

# ANACARE

Registro Nacional sobre fugas en ANAstomosis tras  
cirugía de CAncer de RECTO



**Promotor:**

**Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos**

PROTOCOLO DEL REGISTRO

Versión 1.6: 1 de Enero de 2016

## ÍNDICE

1.	FUNDAMENTO DEL PROYECTO.....	3
	1.1. Anastomosis colorrectal	
	1.2. Definición y clasificación de Fuga Anastomótica en Cirugía Colorrectal	
	1.3. Incidencia e importancia de Fuga Anastomótica en Cirugía Colorrectal	
	1.4. Factores de riesgo de Fuga Anastomótica en Cirugía Colorrectal	
	1.4.1. Factor Cirujano Individual	
	1.5. Scores predictivos de Fuga Anastomótica en Cirugía Colorrectal	
	1.6. Manejo diagnóstico de Fuga Anastomótica en Cirugía Colorrectal	
2.	HIPÓTESIS DE TRABAJO .....	16
3.	OBJETIVOS .....	17
	3.1. Objetivo principal .....	17
	3.2. Ojetivos secundarios.....	17
4.	METODOLOGÍA .....	17
	4.1. Diseño .....	17
	4.2. Población de estudio .....	18
	4.3. Variables .....	20
	4.4. Recogida de datos.....	24
	4.5. Data Manager .....	25
	4.6. Control de calidad.....	25
	4.7. Aspectos éticos .....	25
	4.8. Aspectos prácticos .....	26
5.	PROMOTOR .....	28
6.	OTROS ASPECTOS .....	27
	6.1. Financiación .....	27
	6.2. Política de explotación de resultados .....	27
	6.3. Explotaciones adicionales.....	27
7.	BIBLIOGRAFÍA .....	30

## 1. FUNDAMENTO DEL PROYECTO

### 1.1. Anastomosis colorrectal.

Tras una resección colorrectal la continuidad intestinal se puede restaurar empleando una amplia variedad de técnicas. La anastomosis colorrectal o ileorrectal constituye un gesto terapéutico muy frecuente y habitual en la práctica quirúrgica diaria ligada al tratamiento quirúrgico de patología del recto, benigna y maligna, tanto electiva como urgente.

La anastomosis colorrectal debe cumplir los principios básicos de toda cicatrización, con el único objetivo de disminuir la incidencia de la fuga anastomótica (FA). Las dos consideraciones básicas en la técnica quirúrgica de las anastomosis intestinales son la integridad mecánica de la misma y la viabilidad tisular. Si la sutura no queda hermética, la anastomosis puede fugar, y si la sutura está demasiado apretada, la viabilidad tisular se ve amenazada por la isquemia (Chung RF 1987). La submucosa es la capa que retiene los puntos de sutura que permiten la unión de los cabos de intestino de una anastomosis. El corte de la pared intestinal desencadena una reacción de vasoconstricción hemostática inicial, a la que sigue la vasodilatación secundaria y una mayor permeabilidad de vasos, lo que resulta en edema y turgencia de los cabos. La tensión excesiva en los puntos de sutura puede estrangular este tejido turgente y por tanto, inducir necrosis isquémica de la anastomosis (Thornton FJ 1997). El aporte adecuado de oxígeno es un requisito indispensable para la hidroxilación de lisina y prolina durante la síntesis de colágeno, y por tanto, para la adecuada cicatrización anastomótica (Hunt TK 1969).

El patrón básico de cicatrización es similar en todos los tejidos del organismo, y sigue las fases catabólica, anabólica y de maduración definitiva del colágeno (Jackson DS 1960); en el tubo digestivo, es la capa submucosa el origen de la cicatrización, por su riqueza en fibras de colágeno (Wise L 1975). La dinámica de la cicatrización intestinal ha sido objeto de diversos estudios (Wise L 1975) (Hendriks T, 1990)(Jiborn H, 1978). En la primera fase se ha observado que la cantidad de colágeno en la anastomosis disminuye un 40%, por lo que la integridad de la misma depende principalmente de los puentes de fibrina entre los cabos intestinales y la propia sutura. Desde el cuarto hasta el séptimo día el colágeno y la resistencia a la ruptura se incrementan de forma logarítmica. Entre los días siete y catorce del postoperatorio aumenta gradualmente la resistencia, produciéndose la unión definitiva de la anastomosis.

Desde las primeras anastomosis gastrointestinales descritas en el siglo XIX por cirujanos como Billroth, Travers, Lembert o Halsted, hasta hace cuatro décadas aproximadamente, dichas anastomosis se confeccionaban únicamente de forma manual. Durante este periodo ha variado el material de sutura y el modo de realización de las anastomosis: filamentos trenzados frente a monofilamentos, puntos sueltos o sutura continua, anastomosis monocapa o en varias capas,... (Halsted WS, 1912).

Hace cuatro décadas empezaron a desarrollarse dispositivos mecánicos capaces de llevar a cabo la anastomosis mediante un grapado y posterior sección de los cabos intestinales; desde que surgió el primer dispositivo han sufrido una evolución continua para facilitar su manejo, adecuar el grapado al tipo de anastomosis y aumentar su seguridad. En las últimas tres décadas se ha extendido ampliamente el empleo de dichos dispositivos, con resultados funcionales y oncológicos equivalentes a los logrados mediante la anastomosis manual. Además de su seguridad, la sencillez de uso de estos dispositivos facilita la confección de anastomosis tras resección baja o ultrabaja de recto, aumentando la tasa de anastomosis primarias y reduciendo la proporción de estomas definitivos.

## 1.2. Definición y Clasificación de la Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

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

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

En 1991 *The United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG)* propuso una definición “estándar” de FA con la intención de ser utilizada en auditorías clínicas y establecer las bases de comparaciones objetivas. La FA se definió como el escape de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas. Este contenido puede emerger a través de la herida o de un drenaje intraabdominal, o puede coleccionarse cerca de la anastomosis causando fiebre, absceso, septicemia, trastornos metabólicos, y/o fallo multiorgánico. Sin embargo, el escape del contenido luminal desde la zona de la anastomosis hasta un área localizada vecina y detectada mediante pruebas complementarias de imagen en ausencia de signos y síntomas clínicos debería ser registrado como fuga subclínica (Peel 1991). A pesar de esta propuesta del SISG, esta definición estándar de FA no ha sido prácticamente utilizada. Bruce et al (2001) revisaron de forma sistemática los criterios de definición y evaluación de la FA a distinto nivel del tracto digestivo. A nivel colorrectal, según los autores de los 49 artículos revisados sólo 29 incluían una definición de FA. Respecto a la evaluación de las FA, los signos y síntomas de FA más comúnmente incluidos en los diferentes estudios son signos de irritación peritoneal localizados o generalizados, secreción fecal o purulenta a través de herida o de los diferentes drenajes, abscesos, y fiebre (Bruce J 2001). En esta revisión, la mayoría de los estudios utilizan para la confirmación de FA pruebas de imagen con contraste hidrosoluble de forma rutinaria o ante la sospecha. Ese artículo señala que no existe una definición universalmente aceptada de FA aceptada con respecto a cualquier localización del tracto digestivo y que la definición y los valores de medida de FA varían de forma amplia e impiden las comparaciones entre estudios e instituciones. Por ello proponen una clasificación basada en la SISG y los artículos revisados:

a) *Fuga anastomótica “radiológica”*: aquella detectada tan sólo en estudios complementarios de imagen realizados de forma rutinaria, sin signos ni síntomas clínicos, y que no requiere cambios en el manejo.

b) *Fuga anastomótica “clínica menor”*: aquella confirmada radiológicamente que presenta secreción intestinal o purulenta a través de la herida o de los drenajes intra-abdominales, fiebre mayor de 38°C, leucocitosis > 10000/L o absceso y que no requieren cambio en el manejo ni reintervención pero alargan la estancia del paciente en el hospital.

c) *Fuga anastomótica “clínica mayor”*: aquella que al igual que la menor debe ser confirmada radiológicamente y que se presenta con los mismos signos y síntomas clínicos pero el grado de disrupción de la anastomosis es severo y requiere cambio en el manejo e intervención.

Respecto al límite del seguimiento postoperatorio, según (Bruce J 2001) se debe incluir en la definición de fuga anastomótica hasta 30 días postoperatorios. Sin embargo para otros autores el seguimiento debería prolongarse por la existencia de FA de presentación más tardía (Hyman 2007).

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

- ❖ *FA que no requieren una intervención terapéutica activa*. Este tipo corresponde al término utilizado como “fuga radiológica” por distintos autores ya que la mayor parte de las veces la fuga es detectada por exámenes radiológicos de rutina previos al cierre del estoma temporal, no se asocia con síntomas clínicos ni alteración de los parámetros analíticos.
- ❖ *FA que requieren intervención terapéutica activa sin relaparotomía*. Son aquellas que precisan antibioterapia y/o colocación de drenaje percutáneo radiológico o transanal. Los pacientes presentan distress leve o moderado, dolor abdominal o pélvico, distensión y posible salida de material purulento a través de herida, vía rectal o vaginal o del drenaje colocado intraoperatoriamente. Analíticamente suele observarse leucocitosis e incremento de la proteína C-reactiva (PCR). Radiológicamente la fuga suele evidenciarse tras instilación de contraste intrarrectal (enema/TC). Este tipo conlleva retraso en el alta hospitalaria y pueden ser readmitidos por síntomas tardíos.
- ❖ *FA que requieren re-laparotomía*. Estos pacientes pueden presentar drenaje purulento/fecal, signos clínicos peritoníticos y analíticos de infección. La mayoría de los pacientes, serán tratados mediante resección de anastomosis y colostomía terminal, incluidos los casos tratados previamente con estoma derivativo. Sin embargo, algunos pueden ser tratados con ileostomía de derivación, si no la portaban previamente o con un refuerzo o reconstrucción de la anastomosis si ya portaban una ileostomía derivativa.

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

### 1.3. Incidencia e importancia de la Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

La resección anterior baja o ultrabaja de recto son intervenciones frecuentes en el tratamiento del cáncer colorrectal. La complicación más importante de esta cirugía restauradora sigue siendo la FA (Mirnezami A Ann surg 2011) (Thornton M 2010) (Karanjia 1994) (Laxamana 1995) (Vignali A 1997) (Golub R 1997) (Heald RJ 1998) (Rullier E 1998) (Poon RTP 1999) (Sorensen LT 1999) (Law WI 2000) (Marusch F 2002) (Killingback M 2002) (Borowski DW 2010) (Klein M) (McArdle C bmj 2000) (den Dulk 2009) (van't Sant HP 2011) (Beirens K 2012) (Trencheva K 2013) (Bell sw 2003) (Akyol AM 1991) (Borowski DW) (Klein M 2012) (Thornton M 2010) (den Dulk 2009).

La tasa de FA en cirugía colorrectal es muy variable en la literatura. Hay varios estudios en los que la FA se sitúa en el entorno del 3% (Borowski DW 2010 2,9%) (Telem DA 2010 2,6%) (Killingback M 2002 2,1%) (Vignali A 1997 fuga clinica 2,9%) (Golub R 1997 3,4%); otros artículos presentan los resultados de series de patología colorrectal con cifras mayores de FA, cercanas al 7% (Beirens K 2012 6,5%) (Alves A 2002 6%) (McArdle C bmj 2000 9%)(Trencheva K 2013 5,7%). Hay estudios que incluyen sólo a pacientes diagnosticados de neoplasia rectal cuyas cifras de FA son más altas, con un rango entre el 7,3% y el 15,9% (Karanjia 1994 recto 13,8%) (Laxamana 1995 recto 7,3% fuga clinica) (Rullier E 1998 recto 12%) (Poon RTP 1999 recto 8,8%) (Sorensen LT 1999 15,9%) (Law WI 2000 10,2%) (Klein M colon 3% y recto hasta 10%) (den Dulk 2009 recto 9,6%); por último citar un trabajo que analiza la frecuencia de FA en pacientes con varios factores de riesgo de FA y presenta cifras de hasta el 50% (Platell C 2006). Esta variabilidad se debe, entre otras causas, a las diferencias técnicas entre cirujanos, a la naturaleza retrospectiva de la mayoría de los estudios, a la disparidad de criterios y definiciones de la FA y a la inclusión conjunta de patologías de colon y recto, tanto maligna como benigna (enfermedad inflamatoria o diverticular) en los estudios (Alves A wjs 2002) (Vignali 1997) (Trencheva 2013).

Algunos pacientes con FA asintomática evolucionarán favorablemente con tratamiento conservador, pero los pacientes sintomáticos precisarán reintervención urgente o antibioterapia asociada a drenaje radiológico. En algunas reintervenciones por FA es preciso reseca la anastomosis que falló y la confección de un estoma temporal o permanente con la repercusión y consecuencias que ello conlleva. Además, si la FA produce repercusión sistémica, el paciente puede requerir el ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Dicho ingreso y el retraso en el alta conllevan un aumento significativo de los costes (Mirnezami A Ann surg 2011) (Thornton M 2010)(Frye 2009).

La FA también aumenta la tasa de mortalidad en los pacientes que la sufren. Así encontramos en la literatura tasas de mortalidad tras la FA que alcanzan el 40% (Karanjia 1994) (Laxamana 1995) (Vignali A 1997) (Golub R 1997) (Heald RJ 1998) (Rullier E 1998) (Poon RTP 1999) (Sorensen LT 1999) (Law WI 2000) (Marusch F 2002) (Killingback M 2002) (Borowski DW 2010) (Klein M) (McArdle C bmj 2000) (den Dulk 2009) (van't Sant HP 2011) (Beirens K 2012) (Trencheva K 2013).

En diferentes centros se han llevado a cabo varios estudios cuyo objetivo era encontrar la posible influencia de la FA sobre la supervivencia de los pacientes a largo plazo. En todos se concluye que, en los pacientes en los que aparece una fuga clínica o radiológica en el postoperatorio inmediato, hay un empeoramiento de la supervivencia global debida a la enfermedad neoplásica. Además valoran la relación entre la FA y la frecuencia de aparición de una recidiva local concluyendo también que en los pacientes con complicaciones anastomóticas se eleva de forma significativa la tasa de recidiva local independientemente del estadio tumoral (Bell sw 2003) (Akyol AM 1991) (Borowski DW) (Klein M 2012) (Thornton M 2010) (den Dulk 2009).

En los centros hospitalarios con gran volumen de pacientes se pueden realizar estudios de factores de riesgo o de predicción de FA. Se ha demostrado que la centralización y la especialización en unidades de Coloproctología tiene influencia sobre la calidad de la cirugía colorrectal, especialmente en el cáncer de recto, disminuyendo su tasa de complicaciones y mejorando la supervivencia global (García-Granero E 2001 Colorectal D) (Dorrance HR 2000) (RCSE 2001) (Bilimoria KY 2009) (Borowski DW 2010) (Hohenberger W 2012) (Iversen LH 2006) (Krarup PM 2012) (McArdle C 2000) (Platell C 2003) (Smith JAE 2003) (Hodgson DC 2003) (Wibe 2004).

#### 1.4. Factores de riesgo de Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

Diversos estudios han analizado los factores de riesgo de FA, intentando prevenir esta complicación (Vignali A 1997) (Peeters 2005) (Golub R 1997) (Rullier E 1998) (Sorensen LT 1999) (Law WI 2000) (Bertelsen 2010) (Moran BJ 2001) (Kasperk R 2000) (Choi HK 2006) (Ondrula DP 1992) (Kang CY 2012) (Trencheva K 2013) (Klein M) (Krarup PM 2012) (Telem DA 2010) (den Dulk 2009).

Kingham y cols. (Kingham TP 2009) clasifican estos factores de riesgo en factores preoperatorios (específicos de los pacientes) y factores intraoperatorios y específicos de la resección anterior baja de recto:

##### Factores preoperatorios

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

Algunos autores aseguran que la obesidad es un factor de riesgo de FA (Rullier E 1998) (Biondo S 2005 dcr). Por el contrario, otros autores (Choi HK 2006) (Vignali A 1997) no encuentran relación entre la obesidad y el riesgo de FA.

La clasificación ASA igual o superior a III parece aumentar el riesgo de FA (Choi HK 2006) (Makela JT 2003). Esto podría deberse a que algunas comorbilidades como la diabetes mellitus, la hipertensión arterial y alteraciones cardíacas que marcan el grado de ASA pueden perjudicar la microcirculación requerida para una buena cicatrización de la anastomosis. En el trabajo de Trencheva y cols. (Trencheva K 2013) también se aprecia relación entre el riesgo de FA y la comorbilidad expresada mediante el *Charlson Comorbidity Index* (CCI).

La edad ha sido descrita como factor de riesgo de fracaso en la cicatrización (Van de Kerckhof PC 1994 clin exp dermatol), aunque otros trabajos no encuentran asociación significativa (Golub R 1997) (Rullier E 1998).

No existe un consenso respecto a que el sexo influya en el riesgo de FA (Law WI 2000) (Lipska MA 2006) (Biondo S 2005 dcr) (Klein M) (den Dulk 2009) (Krarup PM 2012) (Trencheva K 2013). Sin embargo parece que el sexo masculino sí se asocia al fallo de sutura en las anastomosis bajas tras resección de recto, debido a que la pelvis masculina suele ser más estrecha, lo que dificulta la disección y la confección de la anastomosis.

Sin embargo, existe evidencia de que el consumo de tabaco y alcohol aumentan el riesgo de FA (Sorensen LT 1999) (Bertelsen CA 2010) (Eriksen MT 2005) (Klein M) (Trencheva K 2013). Este efecto podría deberse a la isquemia secundaria a la lesión microvascular y el estado de malnutrición que acompaña al consumo prolongado de alcohol.

La diabetes mellitus también influye en la FA por conllevar lesiones en el sistema circulatorio, tanto en grandes vasos como en la microcirculación. El consumo habitual de tabaco condiciona un menor aporte de oxígeno a la sangre, con la secundaria caída de la presión arterial de oxígeno a nivel de la anastomosis inducida por el monóxido de carbono y posterior disminución del depósito de colágeno, o de alteraciones de la microcirculación sanguínea local, incluyendo aumento de la adhesividad y agregabilidad plaquetaria, lo que podría explicar el mayor número de fugas en estos pacientes (Sorensen LT 1999) (Longo WE 1998 ann surg) (Fawcett A 1996 gut.).

Algunos autores (Platell C 2006 crd) han relacionado la enfermedad diverticular con la FA, ya que si no se realiza una resección adecuada, la anastomosis se puede realizar sobre un área muscular hipertrófica, lo que aumentaría el riesgo de FA.

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

En un estudio de 2011, Klein y cols. (Klein M 2012) refieren que el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINE) en el postoperatorio se relaciona con un aumento del riesgo de FA. En concreto, el uso de ibuprofeno supone un aumento del riesgo de FA cercano al doble y el de diclofenaco de cinco veces más.

El estado nutricional deficitario también parece estar relacionado con el aumento de la tasa de FA (Golub 1997) (Makela JT 2003) (Telem DA 2010). La malnutrición, descrita como pérdida de peso mayor de 5 kg y niveles de albúmina por debajo de 35 g/L son los factores de riesgo más importantes respecto a la aparición de FA (Makela JT 2003) (Telem DA 2010).

Históricamente la influencia de la radioterapia preoperatoria sobre el riesgo de FA no ha sido establecida con claridad porque los diferentes estudios son retrospectivos y con resultados dispares. Según Alves y cols. (Alves A 2002 wjs) la radiación abdominal o pélvica previa a la intervención quirúrgica aumenta el riesgo de FA, mientras otros autores no encuentran resultados concluyentes al respecto

(Vignali A 1997) (Rullier E 1998) (Chambers WM 2004) (Peeters 2005). Recientemente, Nisar y cols. (Nisar PJ 2012) y Trencheva y cols. (Trencheva K 2013) presentan dos estudios que analizan la posible influencia sobre la tasa de FA de la radioterapia preoperatoria en cáncer de recto, concluyendo que ésta no es un factor de riesgo independiente.

Algunos quimioterápicos como el Bevacizumab (anticuerpos monoclonales anti-factor de crecimiento del endotelio vascular) utilizados para aumentar la supervivencia global en pacientes con cáncer de colon, han sido relacionados con perforaciones intestinales por isquemia (Heinzerling JH 2006) (Saif MW 2007 ann surg oncol). El mismo mecanismo podría aumentar el riesgo de FA al utilizar este tipo de quimioterápicos de forma preoperatoria. Aunque la literatura al respecto es muy pobre, se recomienda que transcurran al menos 60 días entre la finalización del tratamiento quimioterápico y la intervención quirúrgica electiva (Genentech 2006).

#### Factores intraoperatorios y específicos de la resección anterior de recto

Se estima que los factores intraoperatorios más importantes que estarían relacionados con un mayor riesgo de FA son la duración de la intervención superior a 2 ó 4 horas según los diferentes autores (Vignali A 1997) (Konishi T 2006) (Telem DA 2010), la transfusión perioperatoria y la sepsis intraoperatoria (Golub R 1997) (Makela JT 2003) (Alves A 2002) (Bertelsen CA 2010) (Klein M) (Krarup PM 2012) (Telem DA 2010), la isquemia tisular en la zona de anastomosis (Boyle NH 2000) y la distancia de la zona de anastomosis al margen anal con una longitud límite que varía según el estudio desde los 12 cm hasta los 5 cm (Rullier E 1998) (Peeters 2005) (Lipska MA 2006) (Trencheva K 2013).

También hay controversia sobre la influencia de un estoma de protección sobre la FA. La mayoría de los estudios concluyen que el estoma de protección no reduce la incidencia de FA sino las consecuencias sépticas tras la aparición de la misma (Peeters 2005) (Gastinger I 2005) (Beirens K 2012) (Lipska MA 2006) (Konishi T 2006) (den Dulk 2009) (Nisar PJ 2012). Por lo tanto algunos autores recomiendan la realización de dicho estoma de protección en pacientes con múltiples factores de riesgo de FA, aquellos que han recibido tratamiento neoadyuvante y tras resecciones anteriores bajas de recto (Karanjia ND 1991 bjs) (Law WI 2000) (Dehni N 1998) (Kasperk R 2000) (Moran BJ 2001) (Makela JT 2003)(Peeters 2005) (den Dulk 2009).

Un análisis multivariante realizado por Alves y cols. (Alves A 2002), demostró que la leucocitosis preoperatoria, la sepsis, la dificultad durante la anastomosis, la anastomosis tipo colónica y la transfusión postoperatoria fueron factores independientes asociados a la presencia de FA. El riesgo de FA se incrementaba del 12% al 30% si uno de estos factores estaba presente, al 38% con dos factores y al 50% con tres factores. Por ello, preconizaban realizar un estoma de protección acorde con el riesgo aumentado.

También cabe destacar que en las anastomosis intraperitoneales, a diferencia de lo que sucede en las colorrectales ultrabajas, el uso de drenaje no ha mostrado ningún efecto beneficioso en la profilaxis de la FA (Merad F 1998).

Así mismo, la preparación mecánica intestinal no ha demostrado disminuir el riesgo de FA en las resecciones cólicas (van't Sant HP 2011) (Makela JT 2003) (Ram E 2005).

Tampoco existen diferencias estadísticamente significativas respecto a la tasa de FA entre anastomosis manual o mecánica (Docherty JG 1995), ni entre cirugía abierta y laparoscópica (Patankar SK 2003).

Las anastomosis colorrectales muy bajas y coloanales están gravadas con un mayor porcentaje de fugas anastomóticas, situadas alrededor del 11% (Peeters KC 2005) (Bertelsen CA cr d 2010) (Cavaliere F 1995) (Trencheva K 2013). Este tipo de estudios ha demostrado que la FA es más frecuente cuanto menor es la distancia de la anastomosis al margen anal (Rullier E 1998) (Vignali A 1997) (Trencheva K 2013) y las consecuencias del fallo de sutura pueden mitigarse confeccionando un estoma de derivación y colocando un drenaje pélvico tras cirugía rectal (Beirens K 2012) (Tan WS bjs 2009) (Karanjia ND 1991 bjs) (Dehni N 1998) (Moran BJ 2001) (Kasperk R 2000) (Peeters KC 2005).

La comprobación intraoperatoria de la estanqueidad de la sutura mediante la instilación de suero fisiológico en la pelvis e insuflando aire por vía endoanal, parece ser eficaz para disminuir el número de fugas posteriores, al permitir reparar intraoperatoriamente la FA (Vignali A 1997) (Makela JT 2003 dis colon rectum) (Schmidt O 2003 eur j surg oncol). Además es un test sencillo, barato y rápido (Beard et al BJS 1990)

La endoscopia intraoperatoria como test de diagnóstico de FA se encuentra poco estudiado, con un nivel de evidencia bajo. Permite la localización exacta de la FA o del sangrado y permite, además, actuar sobre ellos (Shamiyeh et al 2012). Sin embargo, no existen estudios que confirmen su superioridad sobre el Test aéreo (Ishihara et al Surg Today 2008). Li y cols. en 2009 presentaron los resultados de su estudio que valoraba el uso rutinario de la endoscopia intraoperatoria para descartar complicaciones anastomóticas precozmente, tras cirugía electiva laparoscópica colorrectal. Los pacientes de la muestra se dividieron en dos grupos según su cirujano; uno de estos cirujanos realizaba endoscopia intraoperatoria de rutina y el otro de forma selectiva. Tras finalizar el estudio concluyeron que la endoscopia intraoperatoria no aumentó la frecuencia de complicaciones perioperatorias y que, el grupo de pacientes con endoscopia rutinaria, presentó menor tasa de complicaciones anastomóticas que el grupo en el que se practicó la endoscopia intraoperatoria de forma selectiva, pero no alcanzó la significación estadística, probablemente por ser la muestra pequeña (Li VK 2009). Otros autores al tampoco consiguieron demostrar la utilidad de la endoscopia intraoperatoria sistemática en la disminución de las FA (Samiyeh et al 2012)

#### 1.4.1. EL FACTOR CIRUJANO

Entre los factores intraoperatorios o locales, el factor cirujano individual se ha relacionado con una mayor aparición de FA, probablemente por defectos en la construcción de las anastomosis (Rullier E 1998) (McArdle C 1991) (McArdle C 2000). En la literatura hay distintos estudios que valoran si el volumen de pacientes intervenidos por cada cirujano puede modificar la tasa de complicaciones y los resultados oncológicos, concluyendo que el cirujano con un mayor número de casos intervenidos experimenta un menor índice de FA y de mortalidad y una mayor supervivencia libre de enfermedad a los 5 años (Borowski DW 2010) (Porter GA 1998) (Bilimoria KY 2009) (Hohenberger W 2012) (Iversen LH

2006) (Krarup PM 2012) (Smith JAE 2003) (Wibe 2004 BJS). Archapong y cols. (Archampong D 2012) llevaron a cabo una revisión de la Cochrane en donde se concluye contundentemente que hay una relación entre el volumen de pacientes intervenidos por cada cirujano y sus resultados en el tratamiento del cáncer colorrectal.

Además, se ha analizado la influencia de la especialización del cirujano en coloproctología sobre las complicaciones anastomóticas, concluyendo que dicha especialización disminuye la tasa de FA y la tasa global de complicaciones en el postoperatorio (Archampong D 2012) (Platell C 2003) (Bilimoria KY 2009) (Iversen LH 2006) (Krarup PM 2012) (Smith JAE 2003) (Meagher AP 1999) (Callahan MA 2003) (Prystowsky JB 2002) (Read TE 2002) (Porter GA 1998). Un estudio que compara los resultados tras cirugía urgente de colon de dos grupos de cirujanos, uno de ellos especializado en cirugía colorrectal, concluye que el grupo especializado en cirugía colorrectal presenta menor tasa de FA y de morbimortalidad, así como una mayor proporción de anastomosis primarias (Biondo S 2010).

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

Además de la especialización, la centralización de los casos en unidades de Coloproctología mejora los resultados globales de la cirugía oncológica colorrectal: aumenta la calidad de la cirugía colorrectal, especialmente en la cirugía del cáncer de recto, y disminuye la tasa de complicaciones postoperatorias (Borowski 2010) (Iversen LH 2006) (Hodgson DC 2003) (Wibe 2004 bjs) (Porter GA 1998) (García-Granero E 2001 Colorectal dis) (Dorrance HR 2000) (RCSE 2001) (Archampong D 2012).

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

En los años ochenta Fielding y cols. (Fielding LP 1980) presentaron un estudio descriptivo, multicéntrico y prospectivo denominado "Large-Bowel Cancer Project" que incluyó a 1466 pacientes intervenidos por cáncer colorrectal con confección de anastomosis primaria, donde analizaron la tasa de FA y de mortalidad postoperatoria. Al desglosar las tasas de FA de cada cirujano sénior apreciaron grandes diferencias en la proporción de FA entre los distintos cirujanos (del 5% al 30%). Tras un análisis exhaustivo de los factores relativos a los pacientes y a los tipos de intervención llevadas a cabo, no hallaron diferencias que pudieran explicar tanta variación en las cifras de FA. Concluyeron que el factor cirujano es el responsable de tanta variabilidad aunque no hay un análisis multivariante que apoye esta afirmación.

En esta misma línea se publicó diez años después otro estudio prospectivo (McArdle CS 1991) que reclutó a 645 pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal en un mismo centro. Tras la intervención se evaluó la supervivencia global y la libre de enfermedad y la posible influencia en ellas del factor cirujano teniendo en cuenta el tipo de resección oncológica. Los resultados revelaron que la tasa de resección curativa variaba entre los distintos cirujanos desde el 40% hasta el 76%, la mortalidad postoperatoria desde el 8% al 30%, la FA del 0% al 25%, la recidiva local del 0% al 20% y la supervivencia a los 10 años desde el 20 al 63%. Tras analizar los casos intervenidos por cada cirujano, se apreció que las diferencias

entre pacientes no justificaban la amplia variabilidad de los resultados, lo que apuntaba a la influencia del factor cirujano.

El mismo autor presentó los resultados del “West Scotland study” que incluyó a 1842 pacientes intervenidos por cáncer de colon y recto de forma electiva y urgente, concluyendo que los cirujanos con mayor volumen de pacientes y especialización presentaron menores cifras de complicaciones postoperatorias y mayor proporción de resecciones curativas, especialmente en pacientes intervenidos por cáncer de recto (McArdle 2000).

En un centro especializado de referencia mundial como es la *Cleveland Clinic*, se desarrolló el estudio de Vignali y cols. (Vignali 1997), que incluyó a 1014 pacientes intervenidos por seis cirujanos sénior, con anastomosis primaria mecánica entre 1989 y 1995; la indicación de la intervención es tanto por patología benigna como maligna. Dentro de los resultados se recogieron las cifras de FA global y también se desglosaron para cada cirujano (las cifras variaban del 1,2% al 4,5%). En el estudio refieren la ausencia de diferencias significativas entre los 6 cirujanos de ese departamento de cirugía colorrectal.

Sin embargo, se ha desarrollado recientemente en el mismo centro un estudio en el que se aprecia que el cirujano de forma individual, el IMC y la duración de la intervención son los tres factores de riesgo que más influyen en la aparición de cualquier tipo de complicación mayor tras la intervención. Además infieren que el factor cirujano es el factor de riesgo que más influye en la tasa de reingreso, en la necesidad de transfusión perioperatoria y en la infección del sitio quirúrgico (Manilich 2013).

Hyman y cols. (Hyman N 2007) comparan la tasa de FA que presentan los dos cirujanos colorrectales de su estudio que intervienen a un gran volumen de pacientes, apreciando diferencias entre ambos, aunque no alcanzan la significación estadística. El mismo autor presenta dos años después un estudio acerca de la influencia del volumen de pacientes intervenidos por un cirujano sobre la tasa de FA y de mortalidad. De un total de 13 cirujanos que participan en el estudio hay cuatro con un volumen de operaciones alto que intervienen al 69% de los pacientes (384 pacientes de un total de 556 incluidos). Tras comparar las cifras de FA de los cirujanos de alto volumen con las de aquellos con bajo volumen, aprecian que no hay diferencias significativas; pero tras comparar entre sí las cifras de FA de los cirujanos con alto volumen, sí que hay diferencias significativas en las tasas de FA. A pesar de estos hallazgos no se analiza si el factor cirujano es un factor independiente de riesgo de FA (Hyman N 2009).

### 1.5. Scores Predictivos de Fuga Anastomótica en cirugía colorrectal

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

Uno de los sistemas más conocidos es el *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System* (APACHE) y sus modificaciones APACHE II y APACHE III que utilizan variables fisiológicas combinadas con una evaluación sencilla del estado de salud crónico (Knaus WA 1985 crit care med) (Knaus WA 1991 Chest). APACHE II ha sido validado en pacientes quirúrgicos de cuidados intensivos (Giangiuliani G 1989 int care med) y en aquellos con sepsis abdominal (Bohnen JM 1988 Arch Surg).

POSSUM (*Physiological and Operative Severity Score for the enUmeration of Mortality and morbidity*) se desarrolló exclusivamente en pacientes quirúrgicos (Copeland GP 1991 Br J Surg). Utiliza 12 variables fisiológicas y 6 quirúrgicas que dan un riesgo calculado de morbi-mortalidad. Ha demostrado ser útil en la revisión de pacientes quirúrgicos en general (Yii MK 2002 Br J Surg) (Zafirellis KD 2002 br j surg) (Copeland GP 2002 arch surg) (Neary WD 2003 br j surg) (Tekkis PP 2000 dcr), así como en grupos específicos, como los de cirugía colorrectal (Tekkis PP 2003 br j surg) (Sagar PM 1994 bjs), aunque se ha visto que sobreestima la mortalidad esperada en pacientes de bajo riesgo (Whiteley MS 1996 bjs). En comparación con APACHE II, POSSUM demostró tener un mayor valor predictivo (Jones DR 1992 bjs).

Al revisar la literatura, no se hallan trabajos que determinen si la escala POSSUM es válida para predecir la probabilidad de FA tras intervenciones por cáncer colorrectal. Hay un estudio pendiente de publicación que concluye que el POSSUM es útil y fiable para determinar la probabilidad global de las complicaciones postoperatorias más comunes como insuficiencia respiratoria o cardiaca, arritmias o fallo renal en pacientes intervenidos por enfermedad de Crohn, pero no puede determinar si mediante el POSSUM es posible predecir la probabilidad de FA, porque en su muestra no hay suficientes pacientes con FA para realizar la regresión logística (Ugolini 2013).

Existe muy poca evidencia en la literatura mundial sobre Scores predictivos de FA tras cirugía rectal, los cuales podrían ser de gran utilidad para la toma de decisión, por ejemplo, de realizar o no un estoma derivativo (Kao S. J Surg Research 2012). En ausencia de estos Scores, el cirujano ha de basarse en la evaluación de hallazgos clínicos o en su “percepción personal del abdomen del paciente” para identificar los pacientes de alto riesgo de FA. Karliczek et al aportaron cifras de sensibilidad y especificidad del 62% y del 52% respectivamente a la hora de predecir la FA basándose en parámetros clínicos (Karliczek Int J Col Dis 2009). Por lo tanto, parece que el juicio clínico sólo no es un buen método para seleccionar a qué pacientes vamos a hacerles o no un estoma derivativo. (Kao S. J Surg Research 2012)

Existen múltiples Scores que predicen la morbi-mortalidad postoperatoria tras cirugía colorrectal (CR-POSSUM / Cleveland Clinic Foundation Colorectal Cancer Model / American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program), pero no sirven para predecir el riesgo de FA. Sin embargo, Dekker et al publicaron en 2013 el CLS (*Colon Leakage Score*), el cual predice el riesgo de FA tras anastomosis colorrectal y podría ayudar a los cirujanos en la toma de decisiones durante la intervención quirúrgica. En su estudio, el Score recoge 11 variables tanto del paciente como intraoperatorias, con demostrada relación con la FA, y arroja un valor entre 0 y 43. Estableció un punto de corte en 11 por encima del cual consideraba que existía un riesgo alto de FA, el cual se correspondía con una tasa de FA del 3%. (Dekker JWT, J Surg Res 2011) Sin embargo, el beneficio individual dependerá del punto de corte que establezcamos como riesgo elevado de FA; cuanto más alto, más riesgo de FA pero el potencial beneficio se extenderá a más pacientes. (Kao S. J Surg Research 2012) A pesar de su innegable utilidad, no deja de tener, sin embargo, aspectos pendientes de aclarar. Montedori et al (Cochrane Review (2010)) demostraron que las ileostomías derivativas tras las resecciones anteriores ultrabajas por cáncer de recto reducen significativamente las FA y las reintervenciones, aunque no tienen impacto en la mortalidad. Desde este punto de vista, no tendría sentido plantearse no realizar un estoma derivativo. Si embargo, son otras muchas las publicaciones en las que se evidencia, en primer lugar, tasas

de FA similares con y sin ileostomía derivativa y, en segundo lugar, una gran morbi-mortalidad asociada tanto al mantenimiento durante meses de la ileostomía como durante el cierre de la misma, además del impacto en la calidad de vida y en la imagen corporal de los pacientes. (Kao S. J Surg Research 2012)

### 1.6. Manejo diagnóstico de fuga anastomótica en cirugía colorrectal.

El diagnóstico precoz tras una FA es importante para minimizar la morbilidad y la mortalidad (Hyman N 2007) (Alves A 1999 jamcollsurg). El diagnóstico clínico de la FA es, a menudo, difícil y suele confirmarse algunos días después de producirse, a pesar de una vigilancia intensa. El intervalo diagnóstico de FA oscila entre los 3 y los 45 días (Hyman N 2007) (Karanja ND 1994). Entre las causas de este diagnóstico tardío cabe señalar la frecuente confusión diagnóstica con complicaciones cardíacas (Sutton CD 2004) y respiratorias y los falsos negativos de los métodos de imagen para el diagnóstico de FA (Doeksen A 2007). Nicksa y cols. (Nicksa GA 2007) publican un porcentaje de falsos negativos del 17% para el enema con contraste y del 52% para la tomografía computarizada (TC) con contraste oral, intravenoso y rectal.

En un análisis retrospectivo de Doeksen y cols. que incluía a 289 pacientes intervenidos a los que se realizó anastomosis colorrectal, 36 presentaron FA (12,5%). Las manifestaciones clínicas más tempranas fueron temperatura superior a 38°C en el 67% de los casos de FA, retraso en el vaciamiento gástrico en el 67% y taquicardia superior a 100 pulsaciones/minuto en el 61%; la primera manifestación analítica observada fue leucocitosis mayor de  $10 \times 10^3/\text{mL}$  en el 72% (Doeksen A 2007). El tiempo transcurrido entre la primera manifestación clínica y la relaparotomía como tratamiento de elección fue de  $3,5 \pm 5,7$  días. Sin embargo, esta cifra aumentó de una manera estadísticamente significativa a  $4,5 \pm 2,4$  días cuando este intervalo incluía el fin de semana o cuando la prueba radiológica solicitada dio como resultado un falso negativo. La explicación del retraso por el transcurso en fin de semana podría ser atribuida, según los autores, al aumento de la carga de trabajo, la ausencia de atención por parte del cirujano que realizó la anastomosis, y la ausencia de comité de discusión de casos clínicos por el *staff* quirúrgico. Estos autores destacan que la aparición de signos de irritación peritoneal fue la única manifestación clínica que llevó a una relaparotomía en un periodo de tiempo menor de 24 horas.

Sutton y cols. (Sutton CD 2004) analizaron 379 pacientes con 22 FA (5,8%) y concluyeron que el enmascaramiento por complicaciones cardíacas es otra de las causas por las que puede producirse el retraso en la reintervención de una FA. En este estudio, las primeras manifestaciones clínicas de FA fueron: manifestaciones cardíacas en el 59%, signos de irritación peritoneal en el 32%, íleo paralítico en el 5% y presencia de líquido libre también en el 5%. Asimismo, observaron que el número medio de días transcurridos desde la primera manifestación clínica hasta la reintervención fue de cuatro, con un rango de 0 a 11 días, resaltando que el 59% de los pacientes con FA fueron tratados inicialmente como complicaciones cardíacas postoperatorias. Dicho estudio concluye que aquellos pacientes con anastomosis colorrectal que muestren síntomas cardíacos deberían ser sometidos a una prueba diagnóstica de imagen, ya que tienen una probabilidad de presentar FA superior al 40%.

En un análisis retrospectivo realizado por Khan y cols. (Khan AA 2007) a partir de 1421 pacientes sometidos a cirugía y anastomosis colorrectal, se observó que el diagnóstico de FA se establecía hacia el

séptimo día, con un rango comprendido entre el 3º y el 29º día postoperatorio. En dicho estudio, el diagnóstico de las FA se realizó en el 15% de los casos simplemente con las manifestaciones clínicas y en el resto fue necesario el empleo de técnicas de imagen. De las 34 FA recogidas, 19 fueron diagnosticadas mediante TC, 1 mediante ecografía y 14 mediante pruebas radiológicas en las que se empleo contraste hidrosoluble, ya sea TC o enema.

En el trabajo de Thornton y cols. (Thornton M 2010) se realizó una revisión retrospectiva del tiempo medio de diagnóstico de FA de anastomosis colorrectales dentro de una unidad de patología colorrectal, obteniendo como resultado 12 días.

#### Diagnóstico precoz

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

Recientemente ha sido sugerida la utilidad de la Proteína C-reactiva como un indicador precoz de FA después de la resección anterior de recto (Welsch 2007, Matthiessen 2008).

En un reciente estudio de este grupo de investigación sobre dichos reactantes (G-Granero A 2013) se intenta determinar el papel de la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) en el diagnóstico precoz de la FA mayor en el postoperatorio inmediato. En una serie prospectiva de 205 pacientes intervenidos por patología colorrectal por los miembros de la unidad, se recogen durante los primeros cinco días del postoperatorio los valores de PCT, PCR, leucocitos y plaquetas así como los signos vitales y complicaciones infecciosas diferentes de la FA que pudieran alterar las cifras analíticas de PCT y PCR. Tras el análisis estadístico se concluye que la PCR y la PCT son predictores fiables de FA clínica, siendo la segunda más fiable. Además son útiles para la implantación de protocolos de rehabilitación multimodal con alta precoz puesto que cifras de PCT inferiores a 0,31 ng/ml en el 5º día postoperatorio descartan la FA mayor con una sensibilidad y un valor predictivo negativo del 100%.

En los últimos años ha ganado importancia la endoscopia a la hora de evaluar el estado de una anastomosis intestinal, sobre todo en intervenciones realizadas en el tracto digestivo alto (Low DE 2011). En el ámbito de la cirugía colorrectal, hay pocas referencias bibliográfica sobre la eficacia de la endoscopia en el diagnóstico precoz de FA. Algunos autores recomiendan la colonoscopia intraoperatoria porque permite solventar fallos técnicos o el sangrado anastomótico precozmente sin aumentar la tasa de complicaciones (Shamiyeh A 2012) (Li VK 2009). Con respecto a la endoscopia secuencial postoperatoria no existen, en el momento actual, estudios científicos que avalen su empleo.

#### Diagnóstico de certeza

Las pruebas de imagen más frecuentemente empleadas para el diagnóstico de confirmación de FA son el enema con contraste hidrosoluble y la TC con contraste rectal, asociado o no a contraste intravenoso y oral. Ambas técnicas presentan unos rangos de exactitud diagnóstica muy variables, desde el 5 al 80% (Alves A 1999) (Cherukuri R 1998) (Pakkastie TE 1994).

El enema con contraste hidrosoluble ha sido utilizado como técnica diagnóstica de FA durante más de 30 años. En la literatura se describe para esta técnica una especificidad y sensibilidad del 85 y 20% respectivamente (Hoffmann J 1988). Los diferentes rangos diagnósticos publicados respecto a esta prueba de imagen podrían ser resultado de la localización de la anastomosis, el momento del estudio y la técnica con la que se administró el contraste (Hoffmann J 1988) (Akyol AM 1992) (Alfisher MM 1997).

Sin embargo, el TC presenta una efectividad diagnóstica de FA entre el 65 y el 89% (Alves A 1999) (DuBrow RA 1995); además es capaz de detectar hematomas, abscesos intra-abdominales y perianastomóticos, cuyos signos y síntomas pueden simular o ser la consecuencia de una FA, así como otros signos indirectos de FA como son el neumoperitoneo o líquido libre intra-abdominal (DuBrow RA 1995) (McLean TR 1993).

No hay muchos estudios que comparen la eficacia de ambas pruebas para detectar la FA en cirugía colorrectal. Alves y cols. (Alves A 1999) tras analizar de forma retrospectiva 39 pacientes que presentaron FA, concluyen que la TC debe ser la primera prueba radiológica a realizar ante la sospecha de FA. Por el contrario, Nicksa y cols. (Nicksa GA 2007) en un estudio retrospectivo de 36 pacientes que presentaron FA, concluyen que el enema con contraste hidrosoluble es superior a la TC para detectar la fuga en anastomosis distales, siendo una anastomosis distal la realizada tras hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior baja de recto, colectomía total o cierre de ileostomía en un paciente con reservorio ileoanal. Por otro lado, en este mismo artículo no se aprecian diferencias entre estas dos pruebas diagnósticas respecto a la fuga en anastomosis proximales (tras una hemicolectomía derecha o una resección ileo-cólica).

## 2. Hipótesis de Trabajo

A la vista de la gran importancia y actualidad del problema de las fugas anastomóticas en la cirugía del cáncer de recto se plantea la realización del registro **ANACARE (AN**Astomosis de **C**áncer de **RE**cto) con el fin de identificar la incidencia de fugas anastomóticas en nuestro medio y sus principales factores de riesgo, para establecer una serie de recomendaciones y guías clínicas.

En este registro se recogen tratamientos farmacológicos preoperatorios que puedan influir en la cicatrización de las anastomosis como son los corticoides y/o inmunosupresores, antidiabéticos orales, anticoagulantes,... ya que la utilización de estos tratamientos previos a la cirugía condiciona el abordaje quirúrgico y se recogen de manera rutinaria, siendo el manejo del paciente uno de los objetivos del registro.

La necesidad de conocer qué se está haciendo en nuestro país en relación a la fuga anastomótica ha impulsado la creación de este registro. Valorar cómo el manejo puede condicionar el resultado de la intervención, identificar qué técnicas consiguen una menor tasa de complicaciones, establecer los factores de riesgo de estos pacientes, etc. Todavía existe un importante espacio para la mejora en este campo, y la recogida sistematizada de la información es sólo el primer paso.

Consideramos que este registro va a servir para identificar qué técnicas quirúrgicas consiguen mejores resultados y menor número de fugas y podría ser el origen de unas recomendaciones a modo de guías de consenso elaboradas por la AEC.

El registro tiene, además, una función como instrumento de calidad, al permitir comparar la información proveniente de cada centro en relación a la totalidad de los centros participantes siempre de forma anónima.

### 3. OBJETIVO

#### a. Objetivo principal

El objetivo principal de este registro nacional es identificar la incidencia y analizar los factores de riesgo de FA en la cirugía del cáncer de RECTO.

#### b. Objetivos secundarios

- Conocer la incidencia REAL de fuga anastomótica según las distintas localizaciones y técnicas: DEFINICIÓN UNIFORME FUGA ANASTOMÓTICA.
- Analizar los factores de riesgo preoperatorios de fuga anastomótica: FACTOR PACIENTE.
- Analizar la variabilidad en la práctica de las anastomosis del recto: FACTOR CIRUJANO.
- Analizar la influencia de los diferentes dispositivos de sutura mecánica en las anastomosis de recto: FACTOR INSTRUMENTAL.
- Conocer la morbi-mortalidad global en la cirugía del cáncer de recto.
- Conocer el manejo diagnóstico y tratamiento de las fugas anastomóticas.
- Formulación y validación de un Score Predictivo de FA.

Desde el punto de vista operativo, este registro pretende sistematizar la recogida de información en los distintos servicios de cirugía. Este registro pretende tener funciones de auditoría Nacional, permitiendo conocer las intervenciones de cada centro y la situación de este centro en relación con otros centros y con los estándares que se puedan establecer. Cada centro podrá valorar sus registros en relación con la media de los otros registros anónimamente, no siendo posible que otro centro acceda a otros datos que no sean los suyos.

### 4. METODOLOGÍA

#### 4.1. Diseño

Se trata de un registro del procedimiento quirúrgico realizado en pacientes sometidos a cirugía de CÁNCER de RECTO de forma electiva, resecaados con intención curativa local y con anastomosis, con o sin ileostomía de protección.

La INCLUSIÓN de los pacientes se realizará de forma PREOPERATORIA, a través de una página web de acceso a todos los pacientes del estudio. Esta inclusión se realizará hasta el día antes de la cirugía. Los centros participantes deberán incluir todos los pacientes intervenidos de cáncer de recto de forma CONSECUTIVA durante el periodo de estudio.

El registro de la información de este procedimiento se llevará a cabo en 3 momentos: en el momento de inclusión del paciente, tras la intervención quirúrgica y a los 30 días de la intervención del paciente. La información se recoge en un único momento, no estando previsto realizar seguimientos posteriores, salvo los que establezca la práctica clínica habitual. De tal manera que todos los datos del paciente deben estar recogidas antes de los dos meses de la cirugía.

Está previsto que el periodo de observación del registro sea de un año, siendo posible su prórroga en caso de que se mantenga el interés por seguir obteniendo información adicional, bien en forma de registro centralizado o localmente para el control independiente de cada centro.

## 4.2. Población de estudio

El registro se enriquecerá cuanta mayor casuística contenga ya que pretende ser un registro extensivo y exhaustivo de todos los pacientes que cumplan criterios de inclusión durante un periodo de un año.

No se fija un número estimado de centros y pacientes a priori; dependerá de la difusión del registro entre los miembros de la AEC y el compromiso e implicación de los investigadores participantes.

Los pacientes serán recogidos de manera secuencial, de tal manera que una vez que se ponga en marcha el registro todos los pacientes que cumplan los requisitos (criterios de inclusión y exclusión) serán incluidos en el registro.

### 4.2.1. Criterios de selección de centros/investigadores

La selección de los investigadores participantes se debe basar en el compromiso de colaborar y “alimentar” el registro con todos los casos que cumplan criterios, realizados durante el periodo que permanezca abierto el registro. Se trata de un registro en el que no está previsto que se realice pago alguno a los investigadores colaboradores y si estos participan es por el conocimiento que un registro de estas características puede aportar. En este registro serán invitados TODOS los cirujanos ESPAÑOLES, miembros o no de la AEC o de la AECF. Sin embargo, queda a discreción de la Empresa patrocinadora el colaborar (de la manera que considere oportuna) en la organización de los diferentes eventos que se organicen en la realización del estudio así como en la difusión de los resultados.

La AEC “colgará” en su página web un cuestionario con una encuesta voluntaria para valorar qué centros pueden estar interesados en participar en el registro. Se establecerán una serie de requisitos mínimos exigibles a todos los participantes, siendo el más importante el compromiso con el registro.

Los investigadores dispuestos a colaborar con el registro deberán comprometerse con el mismo en lo referente a la calidad de la información y la regularidad de las actualizaciones.

Otro de los criterios a tener en cuenta en la selección de los centros es el de contar con un volumen suficiente de pacientes que haga posible la recogida de información, y el de presentar un historial elevado de cirugías de cáncer de recto al año. Se valorará además, la existencia de una unidad de coloproctología en el servicio y el haber realizado publicaciones en el área.

La AEC tendrá en cuenta entre los criterios a valorar que el registro tenga una cierta representación nacional, en cuanto a la distribución de los centros participantes.

Se estima que los centros que pueden cumplir a priori los criterios de calidad establecidos por la AEC pueden ser unos 100-150. Aunque es posible que el registro se haga extensivo a todos los centros dispuestos a aportar sus casos, lo que dotaría al registro de una mayor y más variada casuística.

En base a la encuesta que se pondrá a disposición de los integrantes de la AEC en la página web, un comité científico evaluará las solicitudes y establecerá el número de centros que finalmente participarán en este registro.

#### 4.2.2. Criterios de selección de pacientes

##### Criterios de Inclusión:

1. Paciente con edad superior o igual a 18 años.
2. Pacientes que vayan a ser sometidos a cirugía de cáncer de recto (a menos de 15cm de margen anal por rectoscopia rígida), de forma electiva, resecaados con intención curativa local (R0 Y R1) y con anastomosis, con o sin estoma proximal.
3. Paciente que autorice el registro de la información de su procedimiento quirúrgico al que ha sido sometido mediante la firma del consentimiento informado por escrito.

##### Criterios de Exclusión:

1. Pacientes sometidos a los siguientes procedimientos:
  - No resecaados.
  - Resección local R2.
  - Resección sin anastomosis
2. Pacientes participantes en algún ensayo clínico que pueda alterar la atención a los mismos y por lo tanto distorsionar el manejo que se quiere analizar.
3. Pacientes de los que se carezca de información básica relevante para cumplimentar los datos solicitados en el registro.

##### Criterios de retirada

Los pacientes pueden retirar su consentimiento sobre la recogida de datos en el registro en cualquier momento, sin que esto suponga modificación de la asistencia que le venía siendo prestada.

### 4.3. Variables

Se elaborará un formulario para la recogida de la información en formato web. Las variables a recoger en el registro son las siguientes:

#### Datos de identificación del médico responsable:

- Nombre y apellidos
- Centro

#### Datos administrativos de la intervención:

- Fecha ingreso
- Fecha operación
- Tiempo cirugía
- Fecha del alta

#### Datos sociodemográficos y de identificación<sup>1</sup>

- Nº de paciente
- Datos demográficos (Edad (>/<70 años) y sexo)

#### Datos preoperatorios:

- Exploración física:
  - IMC (peso / Talla)
- Antecedentes personales:
  - Médicos (HTA, DM, Enfermedades cardiovasculares (IAM,...), patología hepática, respiratoria o renal severas)
  - Consumo crónico de tóxicos (Alcohol, tabaco)
  - Consumo crónico de Medicamentos (Ccs, antiinflamatorios, inmunosupresores,...)
  - Cirugía abdominal mayor previa
- Valoración anestésica (ASA)

---

<sup>1</sup> Se mantendrá un documento aparte con la información que permite identificar al paciente con su historia clínica. Este documento es propio de cada centro y esta información no será compartida con ninguna persona ajena a la atención médica de ese paciente ni será aportada al registro global.

CLASIFICACION ASA:

Clase I	Paciente saludable no sometido a cirugía electiva
Clase II	Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención.
Clase III	Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas (micro y macroangiopatía diabética), insuficiencia respiratoria de moderada a severa, angor pectoris, infarto al miocardio antiguo, etc.
Clase IV	Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía. Por ejemplo: insuficiencias cardíaca, respiratoria y renal severas (descompensadas), angina persistente, miocarditis activa, diabetes mellitus descompensada con complicaciones severas en otros órganos, etc.
Clase V	Se trata del enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico. Por ejemplo: ruptura de aneurisma aórtico con choque hipovolémico severo, traumatismo craneoencefálico con edema cerebral severo, embolismo pulmonar masivo, etc. La mayoría de estos pacientes requieren la cirugía como medida heroica con anestesia muy superficial.

- Estudio de extensión LOCAL y a DISTANCIA (Rectoscopia rígida, COLONOSCOPIA, TC TAP (COLONOTC opcional), RM pélvica y ECO ER (opcional))
- Estadío Tumoral (I,II,III,IV)
- Análítica (CEA, albúmina (>/<3gr/dl), proteínas totales, hemograma,...)
- Transfusión perioperatoria (numero y cantidad de sangre transfundida)
- NPT preoperatoria
- Neoadyuvancia
  - Ciclo Largo / Ciclo Corto
- Preparación mecánica (anterógrada) del colon
- Preparación preoperatoria anemia (si/no, método)
- Profilaxis antibiótica (Antibiótico / dosis)
- Profilaxis Tromboembólica (Heparina / dosis)

**Datos intraoperatorios**

- Tiempo operatorio (>/<240min)
- Tipo de cirugía: Programada
- Vía de abordaje (Laparoscopia / Laparotomía / Laparoscopia convertida)
- Tipo de cirujano:
  - (General / Colorrectal)

- (>20casos/año / <20casos/año)
- Tipo de Hospital:
  - (Comarcal (<500camas)/ Terciario (>500camas))
  - Universitario / No universitario
  - Asistencia pública / Asistencia privada
- Localización del tumor (tercio Sup / Medio / Inferior)
- Técnica quirúrgica (Ligadura AMI, VMI, Movilización ángulo esplénico, sección rectal distal-método)
- Tipos de resección (RAB (sTME) / RAUB (TME) / RAUB (TME) Coloanal manual / PCT (TME) con anastomosis ileoanal)
- Efecto adverso intraoperatorio no esperado
- Resección extendida
- Lavado intraoperatorio
- TME/sTME
- Descripción de la anastomosis
  - Tipo (colorrectal / ileorrectal)
  - Configuración (T-T / L-T / L-L)
  - Refuerzo
  - Reservorio (coloplastia / L-T / J-colon)
  - Instrumental empleado en la sección rectal (Echelon-Flex / Endo-GIA)
    - Tipo de carga (AZUL / VERDE / DORADA / MORADA / NEGRA)
    - Número de disparos (>/<3)
  - Instrumental empleado en la anastomosis (DST / CEEA)(28-29 / 31-33)(AZUL / VERDE / DORADA / MORADA / NEGRA)
- Estoma de protección
- Drenaje pélvico
- Test estanqueidad anastomosis (test aéreo / endoscopia intraoperatoria / test azul metileno)
  - Técnica reparación defecto anastomótico (re-sutura / re-anastomosis / ileo-colostomía derivativa / colostomía terminal)
- Transfusión intraoperatoria
- Complicación intraoperatoria anastomótica: Cuál / Cómo se solucionó
- Perforación tumoral intraoperatoria (espontánea / iatrogénica)
- Carcinomatosis peritoneal

#### Datos postoperatorios

- NPT postoperatoria
- Complicaciones postoperatorias (al alta):
  - Herida: infección (presencia o claros signos inflamatorios en el margen de la herida o drenaje purulento a través de la misma) / hematoma /seroma / evisceración.
  - Fuga anastomótica:

- Criterio Uniforme (International Study Group of Rectal Cancer. Surgery 2010;147(3):339-351)
  - GRUPO A: FA que no requieren una intervención terapéutica activa.
  - GRUPO B: FA que requieren intervención terapéutica activa sin relaparotomía. Son aquellas que precisan antibioterapia y/o colocación de drenaje percutáneo radiológico o transanal.
  - GRUPO C: FA que requieren re-laparotomía.
- Fecha diagnóstico FA
- Método diagnóstico de sospecha FA (Analítica (PCR-PCT-leucocitosis) / Clínica / método de imagen sistemático (enema opaco-endoscopia-TC)
  - Fecha diagnóstico de sospecha
  - Método Clínico: Fiebre (mayor de 38°C), Hipotermia (< 36°C), Frecuencia cardiaca > 90 pulsaciones / min., Taquipnea > 20 respiraciones / min., Alteración estado mental, Edema significativo (balance hídrico positivo), diarrea.
  - Método Analítico: Hiperglucemias (glucemia plasma > 120 mg/dl), Leucocitosis (> 12.000  $\mu\text{L}^{-1}$ ), Leucopenia (< 4.000  $\mu\text{L}^{-1}$ ), Recuento leucocitario normal con más de un 10% de formas inmaduras, Elevación PCR (por encima del doble de su valor normal), Elevación Procalcitonina (por encima del doble de su valor normal), Urea en sangre (>48mg/dl)
- Método diagnóstico de confirmación FA (Enema opaco / endoscopia / Tc-enema)(fecha diagnóstico)
- Método de Resolución FA (Tto médico / Drenaje radiológico / Tto Quirúrgico)
- Tipo de reintervención (ileostomía derivativa / ileostomía derivativa + refuerzo anastomótico / desconexión anastomosis)
- Otras complicaciones
  - Sangrado anastomosis
  - Hemoperitoneo
  - Lesión iatrogénica vía urinaria / vascular / intestinal
  - Complicaciones respiratorias / cardiacas / renales / urinarias (Resultado positivo en el sedimento urinario acompañado de síntomas o signos clínicos o de laboratorio)
  - Ileo postoperatorio (>3º DPO)
  - Absceso intraabdominal a distancia
- Clasificación de Clavien-Dindo.
- Reintervención (Motivo / Técnica realizada)
- Reingreso (Motivo / Tratamiento realizado)

### Evolución final (30 día postop)

- Complicaciones de herida
- Otras complicaciones
- Control previsto para revisión en cirugía (fecha)
- Endoscopia de control / Enema Opaco entre los 10-60 días: CONTROL ANASTOMOSIS (en pacientes con ileostomía de protección)
- Anatomía patológica definitiva: TNM / Estadío / Margen Circunferencial (Libre / amenazado / Afecto / No valorable) / Margen Distal (Libre / Afecto / No consta) / Calidad Macroscópica Mesorrecto (Satisfactorio, Parcialmente Insatisfactorio, Insatisfactorio)
- Exitus: Sí/No
  - Causa final de muerte
  - Fecha de muerte

#### 4.4. Recogida de datos

La inclusión de los pacientes se realizará de forma PREOPERATORIA a través de una aplicación on-line diseñada para tal propósito.

La recogida de datos se hará de forma electrónica a través de una aplicación online que estará disponible a través de la página web de la AEC, a la cual se accede mediante usuario y contraseña individualizada.

Los datos pueden ser registrados en cualquier momento DURANTE EL MES SIGUIENTE al fin del periodo del estudio (1º mes postoperatorio), y la recogida de información estará marcada en función de los casos existentes en cada centro. Se recomienda realizar la introducción de la información en el registro una vez conocido el resultado de la intervención y su evolución, con el fin de disponer de todos los datos necesarios. La información recogida en el registro debe ser fiel a la reflejada en la historia clínica y en los partes de quirófano.

La información a recoger estará consensuada con la AEC así como con los coordinadores científicos del proyecto, pero siempre será el reflejo de la práctica clínica habitual en cada centro, dado que será uno de los resultados del estudio las diferencias observadas en el manejo por los distintos centros.

Se programarán filtros en la aplicación web para evitar las inconsistencias, datos fuera de rango, etc., y se codificará al máximo la información para evitar errores de escritura y facilitar la introducción de la información.

El comité Científico del estudio se reserva la posibilidad de solicitar datos de cualquiera de los pacientes incluidos en el estudio, con el objetivo de cumplimentar de forma adecuado el registro de los distintos ítems, así como la realización de Auditorias externas aleatorias para corroborar la correcta cumplimentación de los registros.

#### 4.5. Data Manager

El comité Científico, de acuerdo con la Sección de Coloproctología de la AEC y la empresa patrocinadora del estudio, podrá contratar a un Observador independiente encargado de la correcta gestión del registro, para garantizar que los datos recogidos en el mismo mantienen la consistencia y la integridad.

Se encargará de la programación del registro, mediante un formulario web, estableciendo los filtros de inconsistencia, control de accesos, audit trial, etc.

Preparará informes de situación periódicos para valorar el seguimiento del registro y los enviará a todos los investigadores participantes.

#### 4.6. Control de calidad

Se llevará a cabo una monitorización remota de los datos introducidos en la aplicación, de modo que se puedan solventar las posibles inconsistencias detectadas a través de contactos telefónicos regulares con los investigadores, con el fin de que en todo momento se garantice la calidad de la información.

La AEC velará por el correcto funcionamiento del registro y se mantendrá vigilante sobre los compromisos adquiridos para garantizar la calidad de la información recogida. El incumplimiento de estos compromisos podría suponer la baja de ese centro en el registro y la exclusión del participante en las reuniones a celebrar en el Congreso y Reunión de la AEC.

Los centros participantes en el registro que no cumplan los compromisos adquiridos en el mismo, serán advertidos por vía e-mail en primer lugar, y posteriormente por correo certificado, requiriendo la normalización inmediata de su aporte de datos, y en su defecto, serán excluidos del Registro ANACARE.

#### 4.7. Aspectos éticos

El registro se presentará a la evaluación por parte de un Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) para garantizar todos los aspectos éticos y salvaguarda de la confidencialidad de los pacientes participantes. Está previsto presentar el registro al CEIC del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia.

Una vez se obtenga la aprobación por parte del CEIC de referencia, se podrán iniciar los trámites de autorización en los centros dispuestos a colaborar.

Por último, se presentará el registro a la Agencia de Protección de Datos, con el fin de asegurar que se garantiza la confidencialidad de la información recogida y se cumple con los derechos de los pacientes regulados en la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

El registro no almacenará datos de carácter personal que permitan la identificación de un paciente concreto. Se establece un mecanismo de disociación entre la información existente en las historias clínicas, que permiten la identificación de un paciente concreto, de la recogida en el registro

que no permite la identificación individualizada de pacientes, sólo permite valorar pacientes de manera agregada.

Los pacientes dentro del registro se identificarán con un número correlativo, que será asignado por la aplicación informática. El médico participante deberá anotar este número en una ficha diseñada al efecto de permitir la unión de la información clínica de un paciente con el registro. Esta ficha únicamente es para el control de su médico y no deberá salir bajo ningún concepto del centro.

El acceso al registro está restringido mediante usuario y contraseña, limitado a los investigadores participantes en el registro, al comité científico de la AEC y aquellos en los que esta delegue su responsabilidad.

#### 4.8. Aspectos prácticos

El registro estará disponible a través de la página web de la AEC. El acceso al mismo estará restringido mediante una clave de usuario y una contraseña, y limitado a los médicos, miembros de la AEC, dispuestos a colaborar en el registro introduciendo la información de sus pacientes.

En la página principal del registro estarán disponibles los documentos fundamentales para su descarga (protocolo, formulario de recogida de información, hoja de información al paciente, consentimiento informado).

Se diseñará una aplicación web muy sencilla en su manejo, que contará con un sistema de ayuda que guíe al usuario en todo momento. Adicionalmente se proporcionará un manual con instrucciones para cumplimentar el registro.

Está previsto realizar informes periódicos de situación, que a modo de *newsletter* irán informando de la evolución del registro a todos los participantes.

## 5. PROMOTORES

El promotor y responsable de este registro es la Sección de Coloproctología de la Asociación Española de Cirujanos (ACE). La coordinación del registro recaerá en el Comité Científico nombrado al efecto. Este se encargará de garantizar el rigor científico y metodológico del registro, así como de velar por el control de la calidad de los datos recogidos.

Este Comité estará integrado por:

- Dr. Blas Flor Lorente (Hospital Clínico Universitario – Valencia)
- Dr. Antonio Codina Cazador (Hospital Josep Trueta – Girona)
- Dr. Eduardo Targarona Soler (Hospital Sant Pau i Santa Creu – Barcelona)

## 6. OTROS ASPECTOS

### 6.1. Financiación

La financiación del registro correrá a cargo de la empresa colaboradora del registro (Jonhson & Jonhson). Con ella se pretende cubrir todos los gastos generados con la confección y gestión de la información, el desarrollo y mantenimiento de la página web así como otros gastos que puedan generarse en el desarrollo del registro nacional.

Ni los investigadores participantes, ni sus hospitales recibirán compensación económica alguna por la colaboración en el registro. Quedará a discreción de la empresa patrocinadora (Jonhson & Jonhson) la compensación del trabajo realizado por los participantes en el estudio (de la manera que se establezca más adecuada de acuerdo con los promotores del estudio), siendo imprescindible la facilitación a los mismos del acceso a las diferentes reuniones necesarias para la confección, realización y evaluación de los resultados del estudio.

Además, los promotores del estudio se comprometen a facilitar a TODOS los Hospitales participantes, durante los meses siguientes a la finalización del periodo de inclusión de pacientes, la base de datos con todas las variables de los pacientes de cada centro, así como un informe individual detallado por centro, información que únicamente conocerán los promotores del estudio y el centro en cuestión. De esta manera, todos aquellos Hospitales que no dispongan de una base de recogida de datos prospectiva, podrán conocer sus propios resultados en la Cirugía del Cáncer de recto realizada durante 1 año. Creemos que es un primer paso en el objetivo de conseguir auditorías internas para la mejora de nuestros resultados.

### 6.2. Política de explotación de resultados

El registro de datos pertenece a la AEC que definirá, junto al comité científico del estudio, la política de autorías de las publicaciones que se puedan realizar del registro. Inicialmente está previsto realizar una publicación general de los resultados en la que serán autores todos los investigadores que aporten pacientes al registro, firmantes de forma conjunta como integrantes del Registro ANACARE.

### 6.3. Explotaciones adicionales

Los investigadores que aporten pacientes al registro ANACARE podrán proponer al Comité Científico estudios basados en la explotación de la información contenida en el registro. Dicho Comité tras evaluar la pertinencia de la petición, pondrá los medios para facilitar al máximo que las propuestas de investigación se lleven a cabo.

Si estas explotaciones adicionales se tradujesen en publicaciones se hará constar en las mismas que han sido realizadas en el marco del Registro ANACARE.

## 7. Bibliografía

Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg* 2002; 26:499-502.

Bertelsen CA, Andreassen AH, Jorgensen T, Harling H, on behalf of the Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Disease* 2010; 10:37-43.

Biondo S, Parés D, Kreisler E, Martí-Ragué J, Fracalvieri D, Garcia Ruiz A, Jaurrieta E. Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies. *Dis Colon Rectum* 2005; 48:2272-2280.

Biondo S, Kreisler E, Millán M, Fracalvieri D, Golda T, Frago R, Miguel B. Impact of Surgical Specialization on Emergency. *Colorectal Surgery Outcomes. Arch Surg.* 2010;145:79-86.

Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001;88:1157-68.

Damrauer S, Bordeianou L. Contained anastomotic leaks after colorectal surgery. Are we too slow to act? *Arch Surg* 2009; 144: 333-338.

Doeksen A, Tanis PJ, Vrouenraets BC, Lanschot van JJB, Tets van WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. *World J Gastroenterol* 2007;13:3721-3725.

Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. *Colorectal Dis* 2005 ;7:51-7.

Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney. Anastomotic integrity after operation for large-bowel cancer: a multicentre study. *BMJ* 1980;291:411-413.

Frye J, Bokey EL, Chapuis P.H, Sinclair G, Dent OF. Anastomotic leakage after resection of colorectal cancer generates prodigious use of hospital resources. *Colorectal Disease* 2009; 11: 917-920.

Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg* 2007;245:254-258.

Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2003;46:653-60.

Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbmán G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis* 2008;10:75-80.

McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. *BMJ*1991;302:1501-1505.

Merad F, Yahchouchi E, hay JM, Fingerhut A, laborde Y, Langlois-Zantain O, for the French Associations for Surgical Research. Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapromontory anastomosis. A multicenter study controlled by randomization. *Arch Surg* 1998; 133:309-31.

- Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study group. *Ann R Coll Surg Engl* 1991;73:385–8.
- Peeters KCM, Tollenaar RAE, Marijnen CAM, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde JH, for the Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg* 2005; 211-216.
- Phitayakorn R, Delaney C.P, Reynolds H.L, Champagne B.J, Heriot A.G, Neary P, Senagore A.J. Standardized Algorithms for Management of Anastomotic Leaks and Related Abdominal and Pelvic Abscesses After Colorectal Surgery. *World J Surg* 2008;32:1147-56.
- Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2006;9:71-79.
- Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Turet E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147:339-51.
- Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg*. 1998;85:355-8.
- Sutton C. D, Marshall L. J, Williams N, Berry D. P, Thomas W. M. and M. J. Kelly. Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. *Colorectal Dis* 2004;6:21–22.
- Tan WS, Tang CL, Shi L, Eu W. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. *Br J Surg* 2009; 96:462-472.
- Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* 1997;185:105-113.
- Welsch T, Muller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, Büchler MW, Schmidt J. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *Int J Colorectal Dis* 2007; 22:1499-1507.
- Chung RF. Blood flow in colonic anastomosis. Effect of stapling and suturing. *Ann Surg* 1987; 206:335-339.
- Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 1997; 7:549-73.
- Hunt TK, Zederfelt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. *Am J Surg* 1969; 118:521-27.
- Jackson DS, Flickinger DB, Dunphy JE. Biochemical studies of connective tissue repair. *Ann NY Acad Sci* 1960; 86:943-947.
- Wise L, McAlister W, Stein T. Studies on the healing of anastomoses of small and large intestines. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 141:190-95.
- Hendriks T, Mastboom WJB. Healing of experimental intestinal anastomoses. Parameters for repair. *Dis Colon Rectum* 1990; 33:891-901.

Jiborn H, Ahonen J, Sederfelt B. Healing of experimental colonic anastomoses. The effect of suture technique on collagen concentration of the colonic wall. *Am J Surg* 1978; 135:330-34

Halsted WS. A Bulkhead Suture of the Intestine. *J Exp Med.* 1912; 15: 216.

Ishihara S, Watanabe T, Nagawa H. Intraoperative colonoscopy for stapled anastomosis in colorectal surgery. *Surg Today* 2008; 38: 1063-1065

Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg* 1990; 77: 1095-1097

Shamiyeh A, Szabo K, Ulf Wayand W, Zehetner J. Intraoperative endoscopy for the assessment of circular-stapled anastomosis in laparoscopic colon surgery. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2012; 22: 65-67

Montedori A, Cirocchi R, Farinella E, Sciannameo F, Abraha I. Covering ileo- or colostomy in anterior resection for rectal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 12;(5):CD006878.