudiando, es la formación de una ostomía de derivación, ya sea primaria o no (95, 73) que permita y evite que las heces que contaminan los fluidos entren dentro la cavidad, lo que consigue un mejor sellado de la anastomosis (83). Aunque es verdad que esta medida conlleva un mayor riesgo de deshidratación, así como la necesidad de una segunda intervención para su cierre (80). De distinta manera, existen métodos que evalúan el riesgo o la mayor probabilidad de aparición de fuga, como sería la prueba de estanqueidad con aire o azul de metileno (73), la propia colonoscopia intraoperatoria (como método de valoración de la integridad de la anastomosis) (74) o la más novedosa y prometedora técnica, conocida como el test con verde de indocianina, cuya finalidad es valorar el suministro de sangre que le llega a la anastomosis. Consiste en una valoración indirecta, a través de técnicas angiográficas, de la microperfusión del colon en el momento en el que se forma la anastomosis (73,74). La verde indocianina (ICG) fue homologado en el año 1959, y es interesante las propiedades que presenta para entender el porqué de su uso intraoperatorio tras la formación de una nueva anastomosis (75). Pues es eliminado mediante el hepatocito por un proceso que evita la recirculación enterohepática, pasando del plasma al interior de los hepatocitos (75,76). Al ser capaz de unirse de forma óptima a las proteínas plasmáticas (albúmina y lipoproteínas), nos facilita estudiar el grado de perfusión de los tejidos y órganos del paciente tratado, y con ello nos permite llegar a definir la calidad de la anastomosis intervenida (75,76). Es cierto que hay que tener especial precaución en aquellos pacientes que padecen hipotiroidismo, hepatopatías, embarazo o alergias al yodo (75). Es posible

introducirlo vía endovenosa, subcutánea, o mediante sondas digestivas o urinarias, y también a través de inyección directa a tejidos (76).

Es posible clasificar las fugas anastomóticas de acuerdo al abordaje terapéutico que vaya a llevarse a cabo; Grado A (no manejo), Grado B (manejo no quirúrgico) y Grado C (manejo quirúrgico) (71). Se podría clasificar como abordaje conservador, incluyendo aquí los grados A y B, y abordaje quirúrgico, donde estaría indicado el grado C (72). Es cierto que en la revisión de la literatura acorde con la FA, otros autores la clasifican como, fuga anastomótica radiológica (la cual se diagnostica por examen de imagen rutinario) y por lo tanto con ausencia de síntomas. En segundo lugar, encontraríamos la fuga anastomótica de clínica menor, que precisa de confirmación radiológica sumada a una clínica evidente, como sería la presencia de fiebre, leucocitosis o secreción del absceso. Finalmente, la fuga anastomótica de clínica mayor, que siguiendo los mismo criterios que la menor, se le suma un grado de severidad en la disrupción de la anastomosis así como en el manejo de la misma. De forma similar se puede clasificar la fuga como fuga que no requiere intervención terapéutica activa (incluimos la fuga radiológica), o bien como fuga que sí requiere intervención terapéutica activa, pero sin relaparotomía (precisa antibioterapia y drenaje percutáneo o transanal), y finalmente fuga que sí requiere re-laparotomía (78).

Otras complicaciones que suelen acontecer tras el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal pueden ser:

-Hemorragia o sangrado: Normalmente el pico de mayor riesgo de sangrado ocurre tras las 24 horas de haber realizado la cirugía (64). Es cierto que se trata de una complicación poco habitual que oscila con una prevalencia del 0,5 al 1% y que además suele resolverse de manera espontánea (70). Es más frecuente que puedan sangrar los pequeños vasos de la superficie, en comparación con aquellos de mayor calibre, que tiende a ser más inusual (64).

-Oclusión intestinal: Habitualmente suele manifestarse tras varios meses de la cirugía primaria, por lo que su aparición precoz tras el período postoperatorio es raro. Es importante distinguir una obstrucción verdadera de una semi obstrucción, que suele resolver espontáneamente (70).

-Parálisis intestinal: desde el momento del inicio del postoperatorio, puede que debido a la intervención realizada, el intestino se encuentre en un periodo de parálisis, por ello el objetivo es mantener dicho periodo lo más corto posible, e incentivar al paciente a hábitos de recuperación del funcionamiento del mismo (64).

- Estenosis: se considera diagnóstico de estenosis cuando no es posible realizar el paso de un rectosigmoidoscopio de 19 mm (70). Parece existir una incidencia de hasta el 4,4% (79). Es cierto que suele ser más habitual cuando se tratan de anastomosis bajas, y sobre todo en aquellas que han sido realizadas con grapado (70). Las causas que pueden condicionar la aparición de la estenosis varían desde la recidiva tumoral, así como motivos cicatriciales, fugas anastomóticas asociadas, isquemia de los segmentos colónicos adheridos mediante anastomosis o compresión extrínseca (77). La inflamación crónica también es un factor de riesgo (79).

Otras complicaciones pueden considerarse el dolor, la hernia perineal o evisceración, los trastornos miccionales o sexuales, complicaciones de la propia herida (hasta un 5%) (64,70), lesiones ureterales y de la vejiga urinaria o la fistulación colocutánea. Todas ellas guardan estrecha relación con la formación de dehiscencia y abscesos, debido a la presencia de drenajes muy próximos a la anastomosis (70).

1.6 TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

El manejo terapéutico de las fugas anastomóticas tras la cirugía de cáncer de recto, se enfoca principalmente según el estado clínico del paciente, y por supuesto dependiendo del lugar de la fuga así como su extensión (72), a pesar de que todavía siga un reto establecer cuales son los abordajes terapéuticos más óptimos para la complicación (100). Aunque existen diferentes vías para clasificar las fugas o dehiscencias anastomóticas, es cierto que siempre concluyen en tres posibles escenarios terapéuticos, que abarca desde el mero manejo conservador, hasta la reintervención quirúrgica (78). En el caso de los pacientes con fugas de tipo A, radiológicas o consideradas como menores (71,78), es posible el cierre espontáneo de la fuga y que no se precise ningún abordaje terapéutico. El abordaje

conservador consiste en el soporte nutricional óptimo, la pauta de antibióticos intravenosos de amplio espectro, o aspiración nasogástrica (72,100). Cuando el paciente sí presenta sintomatología o deterioro clínico evidente, parece ser que el tratamiento endoscópico es el punto intermedio entre el manejo conservador y la cirugía radical (72). Este tipo de terapia endoscópica, que suele realizarse en los pacientes del grupo B o de clínica menor (78), se basa principalmente en la desviación fecal y el drenaje transgluteal, percutáneo o transanal para el control de la posible sepsis pélvica (76). Técnicas como el uso de stents, aplicación de selladores, drenaje de abscesos, riesgo de la cavidad de fugas, o la terapia de presión negativa endoscópica, son las indicadas para este grupo de pacientes (77). Finalmente, aquellos pacientes con deterioro clínico evidente, o que entran dentro del tercer grupo, optarían por un abordaje quirúrgico como podría ser el rehacer la anastomosis, la formación de ostomía protectora con posible riesgo de estoma permanente (72, 77), la resección de la anastomosis con colostomía proximal y cierre del muñón distal conocida como el procedimiento de Hartmann (77, 100), la escisión abdominoperineal (72,100), etc.

En el año 2008, se introduce en el mundo del abordaje terapéutico de la fuga anastomótica, un nuevo tratamiento endoscópico basado en la colocación de una esponja de poros de poliuretano conectada a una bomba de vacío vía endoscópica en la cavidad del absceso formado (71, 79, 81,82,). Es actualmente considerada la técnica de elección para el abordaje inicial en los pacientes que cumplen los criterios de selección para llevar a cabo dicha técnica, es decir, los del grupo B, (72, 84, 87, 92), con un éxito que oscila entre el 54 y el 96 % (92) y con una tasa de cierre de entre el 85-100% en un período de una a seis semanas (81). Pues bien estas esponjas se introducen vía el defecto de la anastomosis (76) gracias a la introducción de un endoscopio flexible (100). Después un tubo de evacuación fijado a la esponja sale transanalmente y se conecta a un sistema de vacío que mediante el uso de presión negativa y drenaje continuo aplicado, consigue estimular la curación continua y activa de la cavidad, reduciendo además el edema previamente formado (76,100). Esto permite una reducción gradual de la colonización bacteriana, y por contra permite el aumento de la perfusión sanguínea local, lo que ayuda a la formación de un nuevo tejido de granulación óptimo alrededor de la cavidad perianastomótica (76,85,88). Esta técnica además consigue minimizar el riesgo de contaminación en caso de paso de heces (77). Hoy en día siguen estudiándose las variables y factores que influyen en los resultados de la

técnica, y por ello se necesita la realización de nuevos estudios que consigan establecer los parámetros e indicaciones objetivas para el uso de la terapia (88,100).

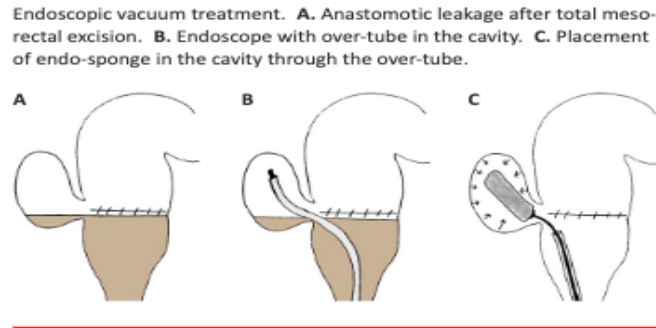


Figura 19 (89): Tratamiento vacío endoscópico.

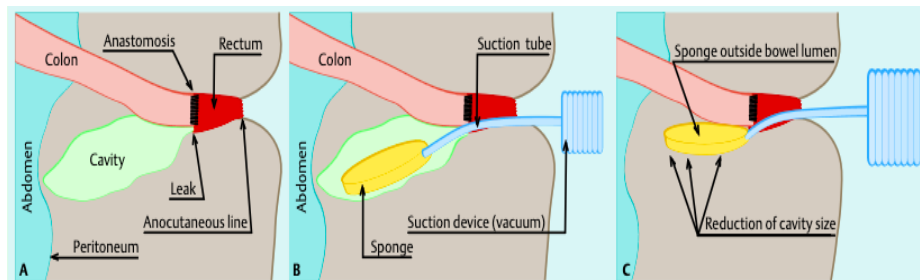


Figura 20 (93): Sistema introducción esponja.

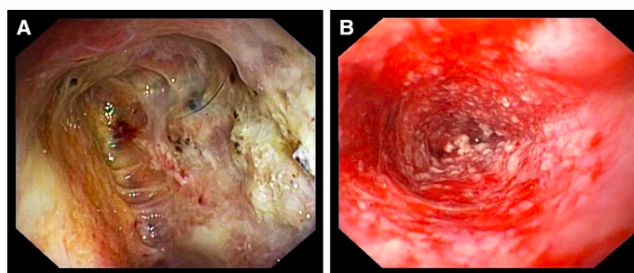


Figura 21 (106): Visión endoscópica pre y post EVT.

- A) Cavity de la herida extraluminal antes de la EVT mostrando tejido fibrinoso y necrótico.
- B) Cavity tras EVT con reducción significativa del tamaño y tejido de granulación limpio.

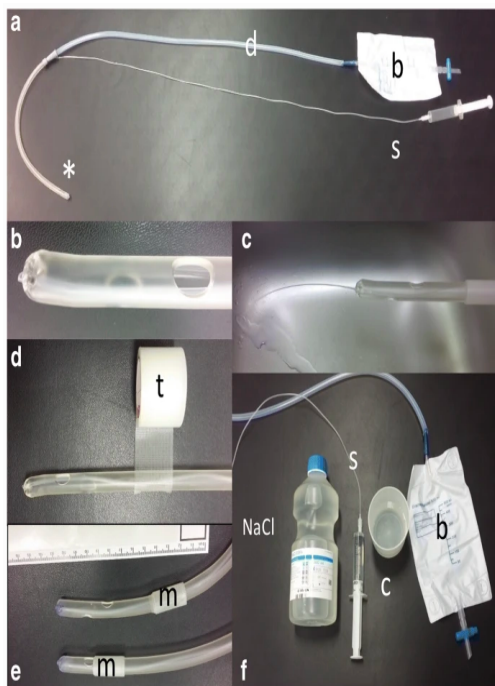


Imagen 22 (95): Material técnico.

(A) Construcción del CR: extremo distal (*) del catéter de doble lumen (enjuague y drenaje) y sus partes proximales, lumen pequeño con jeringa para enjuague (s) y lumen grande para drenaje (d) y bolsa colectora (b). (B) Punta distal con salida de enjuague pequeña en el extremo del catéter grande, (C) intensidad de enjuague, (D) y marca individual externa permanente con cinta adhesiva de silicona (t); (E) dos posiciones diferentes de la marca de identificación (m); (F) material necesario para el procedimiento de enjuague, botella de NaCl al 0,9% con un vaso (c) para rellenar fácilmente la jeringa y la bolsa de salida

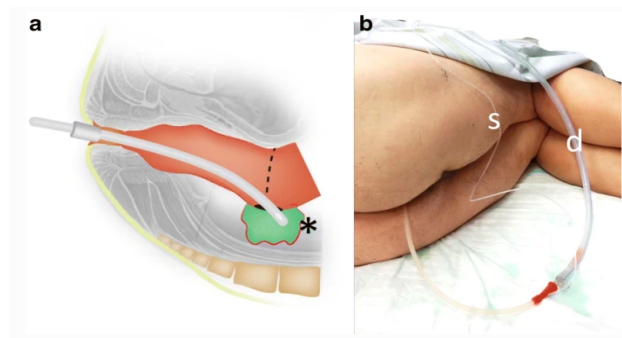


Figura 23 (95): Posición paciente.

(A) Posición intraanal esquemática del CR, de forma óptima con la punta (*) colocada exactamente en la herida restante. (B) Autoadministración por un paciente en posición lateral. Tras la introducción, el drenaje permanece en su sitio, y el paciente puede utilizar ambas manos para realizar el procedimiento de enjuague sobre el tubo de enjuague (s) y el proceso de llenado hasta que el reflujo sobre el catéter de drenaje (d) esté despejado. A continuación, se puede extraer y limpiar el CR.

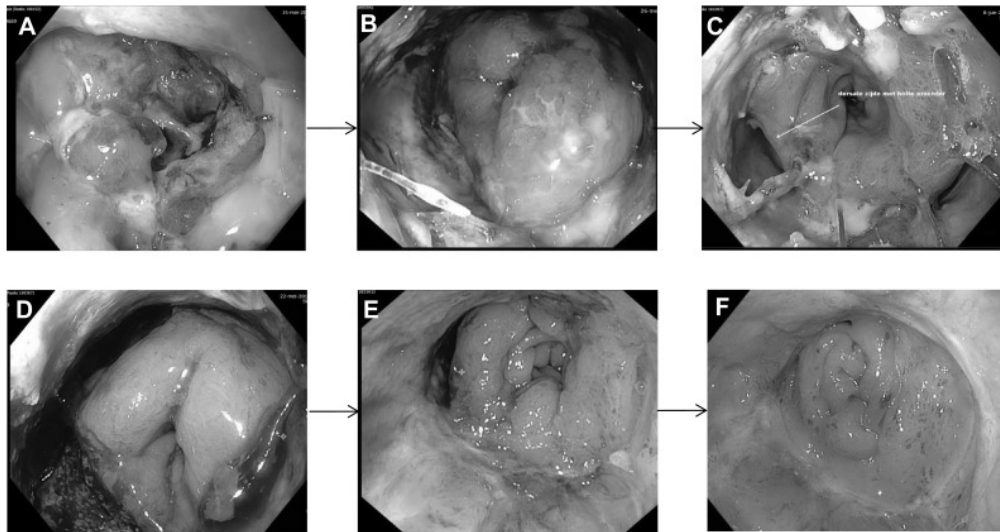


Imagen 24 (92): Evolución fuga con procedimiento Endosponge®

- A) Primera sigmoidoscopia que muestra una dehiscencia de 270 grados de la anastomosis con un drenaje transanal que se colocó en el hospital de referencia.
- B) Imagen de sigmoidoscopia tras dos procedimientos Endosponge®, que muestra tejido de granulación con pus en el lado derecho del colon descendente.
- C) Imagen tras el quinto procedimiento Endosponge® que muestra una cavidad limpia con tejido de granulación.
- D) Sigmoidoscopia de seguimiento a las dos semanas tras el cierre transanal que muestra una dehiscencia reducida, pero con un defecto residual.
- E) Pequeño seno residual tras un total de 8 intercambios de Endosponge® por un defecto residual tras el cierre transanal.
- F) Sigmoidoscopia dos semanas después de la última intervención con Endosponge®, mostrando una anastomosis cicatrizada.

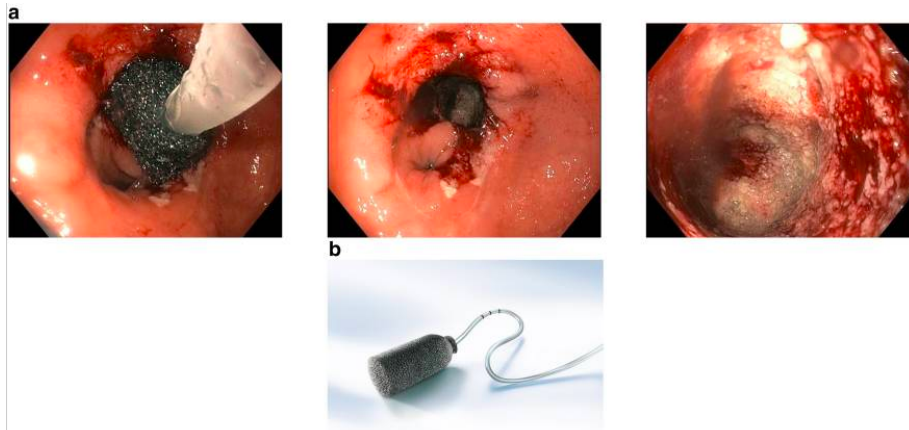


Imagen 25 (104): Colocación Endo-SPONGE.

- a) Imagen de una fuga anastomótica, mostrando la correcta colocación del Endo-SPONGE en la cavidad y la evolución de la cavidad tras aplicar presión negativa, mostrando una cavidad limpia con tejido de granulación en la última imagen.
- b) Imagen del dispositivo Endo-SPONGE para la terapia de vacío asistida con esponja.

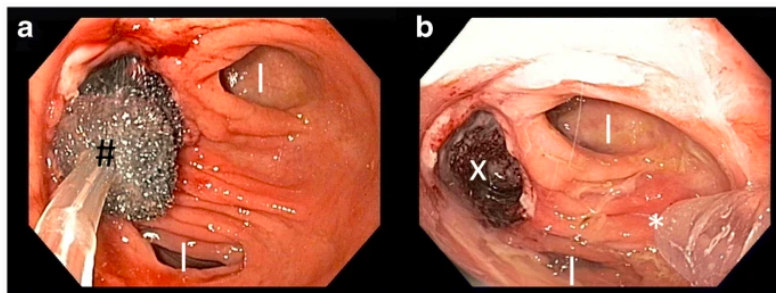


Imagen 26 (95): Fuga anastomótica con absceso y sistema endo-SPONGE.

(A) Fuga anastomótica con absceso pélvico grande, tratada con terapia de vacío endoscópica (# = esponja y tubo de succión, l = lumen verdadero), (B) cavidad del absceso encapsulada limpia restante (x) con introducción de la punta RC (*). La punta debe empujarse hacia delante para colocarla exactamente en la fuga.

2. HIPÓTESIS

El cáncer colorrectal es una de las patologías más prevalentes en nuestro medio. Su incidencia y prevalencia, han obligado a la investigación y a la adopción de medidas de prevención para su detección y tratamiento precoz. Existen múltiples opciones terapéuticas, que atienden a las características específicas de cada paciente y es la cirugía una de las opciones de tratamiento más empleada.

Al igual que cualquier intervención quirúrgica, la cirugía de cáncer colorrectal corre el riesgo de contraer múltiples complicaciones a corto y largo plazo, y es la fuga de la anastomosis o dehiscencia anastomótica, posiblemente la más común entre los pacientes tratados. Esta conlleva la pérdida de continuidad de los segmentos intestinales anastomosados durante la cirugía, tras la resección del segmento o segmentos extirpados a nivel colónico por presencia de tumor maligno. El problema radica en la morbilidad y mortalidad que supone la formación de esta fuga en el paciente.

Desde hace casi 20 años se plantearon nuevas terapias para el tratamiento de esta complicación, siendo la terapia por vacío con presión negativa la opción terapéutica que aborda esta investigación. Ante lo previamente expuesto, se plantearon las siguientes cuestiones que fundamentan la finalidad del presente trabajo de investigación de fin de grado:

¿Son eficaces las técnicas endoscópicas de vacío en la prevención de la fuga anastomótica tras la cirugía del cáncer colorrectal? Y si no, ¿Se puede prevenir esta complicación con otros métodos?, ¿Qué variables juegan un papel crucial en la eficacia de la técnica y la reversión del estoma?

3. OBJETIVOS

Los objetivos definidos para poder responder a las preguntas planteadas durante el proceso de investigación, se definen como:

Objetivo principal:

- Estudiar la eficacia de la terapia de vacío con presión negativa en los pacientes con signos de fuga anastomótica tras la cirugía colorrectal por ser indicación de tratamiento para el cáncer colorrectal y observar si existe reversión del estoma gracias al uso de esta terapia.

Objetivos específicos:

- Comparar resultados de eficacia según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento de la fuga.
- Valorar si el tratamiento neoadyuvante mejora o empeora los resultados de la terapia.
- Valorar si la presencia de ileostomía primaria o secundaria son factores que afecten a los resultados de la terapia de vacío así como a la permanencia o no de ostomía.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 PLANTEAMIENTO METODOLÓGICO

Estudio descriptivo y transversal de los artículos recuperados mediante el método de revisión bibliográfica.

La búsqueda se realizó en PUBMED y el registro de COCHRANE. Otras bases de búsqueda como Scopus, o MedlinepPlus, no mostraron ningún artículo relacionado con las palabras claves de búsqueda.

4.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se consultaron las bases de datos PubMed/MEDLINE para la búsqueda de 23 artículos encontrados con las palabras claves de “ENDOSCOPIC VACCUM THERAPY” AND “ANASTOMOSIS LEAK” AND “COLORECTAL CANCER SURGERY, de los cuales solamente fueron seleccionados 10: Mateusz Jagielski y cols (88), Nikolaj Nerup y cols (89), Alexander Ferko y cols (90), Kevin Talboom y cols (91), A. Glitsch y cols (93), D. Srinivasamurthy y cols (94), Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols (97), Antonio D’Urso1 y cols (98), A Arezzo y cols (100) y Livia Palmieri y cols (101). La función de “ artículos relacionados” dentro de esta misma búsqueda concluyó con un resultado de 4 artículos y 107 excluidos: W A A Borstlap y cols (92), Marcus Kantowski y cols (95), Leif Schiffmann y cols (96) y Solafah Abdalla, M.D.I y 2ols (99).

La búsqueda y selección de artículos se realizó entre junio del 2022 hasta abril del 2023.

4.3 PICO

P: Pacientes que presentan fuga anastomótica tras la cirugía realizada como tratamiento del cáncer colorrectal.

I: Analizar la eficacia de la técnica de terapia de vacío con presión negativa aplicada en las fugas o dehiscencias anastomóticas y evaluar la posible prevención de estas.

C: Comparar los resultados de la técnica según las distintas variables o factores asociados o no al paciente.

O: Ver las tasas de éxito conseguidas con la terapia, entendidas como el restablecimiento de la continuidad intestinal y la tasa de cierre del estoma.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Criterios de inclusión

- Artículos que incluyan pacientes que han presentado fuga anastomótica tras la cirugía de cáncer colorrectal.

- Artículos donde la terapia de vacío con presión negativa sea el tratamiento principal de la fuga anastomótica.
- Artículos con diseño de casos-contróles, y estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos.
- Artículos publicados desde el surgimiento de la terapia de vacío endoluminal hasta día de hoy.
- Artículos de cualquier país donde se utilice la terapia.
- Artículos donde objetivos, material y métodos, resultados, discusión y conclusión estuvieran explicados.

Criterios de exclusión

- Artículos donde la terapia de vacío se haya llevado a cabo en pacientes con indicación quirúrgica diferente a la de cáncer colorrectal.
- Artículos donde el uso de la terapia de vacío se utilizó en otros segmentos del aparato digestivo.
- Estudios basados en la observación de resultados en animales.
- Artículos con método y diseño de revisión sistemática.
- Artículos que no aportan los datos necesarios para poder comparar los resultados.
- Artículos donde el tratamiento de fuga anastomótica no incluía la terapia de vacío con presión negativa.

4.5 SELECCIÓN DE DOCUMENTOS

Se realizó una búsqueda de manera individual por parte de ambos investigadores. El tutor del trabajo proporcionó a la autora principal del mismo los criterios de búsqueda mediante las palabras clave de los 23 artículos primordiales. Posteriormente, basándose en estos criterios y ampliando la misma búsqueda gracias a la opción de artículos relacionados, se amplió tanto en cuanto se pudo esta investigación abarcando un total de 111 artículos de los cuales 4 fueron finalmente incluidos.

4.6 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tratarse de un tema de considerada novedad, y puesto que la terapia de vacío fue iniciada hace 15 años, siguen sin existir estudios tanto descriptivos como analíticos que ofrezcan resultados de evidencia suficiente como para poder basarse en resultados objetivos y de grado de evidencia A. Esto radica en la necesidad de investigación acerca del tema, y a su vez en la limitación existente para la búsqueda de bibliografía válida y específica.

Además a lo largo de la búsqueda de artículos, los registros evaluados trataban más sobre el tratamiento de la complicación con la técnica de vacío que sobre la propia prevención, de hecho únicamente 1 artículo encontrado (Antonio D’Urso1 y cols (98)) tenía como objetivo principal la prevención de la fuga con el tratamiento de vacío endoscópico.

5. RESULTADOS

5.1. DIAGRAMA DE FLUJO: ARTÍCULOS INCLUIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

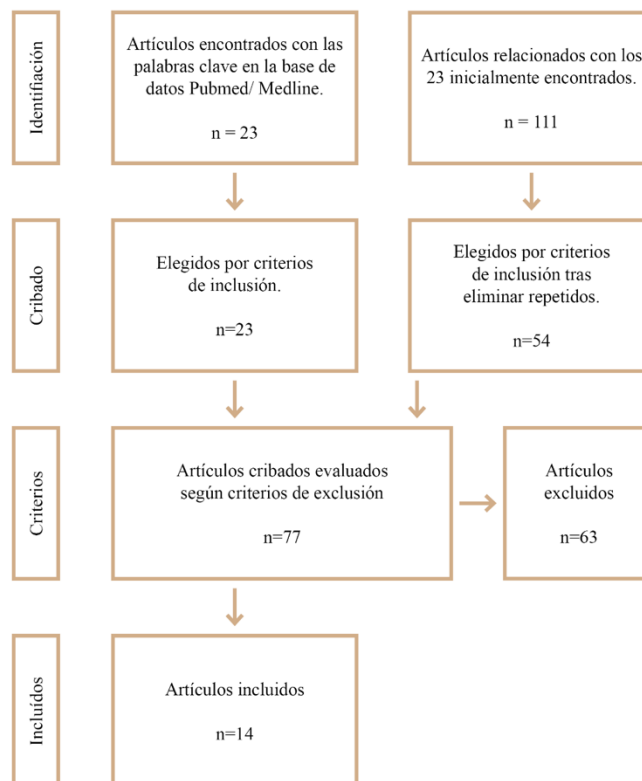


Figura 27. Diagrama de flujo.

Una vez incluidos los 14 artículos para la realización de la revisión, se concluye que si podemos obtener información sobre los resultados que aporta la técnica, pero ninguno de los artículos, ni la suma de conclusiones de los mismos, nos permiten objetivar si es posible prevenir o no la complicación con la técnica a estudio.

Por ello, para poder obtener un conjunto de resultados que puedan responder a la pregunta PICO, se decide evaluar cada uno de los artículos, y agruparlos según contengan las mismas variables, y estas permitan conocer y comparar los resultados en conjunto de los mismos. Para ello, se realiza un análisis exhaustivo de cada uno de los artículos, y se consigue agrupar en 4 bloques diferentes los resultados de los 14 incluidos. Mediante la prueba de distribución de X^2 (Chi-cuadrado), se ha realizado un estudio para valorar las posibles diferencias existentes entre las variables categóricas encontradas dentro del grupo de pacientes a estudio. Con ello se ha determinado si existe o no diferencias significativas entre los resultados esperados y los observados y se han realizado cálculos de manera independiente para valorar si existe asociación o no entre las variables y los resultados.

5.2. RESUMEN DE LOS 14 ARTÍCULOS INCLUIDOS EN SU CONJUNTO

Tablas 1. Resumen de los 14 artículos incluidos en su conjunto

	Tipo Estudio	N	Edad	T. Éxito Corto
Mateusz Jagielski y cols (88)	Prospectivo		18	61,39 94,44% (17/18)
Nikolaj Nerup y cols (89)	Retrospectivo		13	13/13
Alexander Ferko y cols (90)	Prospectivo	54 (38H/14M)		61 52/54
Kevin Talboom y cols (91)	Retrospectivo		62	61 G1: 26/30 G2: 19/32
W A A Borstlap y cols (92)	Prospectivo		30 69 (rng 40-79)	16/30 en 6 meses
A. Glitsch y cols (93)	Prospectivo		17	61,2
D. Srinivasamurthy y cols (94)	Prospectivo		7 M: 66,5 (45-79)	<6 semanas 3/4 >6 semanas 1/3
Marcus Kantowski y cols (95)	Prospectivo	31/89 EVT sola (solo incluidos estos en la comparativa) 58/89 EVT + TRT		58, % (no especifica corto o largo) 84% (no especifica corto o largo)
Leif Schiffmann y cols (96)	Retrospectivo casos y controles		19	
Rosa Maria Jimenez y cols (97)	Prospectivo		22 mean age 64,8 ± 9,9 M: 60 (46-70)	20/22
Antonio D'Urso1 y cols (98)	Prospectivo		15	10/15 corto
Solafah Abdalla y cols (99)	Retrospectivo-Prospectivo		47 64,7 (±11,6)	Primaria: 73%. <15 días 72,4% Rescate: 33%. >15 días 27,8%
A Arezzo y cols (100)	Caso-reporte	PACIENTE 1		73
		PACIENTE 2		69
Livia Palmieri y cols (101)	Caso- reporte		1	62 100%

Tabla 1.1 Resumen 14 artículos

	T. Éxito Largo	Año	Nº Intervenciones	Nº días Qx-Dx Fuga	Nº cambio esponjas
Mateusz Jagielski y cols (88)	83.33% (15/18)	2022	6(1-11)	16 días	6(1-11)
Nikolaj Nerup y cols (89)		2013		8	8
Alexander Ferko y cols (90)	52/54	2021			No información
Kevin Talboom y cols (91)		2022		<21 días: GRUPO 1 >21 días: GRUPO 2	4 (2-10) 4 (2-10)
W A A Borstlap y cols (92)	21/30 final seguim	2018			3,5 (2-15)
A. Glitsch y cols (93)	16/17. 12/13 con ileost y 4/ 4 sin ileost	2007	m: 10,7 endos		5, 4 cambi esponjas
D. Srinivasamurthy y cols (94)		2012		29 días	4
Marcus Kantowski y cols (95)		2020		m: 17	M: 6 esponjas (1-24), 2 por sem
Leif Schiffmann y cols (96)		90%	2019		7,7
Rosa María Jimenez y cols (97)	19/22	2018	3.1 ± 1.9		
Antonio D'Urso1 y cols (98)		2019			No uso de esponjas. COLOVAC.
Solafah Abdalla y cols (99)	55% (26)	2020		M: de 24.7 (1-137)	6.6 (±5.8)
A Arezzo y cols (100)	100% 4 meses tras cierre ileostomía. 0% Proctomía de urgencia.	2010			16 esponjas 2 y después la proctomía
Livia Palmieri y cols (101)		2020			12 esponjas

Tabla 1.2 Resumen 14 artículos

	Intervalo días cambio esj	Tiempo Cierre fuga	%Restablecimiento continuidad	Duración tto endosc	Seguimiento
Mateusz Jagielski y cols (88)	3-5 días	14 (11-25) sem		m: 22(4-43) días	368 (118-724) días
Nikolaj Nerup y cols (89)	3 días		13/13	18 días	
Alexander Ferko y cols (90)			52/54	255 mins = 4 hr y media	3 meses
Kevin Talboom y cols (91)	3-4 días		G1: 87% G2: 59%		25 meses
W A A Borstlap y cols (92)	3-4 días	127 días	EVAC<3 sems 10/15 en 6 meses EVAC>3 sems 6/15 en 6 meses	70 mins y 13 (5-51) días	14 (7-29)
A. Glitsch y cols (93)	2, luego cada 2-4 días	53,1 días		21,4 días	
D. Srinivasamurthy y cols (94)				26 días	M: 41 meses
Marcus Kantowski y cols (95)				70 (1-551 días) -17 mins	
Leif Schiffmann y cols (96)	3 días				m: 12,36 ± 7,9 meses
Rosa María Jimenez y cols (97)	3-5 días				
Antonio D'Urso1 y cols (98)				7 (3-10) mins	90 días (3 meses)
Solafah Abdalla y cols (99)				27 (±34) días	M: 37 meses
A Arezzo y cols (100)				2 meses	
Livia Palmieri y cols (101)		35 días			

Tabla 1.3 Resumen 14 artículos

	Tasa complicaciones precoces	Tasa complicaciones tardías	Indicación de cirugía	Ileostomía primaria
Mateusz Jagielski y cols (88)	2 (hemorragia cavidad)	2 (recidiva de absceso)	Cirugía tumor rectal medio y distal	8/18
Nikolaj Nerup y cols (89)	1 (estenosis)		Cirugía cáncer de recto LAR	13/13
Alexander Ferko y cols (90)	3 (2 sintom/1asinto)	no	Cirugía de recto medio y bajo.	
Kevin Talboom y cols (91)	18% en general		Cirugía cáncer de recto	
W A A Borstlap y cols (92)		EVAC <3 sems 3/15 EVAC >3 sems 7/15	Cáncer rectal	
A. Glitsch y cols (93)	12 anastomosisitis + ulcera plana	1 requirió tto qx	Cirugía recto / 1 carcinoma vejiga	13/17
D. Srinivasamurthy y cols (94)			2/7 Cirugía recto / 1 carcinoma vejiga	7/7
Marcus Kantowski y cols (95)			Resección colorrectal baja	89/89
Leif Schiffmann y cols (96)			Cáncer recto y sigmoides	
Rosa Maria Jimenez y cols (97)			Cáncer rectal	
Antonio D'Urso l y cols (98)	47%		Cirugía cáncer rectal	5/5 no especifica
Solafah Abdalla y cols (99)			Enf maligna 44, 3 NO ENF MALIGNA.	81%no especifica
A Arezzo y cols (100)			Adenocarcinoma rectal grado III	1/1
			Adenocarcinoma rectal grado I	1/1
Livia Palmieri y cols (101)			Resección anterior por cáncer rectal	

Tabla 1.4 Resumen 14 artículos

	Ileostomía secundaria	Neoadyuvancia	Estoma permanente	Tasa cierre estoma	Mortalidad	Días Qx-TTo AL
Mateusz Jagielski y cols (88)	5/18	16/18 (88.88%)	1/18			
Nikolaj Nerup y cols (89)		6/13 (no diferencias)	1/13	12/13 = 92,3%	0%	
Alexander Ferko y cols (90)	1/54	24/54			0%	
Kevin Talboom y cols (91)			G1: 2/30 G2: 9/32			<21 días >21 días
W A A Borstlap y cols (92)	7/30	22 (73%)				<3 semanas, 23 (3-158) >3 semanas, 23 (3-158)
A. Glitsch y cols (93)		9/17	No se sabe	No se sabe		15,1 días
D. Srinivasamurthy y cols (94)			7/7	1/8		
Marcus Kantowski y cols (95)					2	
Leif Schiffmann y cols (96)		11/19		10,2 meses		
Rosa Maria Jimenez y cols (97)		17/22			3/22	
Antonio D'Urso l y cols (98)		67%(10/15)	4/5 (desconocimiento)	1		3.7 (1.5-4.6)
Solafah Abdalla y cols (99)				12		<15 días = 29 pctes >15 días = 18 pctes
A Arezzo y cols (100)			1/1			1/1, 30 meses después intervención primaria
				1/1		
Livia Palmieri y cols (101)		1/1				

Tabla 1.5 Resumen 14 artículos

LISTADO ARTÍCULOS

Artículo 1 (88): Mateusz Jagielski y cols. Transrectal endoscopic drainage with vacuum-assisted therapy in patients with anastomotic leaks following rectal cancer resection.

Artículo 2 (89): Nikolaj Nerup y cols Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy.

Artículo 3 (90): Alexander Ferko y cols. Mucosa plication reinforced colorectal anastomosis and trans-anal vacuum drainage: a pilot study with preliminary results

Artículo 4 (91): Kevin Talboom y cols. Endoscopic vacuum-assisted surgical closure (EVASC) of anastomotic defects after low anterior resection for rectal cancer; lessons learned

Artículo 5 (92): W A A Borstlap y cols. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study

Artículo 6 (93): A. Glitsch y cols. Endoscopic transanal vacuum–assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses

Artículo 7 (94): D. Srinivasamurthy y cols. An initial experience using transanal vacuum therapy in pelvic anastomotic leakage.

Artículo 8 (95): Marcus Kantowski y cols. Improved colorectal anastomotic leakage healing by transanal rinsing treatment after endoscopic vacuum therapy using a novel patient-applied rinsing catheter.

Artículo 9 (96): Leif Schiffmann y cols. Neoadjuvant radio-chemotherapy prolongs healing of anastomotic leakage after rectal resection treated with endoscopic vacuum therapy

Artículo 10 (97): Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols. A New Perspective on Vacuum-Assisted Closure for the Treatment of Anastomotic Leak Following Low Anterior Resection for Rectal Cancer, Is It Worthy?

Artículo 11 (98): Antonio D’Urso1 y cols. Intraluminal flexible sheath for the protection of low anastomosis after anterior resection: results from a First-In-Human trial on 15 patients

Artículo 12 (99): Solafah Abdalla, M.D.I y cols. Short-Term and Long-Term Outcome of Endoluminal Vacuum Therapy for Colorectal or Coloanal Anastomotic Leakage: Results of a Nationwide Multicenter Cohort Study From the French GRECCAR Group.

Artículo 13 (100): A Arezzo y col. Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery

Artículo 14 (101): Livia Palmieri y cols. Endo-SPONGE pulley system for the treatment of chronic anastomotic leakage after rectal resection. A case report.

5.3 RESUMEN DE CADA UNO DE LOS ARTÍCULOS INCLUIDOS.

Tabla 2. Resumen de cada uno de los artículos incluidos.

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
Mateusz Jagielski y cols (88)	2012	18	Estudio observacional prospectivo	Éxito en el 94,44% de los pacientes = 17/18	El llenado de la cavidad con una esponja de succión reduce la dehiscencia y previene la comunicación constante con la cavidad del absceso. El vacío promueve la curación de la anastomosis al aumentar la probabilidad de formación de tejido de granulación.
Nikolaj Nerup y cols (89)	2013	13	Estudio observacional retrospectivo	Éxito en el 100% de los pacientes = 13/13	Se discute la importancia del período de inicio de la terapia de vacío. No existe información suficiente pero periodos superiores a los 3 meses parecen aumentar el riesgo de sepsis y necrosis. Sigue sin estar claro cuando finalizar el tratamiento.

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
Alexander Ferko y cols (90)	2021	54	Estudio piloto prospectivo	Éxito en 52/54	<p>El suministro de sangre al intestino grueso, y especialmente la sección por encima de la anastomosis, es muy importante y debe verificarse intraoperatoriamente. La anastomosis colorrectal libre de tensión es una condición indispensable para completar con éxito el procedimiento. La anastomosis de doble apiladora plantea un mayor riesgo de interrupción mecánica de la línea de grapadora, por lo tanto el refuerzo transanal de la anastomosis puede desempeñar un papel importante en su prevención.</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
Kevin Talboom y cols (91)	2012	62	Estudio de cohorte retrospectivo	<p>Terapia <21 días = éxito del 87%</p> <p>Terapia >21 días = éxito del 59%</p>	<p>El inicio temprano de EVASC para la fuga anastomótica después de la cirugía de resección del cáncer de recto produce altas tasas de anastomosis curada y funcional. EVASC demostró tener un éxito progresivamente mayor con la implementación de la desviación altamente selectiva y al dx temprano de la fuga.</p> <p>Se ha demostrado una mayor tasa de consolidación anastomótica en el grupo tratado precozmente (87% de los pacientes) frente a los tratados tardíamente (59%).</p>
W A A Borstlap y cols (92)	2017	30	Estudio observacional prospectivo	Éxito en 16/30	Se concluyó que el cierre transanal precoz asistido por vacío es más eficaz cuando se inicia precozmente.
A. Glitsch y cols (93)	2007	17	Estudio observacional prospectivo	En 16/17 pacientes el ETVARD fue un éxito, aliviando a los pacientes rápidamente de los síntomas infecciosos y otras molestias; un paciente requirió finalmente un	El ETVARD es una opción terapéutica eficaz y bien tolerada para el tratamiento de fugas importantes tras anastomosis rectal extraperitoneal. En la mayoría de los casos, el ETVARD evita la necesidad de cirugía adicional, en particular la ileostomía con asa de

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
				procedimiento de Hartmann.	derivación.
D. Srinivasamurthy y cols (94)	2012	7	Estudio de cohortes prospectivo.	<p>Éxito:</p> <p>3 de 4 pacientes intervenidos antes de las 6 semanas</p> <p>1 de 3 pacientes intervenidos después de las 6 semanas</p>	<p>El uso precoz de la terapia Endosponge™ parece ofrecer una forma mínimamente invasiva y eficaz de cerrar la cavidad presacra tras una fuga anastomótica pélvica, reduciendo el riesgo de estoma permanente y dando lugar a una función intestinal aceptable. Endosponge - specific com- Pueden producirse complicaciones específicas de la endosponja.</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
Marcus Kantowski y cols (95)	2019	89	Estudio de cohortes prospectivo	<p>Éxito (se evitaron abscesos recurrentes o fugas crónicas persistentes) 58% EVT sola 84% EVT + RC P = 0,5</p> <p>La cirugía de restauración se realizó en 19 pacientes (56%) tras ECT/TRT y en cinco pacientes (38%) tras EVT sola (p=0,341).</p>	<p>El uso de TRT administrada por el paciente con un innovador RC personalizado tras la EVT es técnicamente factible y fiable y mejora significativamente los resultados terapéuticos. Se necesitan más ensayos prospectivos con grupos de pacientes más amplios para validar los resultados de nuestro estudio.</p>
Leif Schiffmann y cols (96).	2019	19	Estudio retrospectivo de series y casos.	<p>No hubo diferencias en cuanto a mortalidad (0%), tasa de éxito o preservación de la continuidad a largo plazo. Tras el nRCT, los pacientes mostraron una duración significativamente mayor de la EVT que se asoció a un número</p>	<p>En nuestro análisis, la EVT tuvo éxito en más del 90% de los pacientes con fuga anastomótica tras la resección rectal por cáncer colorrectal, independientemente del tratamiento neoadyuvante. Sin embargo, en caso de fuga anastomótica, el nRCT parece estar asociado a la necesidad de una duración significativamente mayor de la EVT.</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
				<p>significativamente mayor de aplicaciones de esponja.</p>	
<p>Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols (97)</p>	<p>2018</p>	<p>22</p>	<p>Estudio observacional prospectivo.</p>	<p>En 20 pacientes (9 hartmann y 11 reseccione anteriores con ileostomia) se consiguió el cierre de la cavidad y la dehiscencia de forma satisfactoria.</p> <p>Resolución completa sin cirugía en un total de 19/22 pacientes. En 5/13 pacientes con ileostomía se sometieron a</p>	<p>La terapia VAC es una alternativa a la cirugía que puede administrarse de forma segura en un entorno ambulatorio. La administración precoz en las 6 semanas siguientes a la cirugía es un factor predictivo independiente del éxito del cierre; sin embargo, el tránsito colónico sólo se recuperó en un pequeño porcentaje de pacientes.</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
				<p>una nueva intervención quirúrgica para restablecer el tránsito colónico.</p>	
Antonio D'Urso y cols (98)	2019	15	Estudio observacional prospectivo.	<p>La colocación sencilla en 93% casos. La extracción endoscópica se consideró fácil en el 87% de los casos. Ausencia de heces por debajo del lugar de anclaje de Colovac en 100% casos. Se observaron 4 fugas anastomóticas. Cinco pacientes</p>	<p>Colovac proporciona una protección mínimamente invasiva de la anastomosis durante el proceso de cicatrización, evitando la necesidad de una ostomía de derivación para dos tercios de los pacientes que no experimentarán complicaciones anastomóticas y permitiendo una conversión segura al tratamiento estándar para los pacientes que requieren una protección anastomótica prolongada. Se está</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
				<p>requieron estoma programado. A los 3 meses $\frac{1}{5}$ había cerrado.</p>	<p>realizando un estudio más amplio para confirmar estos resultados.</p>
<p>Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99)</p>	<p>2020</p>	<p>47</p>	<p>Estudio de cohortes retrospectivo.</p>	<p>La tasa de éxito mejoró en los pacientes sometidos a de vacío endoluminal primaria en comparación con endoluminal de rescate (73% frente a 33%, P= 0,006) y cuando la terapia de vacío endoluminal se inició de 15 días en comparación con más de 15 días después tras el diagnóstico de</p>	<p>La terapia de vacío endoluminal parece ser eficaz para tratar las fugas anastomóticas colorrectales, especialmente cuando se utiliza como tratamiento primario de la fístula. El resultado funcional a largo plazo de los pacientes tratamiento conservador de las fugas anastomóticas puede mejorarse con la terapia de vacío endoluminal.</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
				<p>fuga anastomótica (72,4% frente a 27.8%, $p = 0.003$).</p>	
A Arezzo y cols (100)	2010	2	Caso-reporte	Efectividad en uno de los pacientes de los dos estudiados.	<p>Un número seleccionado de pacientes con fuga anastomótica rectal puede beneficiarse del tratamiento endoscópico. Además de la colocación de clips y endoprótesis, el EndoSPONGE ofrece ahora la posibilidad de drenaje endoluminal al vacío. Es necesaria una evaluación cuidadosa de la anatomía de la fuga, las condiciones locales y la enfermedad sistémica para seleccionar a los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento endoscópico con vacío. Se</p>

Autor	Año	Muestra	Tipo estudio	Resultados	Conclusiones
					<p>necesita más experiencia para extraer conclusiones firmes sobre las indicaciones correctas de este nuevo dispositivo.</p>
Livia Palmieri y cols (101)	2020	1	Caso-reporte	<p>Fueron necesarias doce sustituciones de Endo-SPONGE bajo sedación hasta que la AL se resolvió por completo al cabo de 35 días.</p>	<p>Cuando la inserción endoscópica tradicional de esponjas en FA no es posible, este original "sistema de poleas" demostró su eficacia para la introducción y sustitución de esponjas.</p>

5.4 RESULTADOS MEDIANTE CÁLCULO DE CHI-CUADRADO

5.4.1. RESULTADOS MEDIANTE CÁLCULO DE CHI CUADRADO, DE LOS ARTÍCULOS QUE ESTUDIAN LA EFICACIA DE LA TÉCNICA DE VACÍO DEPENDIENDO DEL TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE LA CIRUGÍA HASTA EL TRATAMIENTO DE LA FUGA.

Variable a estudio: Tiempo transcurrido entre la cirugía primaria y el tratamiento de la FA.

Se incluyeron los artículos de Kevin Talboom y cols (91), W A A Borstlap y cols (92), D. Srinivasamurthy y cols (94) y Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99) para estudiar si existe relación entre las variables y resultados. Se elaboraron tablas de contingencia que plasmaban los datos observados, y se calcularon los valores esperados. Posteriormente se realizó el cálculo del Chi-crítico, y se comparó al chi-calculado para aceptar o no la hipótesis, asumiendo un 5% de riesgo de sesgo. En primer lugar se estudió artículo por artículo la relación de estas variables, y se concluyó que los artículos de Kevin Talboom y cols (91) y Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99) no aceptan la hipótesis nula y por lo tanto sí existía relación entre las variables.

Se decidió comparar los 4 artículos mediante dos posibilidades. La primera de ella sumando los datos de los 4 artículos independientemente de si existía relación o no entre las variables, y posteriormente únicamente comparando los dos artículos que no aceptaban la hipótesis nula y por tanto justifica la relación entre las variables. Además se pudieron comparar los artículos de Kevin Talboom y cols (91) y W A A Borstlap y cols (92) según la variable tiempo (en ambos artículos mismo período de tiempo), para valorar la relación de ésta con la tasa del cierre completo del estoma.

1. Resultados de la comparación de los 4 artículos independientemente de si existe relación o no entre las variables: Kevin Talboom y cols (91), W A A Borstlap y cols (92), D. Srinivasamurthy y cols (94) y Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99).

n = pacientes totales	TIEMPO DESDE QX -TTO FA	Éxito/Tasa restablecimiento continuidad
78	Periodo corto	60/78
68	Periodo largo	31/68
Total =146		91/146

Tabla 3 (Suma datos 4 artículos sin tener en cuenta la relación entre variables)

Cálculo del Chi-Cuadrado sobre la tabla 3

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
Periodo corto	60	18	78
Periodo largo	31	37	68
Total	91	55	146

Tabla 3.1 Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 3.

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
Período corto	48,62	29,38	78
Período largo	42,38	25,62	68
Total	91	55	146

Tabla 3.2 Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 3.

X calculado	15,19173225
X crítico	3,841458821
α	0,05
n = grado de libertad	1

Tabla 3.3 Resultado cálculos sobre tabla 3.

Decisión: No se acepta la hipótesis nula

Conclusión: Existe relación entre ambos (ya que el valor de X calculado es mayor que el X crítico).

ÉXITO = TASA RESTABLECIMIENTO CONTINUIDAD

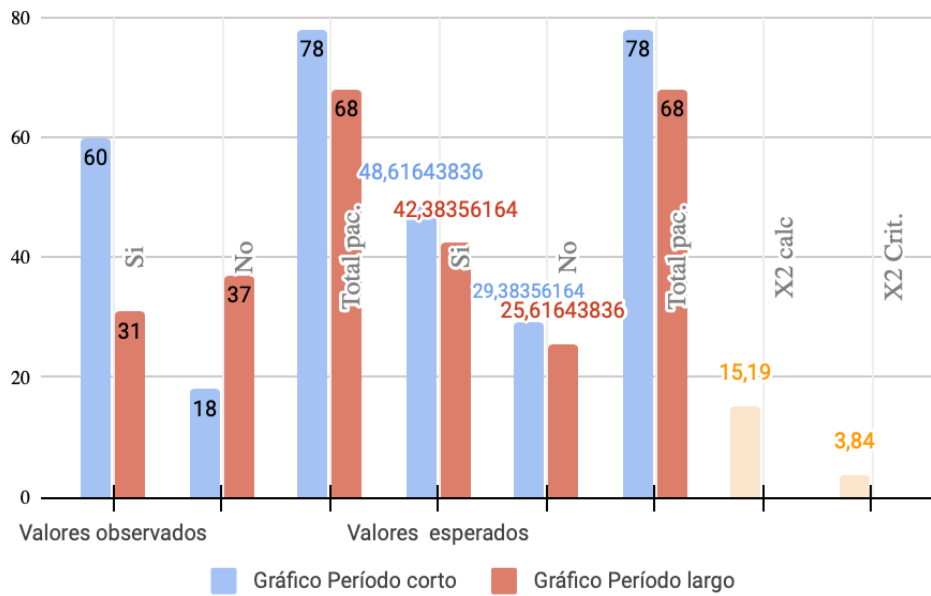


Figura 28. Resultados tabla 3

- Resultados de la comparación de los 2 artículos donde sí existe relación entre las variables (suma de los datos de los pacientes de los artículos de Kevin Talboom y cols (91) y Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99)).

n = pacientes totales	TIEMPO DESDE QX -TTO FA	Éxito/Tasa restablecimiento continuidad
59	Periodo corto	47/59
50	Periodo largo	31/50
Total =109		71/109

Tabla 4 (Suma datos 2 artículos con existencia de relación entre variables.).

Cálculo del Chi-Cuadrado sobre la tabla 4

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
Periodo corto	47	12	59
Periodo largo	24	26	50
Total	71	38	109

Tabla 4.1 Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 4.

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
Periodo corto	38,43	20,57	59,00
Periodo largo	32,57	17,43	50,00
Total	71,00	38,00	109,00

Tabla 4.2 Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 4.

X calculado	11,94692918
X crítico	3,841458821
α	0,05
n = grado de libertad	1

Tabla 4.3 Resultado cálculos sobre tabla 4.

Decisión: No se acepta la hipótesis nula

Conclusión: Existe relación entre ambos (ya que el valor de X calculado es mayor que el X crítico).

TASA ÉXITO = RESTABLECIMIENTO CONTINUIDAD

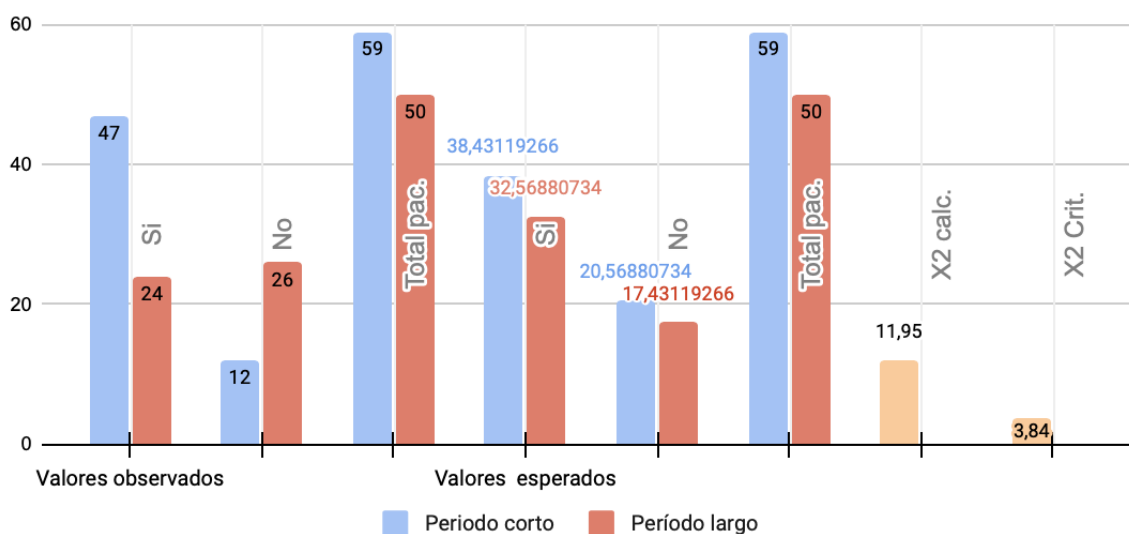


Figura 29. Resultados tabla 4.

- Resultados de los artículos que dependiendo del tiempo de inicio de la terapia, obtienen éxito en el cierre del estoma.

Se realiza una suma de los pacientes de los artículos de Kevin Talboom y cols (91), W A A Borstlap y cols (92).

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	SÍ CIERRE ESTOMA	NO CIERRE ESTOMA	TOTAL
<21 días	39	6	45
>21 días	32	15	47
Total	71	21	92

Tabla 5 (Suma datos 2 artículos con variable tiempo y éxito en cierre estoma).

Cálculo del Chi-Cuadrado sobre la tabla 5

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
<21 días	39,00	6,00	45,00
>21 días	32,00	15,00	47,00
Total	71,00	21,00	92,00

Tabla 5.1 Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 5.

TIEMPO DESDE QX - TTO FA	Sí éxito	No éxito	Total
<21 días	34,73	10,27	45,00
>21 días	36,27	10,73	47,00
Total	71,00	21,00	92,00

Tabla 5.2 Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 5.

X calculado	4,5059349
X crítico	3,841458821
α	0,05
n = grado de libertad	1

Tabla 5.3 Resultado cálculos sobre tabla 5.

Decisión: No se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Existe relación entre ambas variables, ya que el valor del Chi calculado es mayor que el Chi crítico.

TASA CIERRE ESTOMA

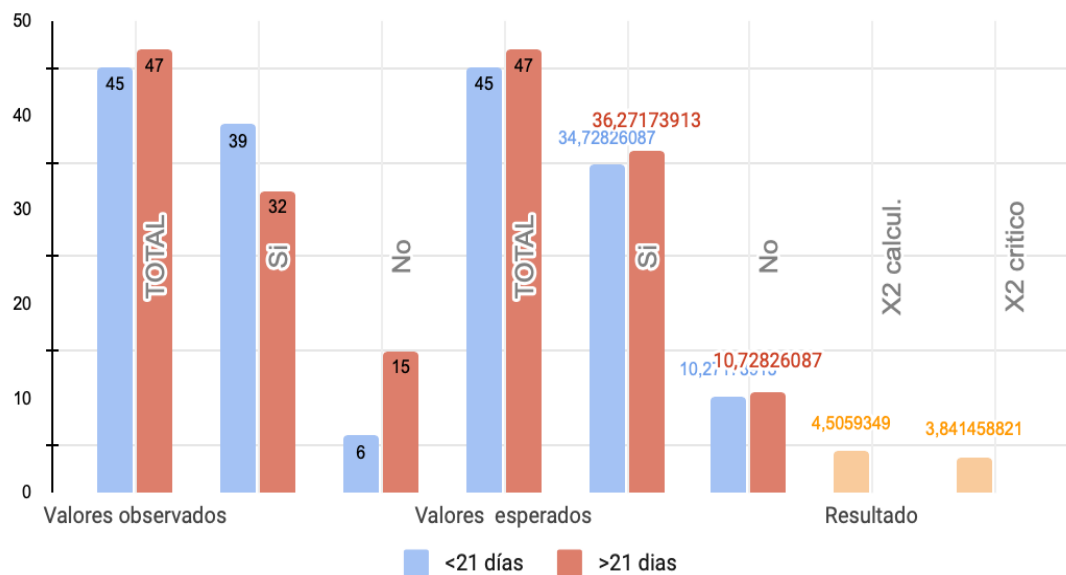


Figura 30. Resultados tabla 5.

5.4.2. RESULTADOS MEDIANTE CÁLCULO DE CÁLCULO DE CHI-CUADRADO DE LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA DE VACÍO, DEPENDIENDO DE LA EXISTENCIA PREVIA O NO DE ILEOSTOMÍA DERIVADORA.

Variable a estudio: presencia o no de ileostomía derivadora

Se incluyen los artículos de Mateusz Jagielski y cols (88), Nikolaj Nerup y cols (89), Kevin Talboom y cols (91), A. Glitsch y cols (93), D. Srinivasamurthy y cols (94), Marcus Kantowski y cols (95), Antonio D'Urso1 y cols (98), Solafah Abdalla, M.D.I y cols (99), A Arezzo y cols (100) y Livia Palmieri y cols (101). De ellos se extraen los pacientes que por un lado reciben derivación mediante ileostomía, independientemente de ser realizada de forma primaria durante la cirugía o secundariamente una vez establecida la fuga, y por otro lado se extraen los pacientes que no reciben dicha derivación. Se escogen aquellos datos que a su vez nos dan resultados de éxito, establecidos como el éxito o tasa de restablecimiento de la continuidad.

Suma de todos los artículos	N	Éxito/Tasa restablecimiento continuidad
Pacientes con ILEOSTOMÍA	148	105/148
Pacientes sin ILEOSTOMÍA	18	14/18
Total	166	119/166

Tabla 6 (Suma de datos de los artículos con la variable ileostomía).

Cálculo del Chi-Cuadrado sobre la tabla 6

ILEOSTOMÍA	Sí éxito	No éxito	Total
Pacientes con ILEOSTOMÍA	105,00	43,00	148,00
Pacientes sin ILEOSTOMÍA	14,00	4,00	18,00
Total	119,00	47,00	166,00

Tabla 6.1 Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 6.

ILEOSTOMÍA	Sí éxito	No éxito	Total
Pacientes con ILEOSTOMÍA	106,10	41,90	148,00
Pacientes sin ILEOSTOMÍA	12,90	5,10	18,00
Total	119,00	47,00	166,00

Tabla 6.2 Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 6.

X calculado	0,3690386256
X crítico	3,841458821
α	0,05
n = grado de libertad	1

Tabla 6.3 Resultado cálculos sobre tabla 6.

Decisión: Se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Existe relación entre ambos (ya que el valor de X calculado es mayor que el X crítico).

ÉXITO = TASA RESTABLECIMIENTO CONTINUIDAD

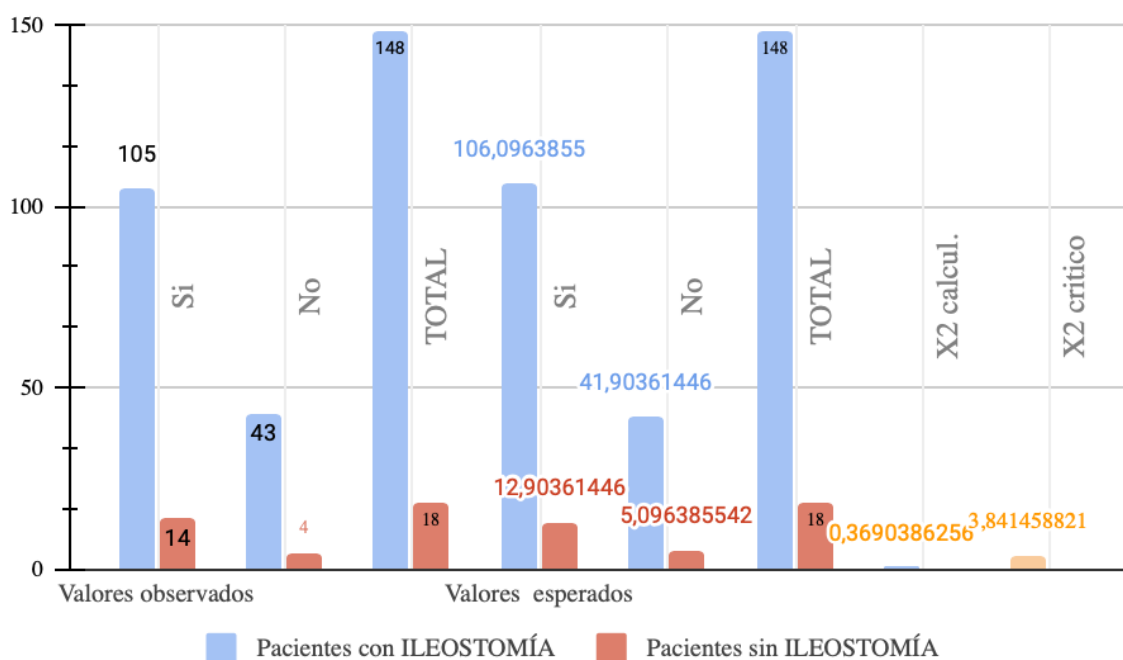


Figura 31. Resultados tabla 6.

5.4.3. RESULTADOS MEDIANTE CÁLCULO DE CHI-CUADRADO, DE LA EFICACIA DE LA TERAPIA CON VACÍO ENDOLUMINAL DEPENDIENDO RECIBIR O NO TERAPIA NEOADYUVANTE PREVIAMENTE A LA CIRUGÍA PRIMARIA.

Variable a estudio: estudiar si existe relación o no entre la aplicación de terapia neoadyuvante y los resultados de eficacia de la técnica de vacío con presión negativa.

Se incluyen los artículos de Mateusz Jagielski y cols (88), Nikolaj Nerup y cols (89), Alexander Ferko y cols (90), W A A Borstlap y cols (92), A. Glitsch y cols (93), D. Srinivasamurthy y cols (94), Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols (97), Antonio D'Urso1 y

cols (98) y A Arezzo y cols (100). De ellos se consigue realizar la extracción de pacientes que reciben o no terapia neoadyuvante y respectivamente la eficacia de la terapia en los 2 grupos de pacientes.

Suma de todos los artículos	N	Éxito/Tasa restablecimiento continuidad
Pacientes con Terapia Neoadyuvante	97	87/97
Pacientes sin Terapia Neoadyuvante	31	25/31
Total	128	112/128

Tabla 7 (Suma de datos de los artículos con la variable neoadyuvancia).

Cálculo del Chi-Cuadrado sobre la tabla 7

Neoadyuvancia	Sí éxito	No éxito	Total
Pacientes con Terapia Neoadyuvante	87	10	97
Pacientes sin Terapia Neoadyuvante	25	6	31
Total	112	16	128

Tabla 7.1 Valores o frecuencias observadas referentes a la tabla 7.

Neoadyuvancia	Sí éxito	No éxito	Total
Pacientes con Terapia Neoadyuvante	84,88	12,13	97,00
Pacientes sin Terapia Neoadyuvante	27,13	3,88	31,00
Total	112,99	16,00	128,00

Tabla 7.2 Valores o frecuencias esperadas referentes a la tabla 7.

X calculado	1,757423155
X crítico	3,84145821
α	0,05
n = grado de libertad	1

Tabla 7.3. Resultado cálculos sobre tabla 7.

Decisión: Se acepta la hipótesis nula.

Conclusión: Existe relación entre ambos (ya que el valor de X calculado es mayor que el X crítico).

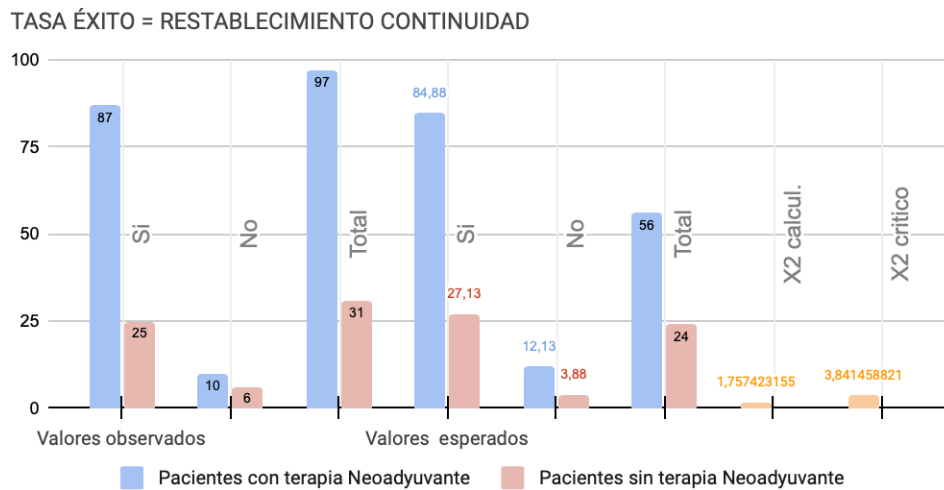


Figura 32. Resultados tabla 7

5.4.4 ÉXITO GENERAL

Con la suma de los 14 artículos, se concluye una tasa de éxito técnico, que supone la posibilidad de finalizar el tratamiento mediante esta terapia de vacío sin complicaciones y sin tener que recurrir a otra, y por otra parte la tasa de éxito clínico, entendida como la resolución del restablecimiento de la continuidad.

Éxito de técnica: $356 / 381 = 93,43\%$

Éxito clínico: $290 / 381 = 76,11\%$

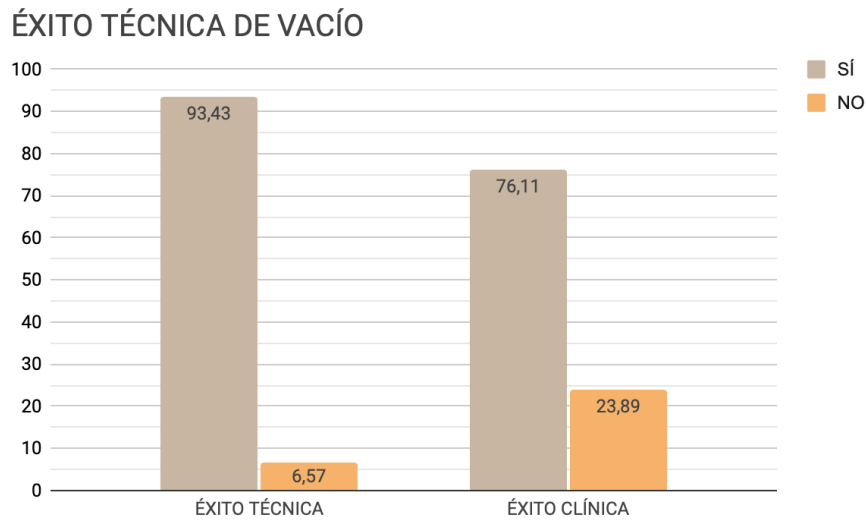


Figura 33. Éxito técnico y clínico.

6. DISCUSIÓN

Gracias a la búsqueda y revisión bibliográfica realizada en este trabajo, se confirma que la terapia de vacío mediante presión negativa se ha convertido en la técnica casi electiva para las fugas sintomáticas que requieren de intervención mínima para su resolución, siempre y cuando no precise de cirugía radical. Son muchos los autores que comparten esta opinión, pero es cierto que existe discusión a la hora de establecer criterios y algoritmos terapéuticos. También parece un reto establecer un concepto de éxito para esta terapia, discerniendo en primer lugar en lo que podríamos clarificar de éxito técnico y éxito clínico. No obstante la gran mayoría de autores especifican el éxito como la tasa de restablecimiento de continuidad, o bien como la tasa de cierre del estoma previamente formado (para la cual solamente se han podido extraer datos de los artículos de Kevin Talboom y cols (91) y de W A A Borstlap y cols (92) (92)).

La respuesta a la pregunta planteada, no ha podido responderse debido a la ausencia de artículos que realmente tuvieran como objetivo estudiar la técnica de vacío endoscópico como medida preventiva de la fuga, pues en todos ellos se utilizó el sistema terapéutico una

vez instaurada, y el estudio de su eficacia han sido los resultados obtenidos tras la recopilación de datos. Un único artículo, se hace referencia a la prevención de la fuga mediante esta técnica, obteniendo en el mismo un éxito tras la cirugía del 96,2% (90). En este artículo se explica la técnica quirúrgica empleada para la realización de la anastomosis, y posteriormente, en la fase transanal del procedimiento, se explica la colocación de la Endosponge empapada con povidona yodada como estimulante del tejido granular, lo que podría suponer una medida preventiva para la formación de fuga (90).

Por este motivo la finalidad de la investigación se enfocó en valorar la eficacia de la técnica de vacío mediante presión negativa, teniendo en cuenta las variables que caracterizan a todos los pacientes. Los resultados obtenidos de la suma de los artículos que juegan con la variable del tiempo transcurrido desde la cirugía primaria hasta el tratamiento de la fuga, concluyen que sí existe relación entre la variable tiempo y eficacia (90,91,94,100) y (91,100) respectivamente. El desglose de ellos por separado muestra que en 2 de los artículos no se encuentra relación entre variables y resultados (90,94), pero en la suma y mediante el cálculo Chi-Cuadrado de los cuatro, sí que existe relación de la misma en cuanto a eficacia. No obstante, al realizar el cálculo sobre la variable ileostomía, se concluye que no existe relación categórica entre variable y resultados. Esto contradice lo que los artículos por individual defienden. La no relación, puede que se justifique con el número pequeño de muestra que existe de pacientes con ausencia de ileostomía, y por lo tanto, de datos de eficacia de los mismos. Según el trabajo realizado por el estudio de Mateusz Jagielski y colaboradores (88), 13 de 18 pacientes recibieron ileostomía derivadora, y esto mejoró notablemente los resultados a corto y largo plazo del tratamiento. Otros artículos como el de Nikolaj Nerup y sus colaboradores (89), apoyan la discusión de Mateusz, considerando que la ausencia de ileostomía desviadora conlleva a un tratamiento más costoso y riesgo de pérdida de presión, precisando de cambios con mayor frecuencia, y sumándole el riesgo de pérdida de higiene. Otros autores como Marcus Kantowski y colabores (95), especifican que todos sus pacientes recibieron ileostomía primaria o secundaria, y que aunque la terapia de vacío puede ser exitosa en ausencia de la misma, en caso de no poder realizarla, podrían beneficiarse de otras terapias como para intentar conseguir una limpieza mantenida, lo que justifica la utilidad y preferencia de realización de la ileostomía (95).

Para contrastar lo previamente especificado, según el estudio realizado por A. Glitsch y colaboradores, se demuestra que la realización de ileostomía de asa supone un aumento de los traumatismos quirúrgicos así como de los costes monetarios. De hecho, en sus resultados no encontraron ventaja alguna en los pacientes con ileostomía de aquellos que no la llevaban, y en efecto, aquellos que sí la portaban, necesitaron mayor tiempo para lograr el cierre de la misma (93). Por este motivo no existen criterios establecidos que demuestren si la presencia o no de ileostomía ha de realizarse de manera sistemática para evitar el riesgo de fuga, o facilitar el tratamiento de la misma mediante las técnicas de vacío.

Asimismo, la terapia de neoadyuvancia administrada previamente a la intervención quirúrgica, forma una de las partes del estudio realizado en esta revisión bibliográfica. Según los resultados obtenidos tras la suma de los datos de todos los artículos, se concluye que tampoco existe relación entre la variable estudiada y la eficacia obtenida, lo que contradice los resultados de la gran mayoría de estudios incluidos. El autor D. Srinivasamurthy y sus colegas (94) además apoyan lo que A. Glitsch y colaboradores (93) encuentran en su estudio. Pues bien subrayan que sí observan discrepancia entre aquellos pacientes que reciben la terapia, ya que informaron de un mayor tiempo hasta el diagnóstico de la fuga, aumento en el tiempo precisado para el inicio del tratamiento con el sistema Endosponge, así como diferencias en el tamaño de la cavidad presacra y el tiempo precisado hasta la curación completa (93).

Al igual que el resto de autores comentados, W A A Borstlap y colaboradores (92), opinan que el factor de añadir terapia neoadyuvante conlleva a una tasa de cierre más deficiente de la anastomosis que la de aquellos pacientes que no la reciben, pues el daño celular, la presencia de fibrosis y la inducción de muerte celular inducida por la neoadyuvancia no favorecen el proceso cicatrizante de la misma (92).

Por contra, Leif Schiffmann y sus colaboradores (96), no encontraron diferencias significativas en el éxito de la terapia de vacío, alcanzando tasas de hasta el 90%, ni en la mortalidad ni en la preservación de la continuidad a largo plazo. Sí que afirman una diferencia significativa en la duración del tratamiento con EVT en aquellos pacientes que reciben la terapia neoadyuvante de los que no. Al mismo tiempo Rosa Maria Jimenez-Rodriguez con sus colegas (97), concluyen que 4 de sus pacientes experimentaron recidiva de absceso presacro, pero que el análisis de regresión lineal realizado por el equipo no

demostró correlación entre el uso de la neoadyuvancia y la cavidad, así como tampoco entre el cierre de la fuga, que alcanzó también tasas de cierre de hasta el 90% (97).

Dando paso ahora al procedimiento per se de la técnica, es interesante concretar que la media de edad de los pacientes con la suma 12 artículos que proporcionaba dicha información, se estimó que era de 64,4 años. El número de cambios de esponjas osciló con una media de 6,76 cambios de esponjas por paciente, incluyendo los artículos que proporcionan dicha información, que son un total de 12. Por otra parte, la presión utilizada en la gran mayoría de los pacientes, varió entre cifras de 80-100 mmHg o 80-130 mmHg. En un artículo se utilizaron presiones entre 100-125 mmHg (95) y en el estudio de Rosa Maria Jimenez-Rodriguez (97) y colaboradores se alcanzaron incluso presiones de hasta 375 mmHg para conseguir una primera fase de aspiración del material necrótico, para finalizar con presiones mantenidas de 100mmHg (97). Otro de los aspectos interesantes sobre la técnica de vacío es el número de intervalos de días entre cada reemplazo de esponja. Todos los artículos que ofrecían este dato, hablaban de un período de entre 3-5 días, con un total de procedimientos medio de 6,95 por paciente. Otra variable interesante de estudio es la comercial utilizada por cada esponja, como B.Braun Medical B.V., Melsungen, Germany, utilizados por Mateusz Jagielski y cols (88), Nikolaj Nerup y cols (89), Alexander Ferko y cols (90), Kevin Talboom y cols (91), W A A Borstlap y cols (92), D. Srinivasamurthy y cols (94), Marcus Kantowski y cols (95), Leif Schiffmann y cols (96), Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols (97), A Arezzo y cols (100) y Livia Palmieri y cols (101) en sus estudios. Por otra parte, la comercial del sistema de vacío más utilizada fue Redyrob® TRANS PLUS suction device, Melsungen, Germany en los estudios de Kevin Talboom y cols (91), Marcus Kantowski y cols (95), Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols (97) y A Arezzo y cols (100). Previamente a la aplicación de la esponja, como explica Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y colaboradores en su estudio (97) se realizó una medición del tamaño de las cavidades mediante un gastroscopio flexible (97) al igual que realizaron Alexander Ferko y colaboradores en la fase transanal del suyo (90), y posteriormente el tamaño de la esponja se adquirió recortándola de acuerdo al tamaño de la fuga y de la cavidad (97). La medida se estimaba mediante la visión endoscópica directa, y teniendo como referencia el diámetro del gastroscopio (97). Estas esponjas tienden a presentar forma cilíndrica y estar compuesta de material de poliuretano de célula abierta. Otra variable de la técnica bastante interesante consiste en el abordaje aplicado por los especialistas para llevar a cabo la técnica de vacío. No todos los artículos aportan esta

información pero podemos contrastar en alguno de ellos si la técnica fue llevada a cabo intraluminal o intracavitariamente. Mateusz Jagielski y sus colegas optaron por realizarla intraluminalmente en el total de su muestra, que abarcaba un total de 18 pacientes, y logrando un éxito terapéutico del 94,44 % de ellos (88). Por otra parte, Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols decidió realizar en el 57,9% de sus pacientes la técnica intracavitariamente y en 5,3% intraluminalmente (97). Finalmente Solafah Abdalla, M.D.I y sus colegas, aplicaron en método intracavitario en 32 de sus pacientes, que serían un 68,1% de los mismos, y un método intraluminal en los 13 restantes, ocupando el 27,7%. El éxito de la terapia alcanzó valores de 72,4% cuando se realizó programadamente y de 27,8% cuando tuvo que realizarse como técnica de rescate respectivamente (99).

Para concluir, el coste de la terapia varía según estudios, pero W A A Borstlap y cols estimó un gasto total de 8933 euros por paciente desde el inicio de la terapia hasta la curación completa de la anastomosis. Un set del sistema Endosponge supone unos 195 euros, y cada paciente hacía uso de una media de 9, lo que sumaba un total de 990 euros solamente en este material (92). A. Glitsch y cols, a su vez, estimaron un gasto de 250 euros para el uso de 10 esponjas y de 1,6 euros para cada botella utilizada (93). También D. Srinivasamurthy y cols calcularon una media de precio para cada kit que oscilaba entre 140 y 237 euros (94). Otra manera de calcular el coste del tratamiento, fue valorar el precio por día del tratamiento ambulatorio, que sumaba unos 80 euros para Rosa Maria Jimenez-Rodriguez y cols en su estudio (97).

El seguimiento medio del total de intervenciones realizadas en los pacientes de los artículos recopilados, fue aproximadamente de 13,42 meses, teniendo en cuenta que se pudo extraer información de 8 de los 14 totales.

Es cierto que no se ha conseguido determinar mediante este estudio si el uso de la técnica de vacío con presión negativa, previene la aparición de la fuga anastomótica. Es por esto, que se decidió enfocar el trabajo hacia otra dirección, estudiando la técnica en profundidad para determinar su eficacia y encontrar qué variables favorecen o dificultan el resultado.

Además, la prevención y cálculo de riesgo de aparición de la misma, son todavía un reto para la medicina, pues los múltiples factores que influyen todavía siguen sin estar al 100% estudiados. Según Jeremy Meyer y colaboradores (71), así como el estudio realizado por

Daniel Delfau Lafuente y sus colegas (80) , o la opinión de los expertos que acompañan a Katherine Plúa Muñoz en sus estudios (73), los factores relacionados con el paciente como la obesidad, tabaco, toma de AINES, tiempo de cirugía empleado, terapia neoadyuvante o transfusiones realizadas, juegan un papel importante en la fase de cálculo de riesgo de fuga. Plúa y sus colegas (73) además advierten que no solamente es necesaria la prevención prequirúrgica, sino que el seguimiento del paciente de manera exhaustiva una vez realizada la cirugía primaria es primordial para la detección y prevención precoz de la dehiscencia (73). Otro punto importante, es la influencia directa de la microbiota sobre el proceso de cicatrización de la anastomosis, pues esta podría resultar en un proceso de infección local que aumentara la actividad de colagenasa y provocara un deterioro de este proceso cicatrizante (71). Por ello, autores como Jeremy Meyer o Daniel Delfau, comparten la opinión de que la contaminación bacteriana por dichos microorganismos son un factor esencial en el riesgo de fuga. Por lo tanto se plantean dos intervenciones preventivas. En primer lugar, la preparación preoperatoria mecánica intestinal y en segundo lugar la administración de antibióticos orales. Aunque Meyer no comparte la opinión de la eficacia de la mecánica intestinal, sí apoya la segunda alternativa del proceso de prevención mediante antibioterapia como Delfau defiende (71,80). Diferentes autores, como lo hacen los que pertenecen a la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos (78), o como defiende Magdalena Broda y colegas en su artículo (105), opinan que la técnica quirúrgica empleada en la cirugía primaria, así como la técnica utilizada para la creación de la anastomosis, o inclusive el factor cirujano, influyen en mayor o menor medida sobre el riesgo de fuga (71, 78, 80, 105).

Todavía se sigue estudiando qué medidas adoptar una vez realizada la cirugía primaria para valorar la integridad de la anastomosis formada. Por ejemplo R. Castaño (74) en su estudio, valoró el impacto intraoperatorio de la colonoscopia como medida de prevención de la fuga. Concluyó ser un método seguro para evaluar dicha integridad, lo que se asoció con una reducción del riesgo de fuga en sus pacientes, y gracias también a la implementación de un estoma protector (74). Otros autores, como Carolina Guarneri (75), o Montero Balarezo (76), comparten en sus estudios la utilización de indocianina verde (ICG, Indocyanine Green) como un modelo predictor del fallo de sutura de la anastomosis que consigue ser visualizada en tejidos hasta de 1 cm de profundidad (75), y que ha sido desde su descubrimiento utilizado para valorar la perfusión tisular en tiempo real con un mínimo

riesgo de complicaciones (76,77). Normalmente el período crítico de aparición de fuga oscila entre el tercer y quinto día, con un riesgo de hasta el 15% en las anastomosis colorrectales bajas (75), por lo que calcular el riesgo estimado, supone un reto para los cirujanos. Hiro Hasegawa y sus colegas (106), explican el método empleado con ICG. En primer lugar señalan la necesidad de inspección macroscópica de lo que sería la línea de resección proximal. Antes de llevar a cabo este proceso, se inyecta vía intravenosa un bolo de ICG. Mediante un sistema de imagen específico, se evalúa la visualización de la fluorescencia que emite la ICG (excitada entre 760 y 785 nm y emitiendo entre 820 y 840nm (75)) hasta ser evaluada como suficiente o insuficiente por el equipo quirúrgico. Si se conseguía visualizar de forma óptima dicha fluorescencia, se consideraba como perfusión intestinal óptima, y no se modificó la línea de resección primeramente planteada. Por contra si la visualización era tortuosa, la perfusión era considerada como insuficiente y dicha línea se modificaba desplazándola en sentido proximal hasta poder visualizar la ICG (106).

En definitiva, todavía queda mucho camino para estudiar y concluir el riesgo de fuga en los pacientes sometidos a cirugía por indicación de cáncer colorrectal, pero sí se ha podido comparar en este estudio, qué variables juegan un papel esencial en el éxito de la técnica de vacío mediante presión negativa.

7. CONCLUSIONES

1. La fuga anastomótica, alcanza porcentajes de entre 1-30% tras las cirugías realizadas a nivel colorrectal, siendo sin duda una de las más temidas por su elevada incidencia. Son muchos los factores los que juegan un papel principal en su aparición, desde quirúrgicos hasta propios del paciente, lo que justifica la necesidad de prevención de la misma.
2. La técnica de vacío con presión negativa, utilizada principalmente en aquellas fugas clasificada como de tipo B o sintomáticas, parece alcanzar un éxito técnico de hasta el 93,43% de los pacientes analizados, y un éxito clínico a largo plazo de un 76,11%.
3. La técnica parece alcanzar cifras elevadas de éxito, y se ha visto que la variable que más afecta a dichos resultados es el tiempo que transcurre hasta la detección de la fuga.
4. Otras variables como la presencia de ileostomía derivadora, o administración de terapia neoadyuvante, no parecen mejorar los resultados ni guardar relación directa con los resultados.
5. La prevención de la fuga anastomótica con técnicas de vacío todavía no ha sido estudiada en profundidad. No obstante, se plantean otros métodos a nivel intraoperatorio para valorar el posible riesgo de desarrollarla. Se incluyen así la valoración de la perfusión tisular en la anastomosis, o factores como “paciente” “técnica quirúrgica”, “tiempo quirúrgico” e inclusive factor “cirujano”.

8. AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por estar a mi lado en cada momento a lo largo de estos seis años. Por confiar en mí y ofrecerme la posibilidad de estudiar esta carrera.

A la Universidad Católica de Valencia, por acogerme y transmitirme su enseñanza desde el aspecto más humano.

Al Dr. Vicente Lorenzo-Zúñiga García, quien me ha guiado durante estos meses y no ha dudado en ofrecerme ayuda siempre que la he pedido. Por retarme a realizar una correcta investigación

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet* [Internet]. 2014 Apr 26 [cited 2023 May 9];383(9927):1490–502. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673613616499/fulltext>
2. Kim SE. Sex- and gender-specific disparities in colorectal cancer risk. *World J Gastroenterol*. 2015;21(17).
3. Dariya B, Aliya S, Merchant N, Alam A, Nagaraju GP. Colorectal Cancer Biology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *Crit Rev Oncog*. 2020;25(2).
4. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hackl M, Ihle P, De Schutter H, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 9];22(7):1002–13. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1470204521001996/fulltext>
5. Viñes JJ, Ardanaz E, Arrazola A, Gaminde I. Epidemiología poblacional de cáncer colorrectal: revisión de la causalidad. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2003 [citado el 10 de mayo de 2023];26(1):79–97. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000100007
6. Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca JJ, Amador-Romero FJ, Bellas-Beceiro B, Clofent-Vilaplana J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterología y Hepatología (English Edition)* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2023 May 9];41(9):585–96. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-gastroenterologia-hepatologia-english-edition--382-articulo-clinical-practice-guideline-diagnosis-prevention-S2444382418301913>
7. Población Entre E LA. INCIDENCIA Y MORTALIDAD DE CÁNCER COLORRECTAL EN ESPAÑA. 2018 [cited 2023 May 9]; Available from: <http://observatorio.aecc.es/>
8. Keum NN, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2019 16:12 [Internet]. 2019 Aug 27 [cited 2023 May 9];16(12):713–32. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-019-0189-8>

9. Thanikachalam K, Khan G. Colorectal Cancer and Nutrition. *Nutrients* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2023 May 9];11(1). Available from: [/pmc/articles/PMC6357054/](#)
10. Cardoso R, Guo F, Heisser T, Hackl M, Ihle P, De Schutter H, et al. Colorectal cancer incidence, mortality, and stage distribution in European countries in the colorectal cancer screening era: an international population-based study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2023 May 9];22(7):1002–13. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1470204521001996/fulltext>
11. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2016 Jul 19 [cited 2023 May 9];11:967. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4958365/>
12. Keum NN, Giovannucci E. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2019 16:12 [Internet]. 2019 Aug 27 [cited 2023 May 9];16(12):713–32. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-019-0189-8>
13. Prevención del cáncer colorrectal (PDQ®)–Versión para pacientes [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2013 [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/colorrectal/paciente/prevencion-colorrectal-pdq>
14. Cáncer de recto: Factores de riesgo [Internet]. *Contraelcancer.es*. [citado el 10 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-recto/factores-riesgo>
15. Mora G E, Moschella F, Navarro D, Reyes E, Vargas M. Dieta, estado nutricional y riesgo de cáncer. *Arch Venez Pueric Pediatr* [Internet]. 2014 [citado el 10 de mayo de 2023];77(4):202–9. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492014000400007
16. Dariya B, Aliya S, Merchant N, Alam A, Nagaraju GP. Colorectal Cancer Biology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *Crit Rev Oncog*. 2020;25(2).
17. Heinimann K. Hereditary colorectal cancer: Clinics, diagnostics and management. *Ther Umsch* [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2023];75(10):601–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31232663/>
18. Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Guía de Práctica Clínica sobre Diagnóstico y Prevención del Cáncer Colorrectal. En: Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad

- Española de Medicina de Familia y Comunitaria. Disponible en:
<https://www.aegastro.es/p/documentos-posicionamiento-aeg/>
19. Murphy N, Moreno V, Hughes DJ, Vodicka L, Vodicka P, Aglago EK, et al. Lifestyle and dietary environmental factors in colorectal cancer susceptibility. *Mol Aspects Med.* 2019 Oct 1;69:2–9.
 20. Bradbury KE, Murphy N, Key TJ. Diet and colorectal cancer in UK Biobank: a prospective study. *Int J Epidemiol.* 2020 Feb 1;49(1).
 21. Ladabaum U, Dominitz JA, Kahi C, Schoen RE. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(2).
 22. Cho YA, Lee J, Oh JH, Chang HJ, Sohn DK, Shin A, et al. Genetic Risk Score, Combined Lifestyle Factors and Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Res Treat.* 2019 Jul 15;51(3).
 23. Zhou X, Wang L, Xiao J, Sun J, Yu L, Zhang H, et al. Alcohol consumption, <sc>DNA</sc> methylation and colorectal cancer risk: Results from pooled cohort studies and Mendelian randomization analysis. *Int J Cancer.* 2022 Jul 31;151(1).
 24. Bardou M, Barkun AN, Martel M. Obesidad y cáncer colorrectal. *tripa.* 2023;62:933–47.
 25. Jochem C, Leitzmann M. Obesity and Colorectal Cancer. In 2016.
 26. Weihrauch-Blüher S, Schwarz P, Klusmann JH. Childhood obesity: increased risk for cardiometabolic disease and cancer in adulthood. *Metabolism [Internet].* 2019 Mar 1 [cited 2023 May 9];92:147–52. Available from: <http://www.metabolismjournal.com/article/S0026049518302555/fulltext>
 27. Chen H, Zheng X, Zong X, Li Z, Li N, Hur J, et al. Metabolic syndrome, metabolic comorbid conditions and risk of early-onset colorectal cancer. *Gut [Internet].* 2021 Jun 1 [cited 2023 May 9];70(6):1147–54. Available from: <https://gut.bmj.com/content/70/6/1147>
 28. Mili N, Paschou SA, Goulis DG, Dimopoulos MA, Lambrinou I, Psaltopoulou T. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations. *Endocrine* 2021 74:3 [Internet]. 2021 Oct 8 [cited 2023 May 9];74(3):478–97. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-021-02884-x>

29. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. *The Lancet* [Internet]. 2019 Oct 19 [cited 2023 May 9];394(10207):1467–80. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619323190/fulltext>
30. Botteri E, Borroni E, Sloan EK, Bagnardi V, Bosetti C, Peveri G, et al. Smoking and Colorectal Cancer Risk, Overall and by Molecular Subtypes: A Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 May 9];115(12):1940–9. Available from: https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2020/12000/Smoking_and_Colorectal_Cancer_Risk_Overall_and_by.9.aspx
31. Franco A, Sikalidis AK, Solís Herruzo JA. Cáncer de colon: influencia de la dieta y el estilo de vida. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* [Internet]. 2005 [cited 2023 May 9];97(6):432–48. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082005000600006&lng=es&nrm=iso&tng=es
32. Ford MM. Translational Research in Colorectal Cancer: Translational Research in Familial Colorectal Cancer Syndromes. *Clin Colon Rectal Surg* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 May 9];31(3):161. Available from: </pmc/articles/PMC5929886/>
33. Biller LH, Syngal S, Yurgelun MB. Recent advances in Lynch syndrome. *Fam Cancer* [Internet]. 2019 Apr 15 [cited 2023 May 9];18(2):211. Available from: </pmc/articles/PMC6450737/>
34. Pellat A, Netter J, Perkins G, Cohen R, Coulet F, Parc Y, et al. Syndrome de Lynch : quoi de neuf ? *Bull Cancer*. 2019 Jul 1;106(7–8):647–55.
35. Roudko V, Cimen Bozkus C, Greenbaum B, Lucas A, Samstein R, Bhardwaj N. Lynch Syndrome and MSI-H Cancers: From Mechanisms to “Off-The-Shelf” Cancer Vaccines. *Front Immunol* [Internet]. 2021 Sep 24 [cited 2023 May 9];12:1. Available from: </pmc/articles/PMC8498209/>
36. Martínez-Roca A, Giner-Calabuig M, Murcia O, Castillejo A, Soto JL, García-Heredia A, et al. Lynch-like Syndrome: Potential Mechanisms and Management. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2023 May 9];14(5). Available from: </pmc/articles/PMC8909420/>
37. Garcia FA de O, de Andrade ES, de Campos Reis Galvão H, da Silva Sábado C, Campacci N, de Paula AE, et al. New insights on familial colorectal cancer type X

- syndrome. *Sci Rep* [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2023 May 9];12(1):2846. Available from: [/pmc/articles/PMC8857274/](#)
38. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis*. 2009;4(1).
 39. Kanth P, Grimmett J, Champine M, Burt R, Samadder NJ. Hereditary Colorectal Polyposis and Cancer Syndromes: A Primer on Diagnosis and Management. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2023 May 9];112(10):1509–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28786406/>
 40. Hampel H, Kalady MF, Pearlman R, Stanich PP. Hereditary Colorectal Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2023 May 9];36(3):429–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35577708/>
 41. Valle L, de Voer RM, Goldberg Y, Sjursen W, Försti A, Ruiz-Ponte C, et al. Update on genetic predisposition to colorectal cancer and polyposis. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2023 May 9];69:10–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30862463/>
 42. Aelvoet AS, Buttitta F, Ricciardiello L, Dekker E. Management of familial adenomatous polyposis and MUTYH-associated polyposis; new insights. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2022 Jun 1;58–59:101793.
 43. Toboeva MK, Shelygin YA, Frolov SA, Kuzminov MA, Tsukanov AS. MutYH-associated polyposis. *Ter Arkh* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 9];91(2):97–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31094179/>
 44. Curia MC, Catalano T, Aceto GM. MUTYH: Not just polyposis. *World J Clin Oncol* [Internet]. 2020 Jul 7 [cited 2023 May 9];11(7):428. Available from: [/pmc/articles/PMC7407923/](#)
 45. Half E, Bercovich D, Rozen P. Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2009 [cited 2023 May 9];4(1):22. Available from: [/pmc/articles/PMC2772987/](#)
 46. Bray C, Bell LN, Liang H, Collins D, Yale SH. Colorectal cancer screening. *WMJ* [Internet]. 2017 [citado el 10 de mayo de 2023];116(1):27–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29099566/>
 47. Ladabaum U, Dominitz JA, Kahi C, Schoen RE. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 May 9];158(2):418–

32. Available from:
<http://www.gastrojournal.org/article/S0016508519411852/fulltext>
48. Maida M, Macaluso FS, Ianiro G, Mangiola F, Sinagra E, Hold G, et al. Screening of colorectal cancer: present and future. <https://doi.org/10.1080/1473714020171392243> [Internet]. 2017 Dec 2 [cited 2023 May 9];17(12):1131–46. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14737140.2017.1392243>
49. Pin-Vieito N, Puga M, Fernández-De-Castro D, Cubiella J. Faecal immunochemical test outside colorectal cancer screening? *World J Gastroenterol* [Internet]. 2021 Oct 10 [cited 2023 May 9];27(38):6415. Available from: </pmc/articles/PMC8517780/>
50. Westwood M, Ramos IC, Lang S, Luyendijk M, Zaim R, Stirk L, et al. Faecal immunochemical tests to triage patients with lower abdominal symptoms for suspected colorectal cancer referrals in primary care: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* [Internet]. 2017 [cited 2023 May 9];21(33):1. Available from: </pmc/articles/PMC5502373/>
51. Zuber TJ. Flexible sigmoidoscopy. *Am Fam Physician* [Internet]. 2001 [citado el 10 de mayo de 2023];63(7):1375–80, 1383–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11310651/>
52. Issa IA, NouredDine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2017 Jul 7 [cited 2023 May 9];23(28):5086. Available from: </pmc/articles/PMC5537177/>
53. Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de endoscopia digestiva. Guía de Práctica Clínica sobre Calidad en la colonoscopia del cáncer colorrectal. En: Asociación Española de Gastroenterología y Sociedad Española de endoscopia digestiva. Disponible en: <https://www.aegastro.es/p/documentos-posicionamiento-aeg/>
54. Hossain MS, Karuniawati H, Jairoun AA, Urbi Z, Ooi DJ, John A, et al. Colorectal cancer: A review of carcinogenesis, global epidemiology, current challenges, risk factors, preventive and treatment strategies. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2022 [citado el 10 de mayo de 2023];14(7):1732. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/7/1732>
55. Binefa G. Colorectal cancer: From prevention to personalized medicine. *World J Gastroenterol*. 2014;20(22).

56. Zygulska AL, Pierzchalski P. Novel Diagnostic Biomarkers in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 9];23(2). Available from: [/pmc/articles/PMC8776048/](#)
57. Jain S, Maque J, Galoosian A, Osuna-Garcia A, May FP. Optimal Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Curr Treat Options Oncol* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 May 9];23(4):474. Available from: [/pmc/articles/PMC8989803/](#)
58. Kijima S, Sasaki T, Nagata K, Utano K, Lefor AT, Sugimot H. Preoperative evaluation of colorectal cancer using CT colonography, MRI, and PET/CT. *World Journal of Gastroenterology: WJG* [Internet]. 2014 Dec 12 [cited 2023 May 9];20(45):16964. Available from: [/pmc/articles/PMC4258565/](#)
59. Amankulov J, Kaidarova D, Zholdybay Z, Zagurovskaya M, Baltabekov N, Gabdullina M, et al. Colorectal Cancer Screening with Computed Tomography Colonography: Single Region Experience in Kazakhstan. *Clin Endosc* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 9];55(1):101. Available from: [/pmc/articles/PMC8831409/](#)
60. González-Suárez B, Llach J. Nueva generación de cápsula endoscópica colónica: ¿una opción no invasiva en el cribado del cáncer colorrectal? *Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2011 May 1 [cited 2023 May 9];34(5):346–51. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-nueva-generacion-capsula-endoscopica-colonica-S0210570511001622>
61. Yamamoto T, Kawada K, Obama K. Inflammation-related biomarkers for the prediction of prognosis in colorectal cancer patients. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021 [citado el 10 de mayo de 2023];22(15):8002. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms22158002>
62. Holtedahl K, Borgquist L, Donker GA, Buntinx F, Weller D, Campbell C, et al. Symptoms and signs of colorectal cancer, with differences between proximal and distal colon cancer: a prospective cohort study of diagnostic accuracy in primary care. *BMC Fam Pract* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 9];22(1). Available from: [/pmc/articles/PMC8268573/](#)
63. Capell MS, Asmis TR, Barkel D. *Gastroenterology clinics of North America: Colon cancer screening, surveillance, prevention, and therapy*. Philadelphia: Elsevier; 2008. 305p.
64. Friess H, Schmid R. *Colorectal cancer: Colon carcinoma, rectal carcinoma*. 2da ed. Munich: Falk Foundation; 2010. 95 p.

65. Shinji S, Yamada T, Matsuda A, Sonoda H, Ohta R, Iwai T, et al. Recent Advances in the Treatment of Colorectal Cancer: A Review. *Journal of Nippon Medical School* [Internet]. 2022 Jun 25 [cited 2023 May 9];89(3):246–54. Available from: https://doi.org/10.1272/jnms.JNMS.2022_89-310
66. Sheng S, Zhao T, Wang X. Comparison of robot-assisted surgery, laparoscopic-assisted surgery, and open surgery for the treatment of colorectal cancer: A network meta-analysis. *Medicine* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 May 9];97(34). Available from: [/pmc/articles/PMC6112974/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30112974/)
67. Devoto L, Celentano V, Cohen R, Khan J, Chand M. Colorectal cancer surgery in the very elderly patient: a systematic review of laparoscopic versus open colorectal resection. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 May 9];32(9):1237–42. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00384-017-2848-y>
68. Mexico DE, Charúa Guindic L, Espinosa OA. HOSPITAL GENERAL MG Artículo de revisión Complicaciones de la cirugía colorrectal. 67:163–9.
69. Serra Aracil X, Bombardó Junca J, Mora López L, Alcántara Moral M, Ayguavives Garnica I, Navarro Soto S. Microcirugía endoscópica transanal (TEM). Situación actual y expectativas de futuro. *Cir Esp*. 2006 Sep;80(3).
70. Sciuto A, Merola G, Palma GDD, Sodo M, Pirozzi F, Bracale UM, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2018 [citado el 10 de mayo de 2023];24(21):2247–60. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29881234/>
71. Meyer J, Naiken S, Christou N, Liot E, Toso C, Buchs NC, et al. Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: The old dogmas and the new challenges. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2019 Sep 9 [cited 2023 May 9];25(34):5017. Available from: [/pmc/articles/PMC6747296/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30112974/)
72. Tejena L, Magdalena C. Manejo de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal. 2022 [cited 2023 May 9]; Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/25490>
73. Revista ACIRCAL [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: <http://www.acircal.net/revista/articulo.php?id=128>
74. Castaño R, Molina-Meneses SP, Puerta JD, Palacios LJ, Jaramillo R, Piñeres A, et al. Impacto de la colonoscopia intraoperatoria en la detección y prevención de la fuga

- de la anastomosis colorrectal por cáncer de recto. *Rev Gastroenterol Mex.* 2022 Jul 1;87(3):312–9.
75. Guarneri C, Vanerio P, Lyford-Pike P. Técnica con indocianina verde (ICG) como predictor de la falla de sutura: inicio de la experiencia en nuestro medio. *Revista Chilena de Cirugía* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2023 May 9];68(3):214–8. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-cirurgia-266-articulo-tecnica-con-indocianina-verde-icg--S037938931600034X>
 76. Uso e indicaciones de verde de indocianina (ICG) en cirugía. Revisión bibliográfica - Ocronos - Editorial Científico-Técnica [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://revistamedica.com/indicaciones-verde-indocianina-cirurgia/>
 77. Zuloaga J, Arias-Díaz J, Fernández-Díez S, Balibrea JM, Balibrea JL. Estenosis isquémica tardía tras resección anterior de recto. *Revista Española de Enfermedades Digestivas* [Internet]. 2008 [cited 2023 May 9];100(1):49–52. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082008000100010&lng=es&nrm=iso&tng=es
 78. ANACARE Registro Nacional sobre fugas en ANastomosis tras cirugía de Cáncer de Recto PROTOCOLO DEL REGISTRO Versión 1.6: 1 de Enero de 2016.
 79. Vignali A, De Nardi P. Endoluminal vacuum-assisted therapy to treat rectal anastomotic leakage: A critical analysis. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2022 Apr 14 [cited 2023 May 9];28(14):1394–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35582677/>
 80. Fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Factores predictivos y prevención. [Internet]. [cited 2023 May 9]. Available from: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/fuga-anastomotica-en-cirurgia-colorrectal-factores-predictivos-y-prevencion/>
 81. Mazo DP. Artículos científicos / Scientific articles Terapia de vacío endoluminal en una fístula anastomótica tras resección rectal. *Enferm Endosc Dig.* 2017;4(1):10–3.
 82. de Lacy FB, Talboom K, Roodbeen SX, Blok R, Curell A, Tanis PJ, et al. Endoscopic vacuum therapy and early surgical closure after pelvic anastomotic leak: meta-analysis of bowel continuity rates. *Br J Surg* [Internet]. 2022;109(9):822–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bjs/znac158>
 83. Șandra-Petrescu F, Tzatzarakis E, Kähler G, Reissfelder C, Herrle F. Management of colorectal anastomotic leakage using endoscopic negative pressure therapy with

- or without protective ostomy: a retrospective study. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2021;36(10):2261–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-021-04011-8>
84. Shalaby M, Emile S, Elfeki H, Sakr A, Wexner SD, Sileri P. Systematic review of endoluminal vacuum-assisted therapy as salvage treatment for rectal anastomotic leakage: Endoluminal vacuum-assisted therapy for rectal anastomotic leakage. *BJS Open* [Internet]. 2019;3(2):153–60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/bjs5.50124>
85. Kuehn F, Janisch F, Schwandner F, Alsfasser G, Schiffmann L, Gock M, et al. Endoscopic vacuum therapy in colorectal surgery. *J Gastrointest Surg* [Internet]. 2016;20(2):328–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11605-015-3017-7>
86. Phillips BR, Harris LJ, Maxwell PJ, Isenberg GA, Goldstein SD. Anastomotic leak rate after low anterior resection for rectal cancer after chemoradiation therapy. *Am Surg* [Internet]. 2010;76(8):869–71. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/000313481007600833>
87. Sharp G, Steffens D, Koh CE. Evidence of negative pressure therapy for anastomotic leak: a systematic review. *ANZ J Surg* [Internet]. 2021;91(4):537–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ans.16581>
88. Jagielski M, Piątkowski J, Jarczyk G, Jackowski M. Transrectal endoscopic drainage with vacuum-assisted therapy in patients with anastomotic leaks following rectal cancer resection. *Surg Endosc* [Internet]. 2022;36(2):959–67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-021-08359-4>
89. Nerup N, Johansen JL, Alkhefagie GAA, Maina P, Jensen KH. Promising results after endoscopic vacuum treatment of anastomotic leakage following resection of rectal cancer with ileostomy. *Dan Med J*. 2013;60(4):A4604.
90. Ferko A, Váňa J, Adámik M, Švec A, Žáček M, Demeter M, et al. Mucosa plication reinforced colorectal anastomosis and trans-anal vacuum drainage: a pilot study with preliminary results. *Updates Surg* [Internet]. 2021;73(6):2145–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13304-021-01105-4>
91. Talboom K, Greijdanus NG, Ponsioen CY, Tanis PJ, Bemelman WA, Hompes R. Endoscopic vacuum-assisted surgical closure (EVASC) of anastomotic defects after low anterior resection for rectal cancer; lessons learned. *Surg Endosc* [Internet]. 2022;36(11):8280–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-022-09274-y>

92. Borstlap WAA, Musters GD, Stassen LPS, van Westreenen HL, Hess D, van Dieren S, et al. Vacuum-assisted early transanal closure of leaking low colorectal anastomoses: the CLEAN study. *Surg Endosc* [Internet]. 2018;32(1):315–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-017-5679-6>
93. Glitsch A, von Bernstorff W, Seltrecht U, Partecke I, Paul H, Heidecke CD. Endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage (ETVARD): an optimized therapy for major leaks from extraperitoneal rectal anastomoses. *Endoscopy* [Internet]. 2008;40(3):192–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-2007-995384>
94. Srinivasamurthy D, Wood C, Slater R, Garner J. An initial experience using transanal vacuum therapy in pelvic anastomotic leakage. *Tech Coloproctol* [Internet]. 2013;17(3):275–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-012-0911-9>
95. Kantowski M, Kunze A, Bellon E, Rösch T, Settmacher U, Tachezy M. Improved colorectal anastomotic leakage healing by transanal rinsing treatment after endoscopic vacuum therapy using a novel patient-applied rinsing catheter. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2020;35(1):109–17. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00384-019-03456-2>
96. Schiffmann L, Wedermann N, Schwandner F, Gock M, Klar E, Kühn F. Neoadjuvant radio-chemotherapy prolongs healing of anastomotic leakage after rectal resection treated with endoscopic vacuum therapy. *Therap Adv Gastroenterol* [Internet]. 2019;12:1756284819877606. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1756284819877606>
97. Jimenez-Rodriguez RM, Araujo-Miguez A, Sobrino-Rodriguez S, Heller F, Díaz-Pavon JM, Bozada Garcia JM, et al. A new perspective on vacuum-assisted closure for the treatment of anastomotic leak following low anterior resection for rectal cancer, is it worthy? *Surg Innov* [Internet]. 2018;25(4):350–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1553350618771410>
98. D’Urso A, Komen N, Lefevre JH. Intraluminal flexible sheath for the protection of low anastomosis after anterior resection: results from a First-In-Human trial on 15 patients. *Surg Endosc* [Internet]. 2020;34(11):5107–16. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-07279-8>
99. Abdalla S, Cotte E, Epin A, Karoui M, Lefevre JH, Berger A, et al. Short-term and long-term outcome of endoluminal vacuum therapy for colorectal or coloanal anastomotic leakage: Results of a nationwide multicenter cohort study from the

- French GRECCAR group. Dis Colon Rectum [Internet]. 2020;63(3):371–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001560>
100. Arezzo A, Miegge A, Garbarini A, Morino M. Endoluminal vacuum therapy for anastomotic leaks after rectal surgery. Tech Coloproctol [Internet]. 2010;14(3):279–81. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10151-010-0569-0>
 101. Palmieri L, Corallino D, Herencia IEC, Meoli F, Paganini AM. Endo-SPONGE pulley system for the treatment of chronic anastomotic leakage after rectal resection. A case report. Ann Ital Chir. 2020;91:538–43.
 102. Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, Kasi PM, Wallace MB. Colorectal cancer. Lancet [Internet]. 2019;394(10207):1467–80. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32319-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32319-0)
 103. Chung SW, Hakim S, Siddiqui S, Cash BD. Update on flexible sigmoidoscopy, computed tomographic colonography, and capsule colonoscopy. Gastrointest Endosc Clin N Am [Internet]. 2020;30(3):569–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.giec.2020.02.009>
 104. Bemelman WA, Arezzo A, Banasiewicz T, Brady R, Espín-Basany E, Faiz O, et al. Use of sponge-assisted endoluminal vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks: expert panel consensus. BJS Open [Internet]. 2022;6(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bjsopen/zrac123>
 105. Broda M, Schlesinger NH. Prevention of anastomotic leak following surgical treatment for rectal cancer. Dan Med J [Internet]. 2020 [citado el 10 de mayo de 2023];67(10). Disponible en: <https://ugeskriftet.dk/dmj/prevention-anastomotic-leak-following-surgical-treatment-rectal-cancer>
 106. Kühn F, Zimmermann J, Beger N, Wirth U, Hasenhütl SM, Drefs M, et al. Endoscopic vacuum therapy for treatment of rectal stump leakage. Surg Endosc [Internet]. 2021;35(4):1749–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-020-07569-6>

¿SON EFICACES LAS TÉCNICAS DE VACÍO EN LA PREVENCIÓN DE LA FUGA ANASTOMÓTICA DE LA CIRUGÍA DE CÁNCER COLORRECTAL?

INTRODUCCIÓN:

El cáncer colorrectal es uno de los más prevalentes a nivel mundial. Es la cirugía, el abordaje terapéutico más empleado, y la fuga anastomótica es considerada como una de las complicaciones más temidas por los cirujanos. La terapia de vacío endoluminal con presión negativa, es una técnica que se inauguró aproximadamente hace unos 20 años, y parece que proporciona resultados lo suficientemente eficaces como para considerarla el método de elección para el manejo de las mismas.

HIPÓTESIS:

El motivo de la investigación radica en la incidencia de la complicación y se plantea si: ¿Son eficaces las técnicas endoscópicas de vacío en la prevención de la fuga anastomótica? Y si no, ¿Se puede prevenir gracias a otros métodos?, ¿Qué variables influyen en la eficacia del tratamiento?

OBJETIVOS:

-Estudiar la eficacia de la terapia de vacío endoluminal con presión negativa en los pacientes con signos de fuga anastomótica tras la cirugía de cáncer colorrectal y observar si existe reversión del estoma gracias al uso de esta terapia.

-Comparar resultados de eficacia según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento de la fuga.

-Valorar si la presencia de ileostomía primaria o secundaria son factores que afectan a los resultados de la terapia de vacío así como a la permanencia o no de ostomía.

-Valorar si el tratamiento neoadyuvante mejora o empeora los resultados de la terapia.

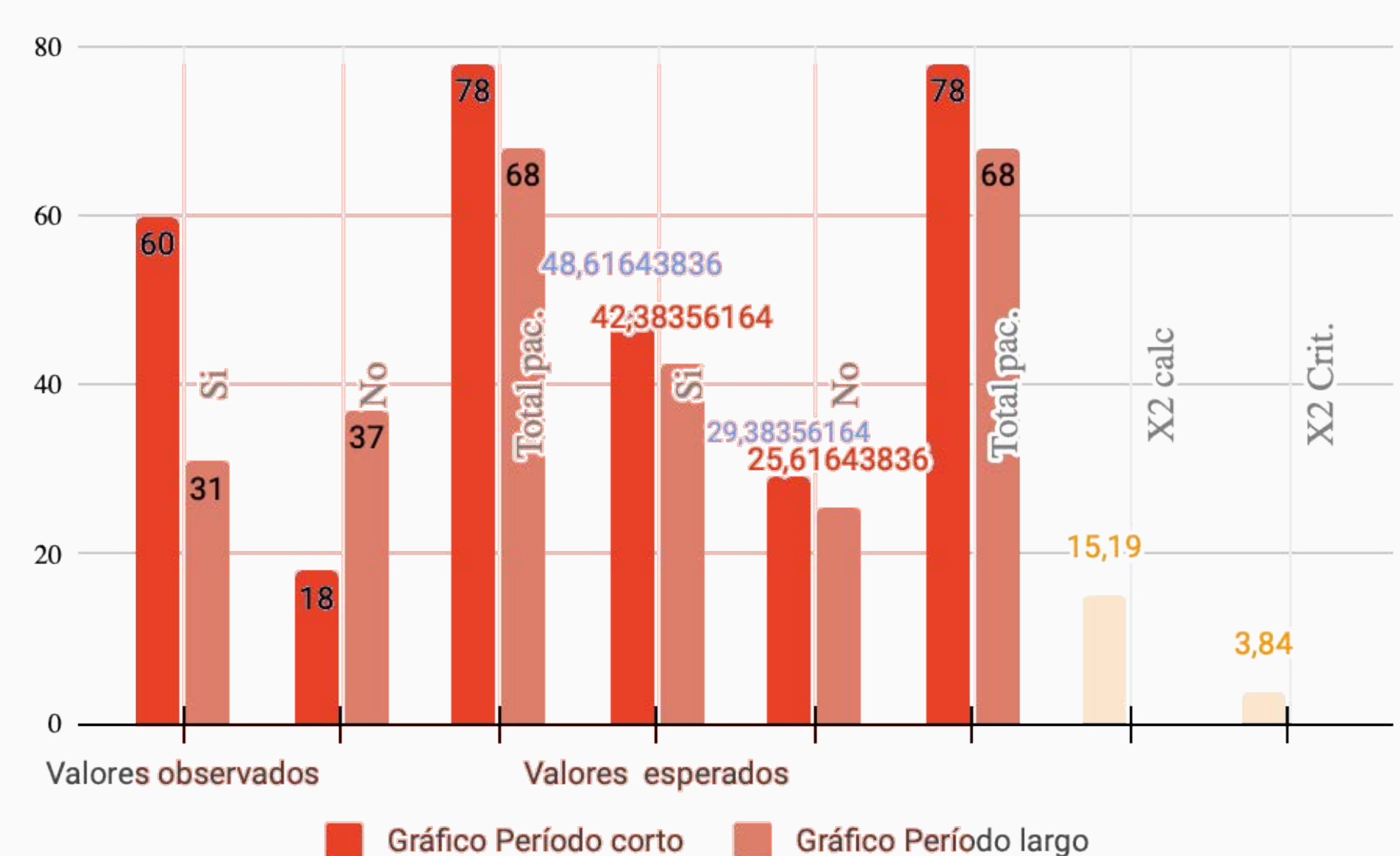
MATERIAL Y MÉTODOS:

Mediante la búsqueda sistemática en Pubmed/Medline se encuentran un total de 134 artículos. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se incluyen 14 en el estudio. Se realiza la prueba no paramétrica de Chi-Cuadrado para corroborar la existencia o no de relación entre las variables y resultados de eficacia.

RESULTADOS:

No existe relación significativa entre las variables de ileostomía y terapia neoadyuvante con respecto al éxito. Sí se encuentra relación entre el tiempo transcurrido hasta el tratamiento de la FA, y la eficacia de la técnica.

ÉXITO = TASA RESTABLECIMIENTO CONTINUIDAD



CONCLUSIONES:

El éxito técnico y clínico alcanza cifras de hasta el 93,43% y 76,11% respectivamente. Parece existir relación entre el tiempo que acontece hasta el manejo de la fuga, y los resultados obtenidos tras hacer uso de la técnica de vacío. No obstante, las variables de ileostomía y de terapia neoadyuvante, no parecen guardar relación con los resultados que ofrece la terapia.

ÉXITO TÉCNICA DE VACÍO

