

FACTORS PRONÒSTICS EN LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA DE LA CIRURGIA DEL CÀNCER DE CÒLON. MODELS DE PREDICCIÓ ACTUALS I VALIDACIÓ EXTERNA INDEPENDENT

Anna Pigem Rodeja

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.



TESI DOCTORAL

FACTORS PRONÒSTICS EN LA DEHISCÈNCIA
ANASTOMÒTICA DE LA CIRURGIA DEL CÀNCER DE CÒLON.
MODELS DE PREDICCIÓ ACTUALS I VALIDACIÓ EXTERNA
INDEPENDENT.

Anna Pigem Rodeja

2022



TESI DOCTORAL

**FACTORS PRONÒSTICS EN LA DEHISCÈNCIA
ANASTOMÒTICA DE LA CIRURGIA DEL CÀNCER DE CÒLON.
MODELS DE PREDICCIÓ ACTUALS I VALIDACIÓ EXTERNA
INDEPENDENT.**

Anna Pigem Rodeja

2022

PROGRAMA DE DOCTORAT EN BIOLOGIA MOLECULAR, BIOMEDICINA I SALUT

Dirigida per:

Prof. Dr. Antoni Codina Cazador

Dr. Pere Planellas Giné

Tutora:

Prof. Dra. Elisabeth Pinart Nadal



Memòria presentada per optar al títol de doctora per la Universitat de Girona

CERTIFICAT DE DIRECCIÓ DE LA TESI



Antoni Codina Cazador, Doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona, Professor Agregat del Departament de Ciències Mèdiques de la Universitat de Girona i Pere Planella Giné, Doctor en Medicina i Cirurgia per la Universitat Autònoma de Barcelona i Professor Associat del Departament de Ciències Mèdiques de la Universitat de Girona

DECLAREM:

Que el treball titulat **“Factors pronòstics en la dehiscència anastomòtica de la cirurgia del càncer de còlon. Models de predicció actuals i validació externa independent”**, que presenta Anna Pigem Rodeja per a l’obtenció del títol de doctora, ha estat realitzat sota la meva direcció.

I, perquè així consti i tingui els efectes oportuns, signo aquest document.

Prof. Dr. Antoni Codina Cazador
Director de la tesi

Dr. Pere Planellas Giné
Co-director de la tesi

Girona, a 1 de setembre del dos mil vint-i-dos.

AGRAÏMENTS

Al Dr. Antoni Codina Cazador, cap del servei de Cirurgia General de l'Hospital Universitari de Girona i Professor titular de la Universitat de Girona, per empenyem a dur a terme aquest projecte i ajudar-me a fer-lo realitat. He tardat, però m'he adonat de tanta raó. Un gran exemple que continuarem seguint amb molta il·lusió.

Al Dr. Pere Planellas Giné, adjunt de la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'Hospital Universitari de Girona i Professor associat de la Universitat de Girona, “el meu resident gran”, per estirar-me sempre, pels consells i per haver fet possible aquest treball. El futur està ple de nous projectes.

Al Dr. Ramón Farrés Coll, cap de secció de la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'Hospital Universitari de Girona i Professor associat de la Universitat de Girona, pel temps i els consells infinits i per creure en mi des de sempre. Escriure la tesi al mateix temps ha fet el camí molt més fàcil i agradable.

A la Lídia Cornejo Fernández, biòloga i la “nostra” *datamanager* al Servei de Cirurgia General de l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona i, a l'Arantza Sanvisens Bergé, investigadora de l'Institut Català d'Oncologia, perquè aquesta tesi és tant meva com seva.

A la Dra. Júlia Gil García, adjunta de la Unitat de Cirurgia Colorectal del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, per l'inestimable suport en el dia a dia i perquè treballar amb ella feia la feina més divertida. L'enyoro cada dia.

A tots els companys de la Unitat de Cirurgia Colorectal i del Servei de Cirurgia, residents i adjunts, per les hores passades i futures amb vosaltres.

A la meva família, per sobre de tot, pel seu suport incondicional i pel temps robat; que espero retornar amb escreix.

A en Jordi, per l'amor i la paciència. Aquests últims mesos d'escriptura no han estat fàcils i ha pogut amb tot, i tot a la vegada. Gràcies!

A en Santi Campos Saqués, estimat amic, per tot el suport gràfic.

A la Pedra i a tots els il·lustres Pedroquians de la taula presidencial, pels moments de descans que permeten reprendre la feina amb més energia.

Amics, companys i a tanta altra gent que segur em deixo.
Per tant.

A tots vosaltres, moltes gràcies.

“It always seems impossible
until it’s done”

Nelson Mandela (2001)

Als meus pares, en Josep i la M^a Carme

ÍNDEX GENERAL

	<i>Pàgina</i>
CERTIFICAT DE DIRECCIÓ DE LA TESI	i
AGRAÏMENTS	iii
CITA	v
DEDICATÒRIA	vii
ÍNDEX	ix
ABREVIATURES	xi
ÍNDEX DE TAULES	xiii
ÍNDEX DE FIGURES	xv
RESUM / RESUMEN / ABSTRACT	xvii
1. INTRODUCCIÓ. ESTAT DE L'ART	1
1.1 Introducció	3
1.2 Anatomia quirúrgica aplicada al còlon	5
1.3 Fisiologia del còlon	13
1.4 Epidemiologia del càncer colorectal	14
1.5 Fisiopatologia i genètica del càncer de còlon	19
1.6 Manifestacions clíniques del càncer de còlon	22
1.7 Cribratge del càncer de còlon	23
1.8 Diagnòstic del càncer de còlon	24
1.9 Anatomia Patològica	25
1.10 Pronòstic i supervivència dels pacients amb càncer de còlon	30
1.11 Tractament del càncer de còlon	31
1.12 Preparació preoperatòria	32
1.13 Cirurgia amb intenció radical	36
1.14 Dehiscència anastomòtica	39
1.15 Justificació de l'estudi	46
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS	49
2.1 Hipòtesis	51
2.2 Objectius de treball	51
3. MATERIAL I MÈTODES	53
3.1 Disseny de l'estudi	55
3.2 Àmbit d'estudi	55
3.3 Població d'estudi	56
3.4 Criteris d'inclusió	57
3.5 Criteris d'exclusió	57

3.6 Preparació preoperatòria en cirurgia electiva del càncer de còlon	57
3.7 Variables de l'estudi	60
3.8 Models de predicció de dehiscència anastomòtica	69
3.9 Anàlisi estadística	72
3.10 Ètica i confidencialitat	73
4. RESULTATS	75
4.1 Anàlisi descriptiu de les característiques de la mostra	77
4.2 Anàlisi descriptiu de les variables postoperatòries	89
4.3 Subanàlisi del grup de pacients amb dehiscència anastomòtica	93
4.4 Factors associats a dehiscència anastomòtica	103
4.5 Validació dels models existents	108
4.6 Desenvolupament i validació interna del model de predicció	110
4.7 Anàlisi de la supervivència	113
5. DISCUSSIÓ	125
5.1 Incidència de la dehiscència anastomòtica	127
5.2 Valoració dels factors associats a la dehiscència anastomòtica	128
5.3 Valoració final dels factors de risc de dehiscència anastomòtica en el nostre estudi	143
5.4 Variables del postoperatori i evolució de la dehiscència anastomòtica	144
5.5 Models de predicció	147
5.6 Supervivència	153
5.7 Limitacions de l'estudi	156
6. CONCLUSIONS	157
7. BIBLIOGRAFIA	161
8. ANNEXES	175
8.1 Document d'aprovació del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica	177
8.2 Quadern de recollida de dades dels pacients	179

ABREVIATURES I ACRÒNIMS

AECP	Asociación Española de Coloproctología
AINE	Antiinflamatori no esteroïdal
AJCC	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
AMI	Artèria mesentèrica inferior
AMS	Artèria mesentèrica superior
ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
ASAPS	<i>American Society of Anesthesiologist physical status classification</i>
AUC	Àrea sota la corba (<i>Area under the curve</i>)
CA 19,9	Antigen carbohidratat 19,9
CC	Càncer de còlon
CCR	Càncer colorectal
CEA	Antigen carcinoembrionari
CR	Càncer de recte
DA	Dehiscència anastomòtica
DM	Diabetis mellitus
ECM	Excisió completa del mesocòlon
ETM	Excisió total del mesorecte
HBPM	Heparina de baix pes molecular
HC	Història clínica
HTA	Hipertensió arterial
HUDJTG	Hospital Universitari Doctor Josep Trueta de Girona
IC	Interval de confiança
IMC	Índex de massa corporal
IMS	Inestabilitat de microsatèl·lits
IRC	Insuficiència renal crònica
IUAC	<i>International Union Against Cancer</i>
K	Potassi
Kg	Quilograms
m	Metres
mg	Mil·ligrams
MH	Metàstasis hepàtiques
MII	Malaltia inflamatòria intestinal
MPOC	Malaltia pulmonar obstructiva crònica
Na	Sodi
OMS	Organització Mundial de la Salut
OR	<i>Odds ratio</i>
PAF	Poliposi adenomatosa familiar
RIQ	Rang interquartílic
SAHOS	Síndrome d'apnea i hipoapnea de la son
SARS-CoV-2	Síndrome respiratòria aguda severa per coronavirus 2
SISG	<i>United Kingdom Infection Study Group</i>
SL	Síndrome de Lynch
TAC	Tomografia axial computeritzada
UMI	Unitat de Medicina Intensiva
VMS	Vena mesentèrica superior
VMI	Vena mesentèrica inferior

ÍNDIX DE TAULES

	<i>Pàgina</i>
Taula 1. Graus de diferenciació dels adenocarcinomes segons la OMS.	26
Taula 2. Definició del tumor primari (T) segons la vuitena edició del TNM.	27
Taula 3. Definició dels ganglis limfàtics (N) segons la vuitena edició del TNM.	28
Taula 4. Definició de les metàstasis a distància (M) segons la vuitena edició del TNM.	28
Taula 5. Classificació de l'estadi tumoral del CC segons la vuitena versió del TNM.	28
Taula 6. Classificació CMS.	30
Taula 7. Supervivència del CC segons l'estadi tumoral.	31
Taula 8. Escala ASAPS de predicció de risc anestèsic.	33
Taula 9. Classificació de les complicacions postoperatòries segons Dindo-Clavien.	40
Taula 10. Estudis sobre dehiscència anastomòtica. Inclouen localitzacions tumorals, tècniques i tipus de cirurgia diferents.	42
Taula 11. Índex de comorbiditat de Charlson.	61
Taula 12. Distribució de la cirurgia abdominal prèvia.	78
Taula 13. Distribució del tipus de cirurgia abdominal prèvia.	79
Taula 14. Característiques sociodemogràfiques i antecedents personals del pacients en estudi.	79
Taula 15. Paràmetres analítics preoperatoris i freqüència d'alteracions d'aquests paràmetres.	80
Taula 16. Variables preoperatòries i localització del tumor dels pacients en estudi.	82
Taula 17. Tècnica quirúrgica en cirurgia robòtica.	83
Taula 18. Gest quirúrgic associat a la cirurgia.	84
Taula 19. Tipus de complicació intraoperatoria.	85
Taula 20. Causes de conversió a laparotomia mitja.	86
Taula 21. Descripció del factor cirurgià en la DA.	87
Taula 22. Distribució de les intervencions amb i sense DA en funció del cirurgià.	87
Taula 23. Distribució de les variables operatòries.	87
Taula 24. Variables anatomopatològiques dels pacients inclosos a l'estudi.	89
Taula 25. Complicacions mèdiques i quirúrgiques més freqüents en el postoperatori.	90
Taula 26. Tractament de les rectorràgies associades a l'anastomosi.	90
Taula 27. Morbimortalitat del postoperatori immediat.	91
Taula 28. Morbimortalitat als 30 dies, 60 dies i 90 dies.	91
Taula 29. Paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia.	92
Taula 30. Distribució global de la localització i la tècnica quirúrgica i presència de DA segons aquestes característiques.	94
Taula 31. Localització i tècnica quirúrgica en els pacients amb DA, global i segons grau.	94

	<i>Pàgina</i>
Taula 32. Distribució del grau de DA en funció del període diagnòstic.	96
Taula 33. Característiques de la DA diagnosticada durant el postoperatori i la DA diagnosticada al reingrés, global i per grau.	97
Taula 34. Troballes en la TAC abdominal realitzada als pacients amb DA, global i per grau.	99
Taula 35: Forma de presentació clínica de la DA global i segons grau.	99
Taula 36. Paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia en els pacients amb DA en el postoperatori.	100
Taula 37. PCR entre el primer i el cinquè dia postoperatoris, segons el grau de DA.	101
Taula 38. Anàlisi comparatiu de les variables categòriques demogràfiques, antecedents personals i comorbiditats dels pacients en funció de la DA.	103
Taula 39. Anàlisi comparatiu dels valors continus de les variables analítiques preoperatories dels pacients en funció de la DA.	104
Taula 40. Anàlisi comparatiu de les variables preoperatories i localització del tumor dels pacients en funció de la DA.	105
Taula 41. Anàlisi comparatiu de les variables intraoperatories dels pacients en funció de la DA.	106
Taula 42. Anàlisi comparatiu dels valors dependents de l'anatomia patològica del tumor en funció de la DA.	107
Taula 43. Variables pronòstiques independents per la DA.	108
Taula 44. Anàlisi de la supervivència en funció de DA.	114
Taula 45. Anàlisi de la supervivència en els pacients operats amb CC dret.	117
Taula 46. Anàlisi de la supervivència en els pacients operats amb CC esquerre.	120
Taula 47. Diferències en la supervivència en els pacients operats amb CC esquerre i dret.	122
Taula 48. Resultats de l'aplicació de la calculadora de la Unitat de Cirurgia Colorectal de HUDJTG, 2022.	151

ÍNDIX DE FIGURES

	<i>Pàgina</i>
Figura 1. Vascularització del còlon dret (cadàver). Foto cedida per Dr. Farrés Coll.	8
Figura 2. Còlon transvers i punt d'unió entre la vascularització del còlon dret i esquerre (cadàver). Foto cedida per Dr. Farrés Coll.	9
Figura 3. Vascularització del còlon. Realitzat per Santi Campos Saqués.	11
Figura 4. Distribució del nombre de casos i morts dels 10 càncers més freqüents el 2020 a nivell mundial en homes (A) i dones (B). El càncer de pell no-melanoma (excepte el carcinoma de cèl·lules basals, per la seva incidència) està inclòs en el grup <i>Other cancer</i> .	15
Figura 5. Mitjana anual de casos incidents en ambdós sexes. Període 2013-2017.	18
Figura 6. Mitjana anual de casos incidents per gèneres. Període 2013-2017.	18
Figura 7. Mortalitat per càncer anual i freqüència relativa de les 10 localitzacions més freqüents. Període 2013-2017.	19
Figura 8. Adenoma sèssil colònic degenerat amb focus d'adenocarcinoma intramucós en la mostra d'anatomia patològica obtinguda per biòpsia durant la colonoscòpia.	20
Figura 9. Distribució anual dels pacients intervinguts de forma electiva per CC en la Unitat de Cirurgia Colorectal de l' HUDJTG en el període 2014-2021.	56
Figura 10. Diagrama de flux de selecció de la població d'estudi.	56
Figura 11. Portada del llibre de recomanacions al pacient durant el procés de tractament del càncer colorectal per la via de la recuperació intensificada.	59
Figura 12. Resecció de còlon i el seu meso associada a cada tècnica quirúrgica. Realitzat per Santi Campos Saqués.	64
Figura 13. Distribució anual dels pacients que formen la població d'estudi.	77
Figura 14. Via d'abordatge quirúrgic segons any.	83
Figura 15. Distribució de la DA segons la localització del tumor (% de DA sobre el total de tumors localitzats en cada regió del còlon). Realitzat per Santi Campos Saqués.	93
Figura 16. Distribució de la DA segons la tècnica quirúrgica (% de DA en cada tècnica). Realitzat per Santi Campos Saqués.	95
Figura 17. Distribució anual de la DA global i per grau B i C, expressada en freqüències.	96
Figura 18. Dia de diagnòstic postoperatori de cadascuna de les DA (2014-2021).	98
Figura 19. Classificació de DA i el seu tractament.	102
Figura 20. AUC subanàlisi de CLS. A. AUC CLS en subanàlisi per pacients amb CC dret i CC esquerre. B. AUC CLS en subanàlisi per pacients amb CC dret.	110
Figura 21. Corba de sensibilitat i especificitat corresponent al model de predicció de DA.	111

	<i>Pàgina</i>
Figura 22. Interfície de la calculadora del risc de DA dissenyada en aquest estudi.	112
Figura 23. AUC dels models de predicció.	113
Figura 24. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en funció de DA.	115
Figura 25. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en funció de DA.	115
Figura 26. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència específica per càncer en funció de DA.	116
Figura 27. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.	118
Figura 28. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.	118
Figura 29. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.	119
Figura 30. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC esquerre en funció de DA.	121
Figura 31. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en els pacients operats amb CC esquerre en funció de DA.	121
Figura 32. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.	123
Figura 33. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència global en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.	124
Figura 34. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.	124
Figura 35. Calculadora amb el risc de DA específic per al pacient del cas 1.	152
Figura 36. Calculadora amb el risc de DA específic per al pacient del cas 2.	152

RESUM

FACTORS PRONÒSTICS EN LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA DE LA CIRURGIA DEL CÀNCER DE CÒLON. MODELS DE PREDICCIÓ ACTUALS I VALIDACIÓ EXTERNA INDEPENDENT.

INTRODUCCIÓ: La dehiscència anastomòtica (DA) és la complicació més greu i temuda en la cirurgia del càncer de còlon (CC). S'associa a un augment de la morbimortalitat, l'estada hospitalària i dels costos sanitaris i a una disminució de la supervivència global i lliure de malaltia. La seva incidència varia entre el 3% i el 30% segons les publicacions, i la mortalitat es troba entre el 10% i el 15%. Múltiples factors de risc per a la DA, relacionats amb el pacient, el tumor i el seu tractament, han estat descrits en la literatura. Així mateix, existeixen diferents models de predicció del risc de DA, però la major part d'ells són massa complexos per a l'ús en la pràctica clínica diària. Queda clara la necessitat de seguir estudiant els factors que augmenten el risc de DA per tal de poder desenvolupar un sistema de predicció del risc de DA àgil i còmode, que permeti detectar millor els pacients amb elevat risc i poder prevenir i minimitzar aquests factors abans de la cirurgia.

OBJECTIUS: Els objectius de l'estudi van ser: (1) identificar els factors de risc associats a la DA de la cirurgia electiva del CC en l'Hospital Universitari Doctor Josep Trueta de Girona (HUDJTG), (2) la validació externa independent dels models de predicció de la DA més importants existents en aquest camp i (3) la creació d'un model de predicció propi. Així mateix, es va determinar la incidència de DA, la repercussió clínica i la supervivència de la cohort de pacients, amb i sense DA, analitzant les diferències entre el CC dret i l'esquerre.

MATERIAL I MÈTODES: Es va dissenyar un estudi retrospectiu i longitudinal amb una base de dades prospectiva en una cohort formada per 434 pacients diagnosticats de CC i intervinguts de forma electiva, realitzant-se una resecció intestinal amb anastomosi primària, a la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG durant el període comprès entre l'1 de gener del 2014 i el 31 de desembre del 2021.

Les variables estudiades van ser les dades demogràfiques i antecedents personals, les comorbiditats, les característiques preoperatòries dependents del tumor, el tractament quirúrgic i complicacions intraoperatòries, l'estudi anatomopatològic de la peça, l'evolució postoperatòria, les característiques de la DA, el tractament de la DA, la morbimortalitat i la supervivència.

La validació externa es va realitzar, mitjançant l'àrea sota la corba ROC, en els models de predicció de DA següents: ACS NSQIP® (*American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program*), *anastomoticleak.com calculator on line* i *Colon Leakage Score*. Posteriorment, es va crear un model de predicció de DA propi utilitzant un anàlisi de regressió logística multivariant.

RESULTATS: La incidència de la DA en la cirurgia programada del CC a l'HUDJTG va ser del 6,5%, majoritàriament de grau C (71,4%), seguida del grau B (28,6%). La DA va ser diagnosticada de mediana al 5è dia postoperatori, i va allargar l'estada hospitalària dels 6 dies de mediana de la mostra global als 20,5 dies del grup DA. No es va observar un augment de la mortalitat entre el grup no-DA i el grup DA als 30 dies (1,6% vs 0%, $p=0,414$), als 60 dies (2,1% vs 3,6%, $p=0,452$) ni als 90 dies (2,1% vs 3,6%, $p=0,452$).

L'anàlisi multivariant va identificar com a factors de risc de DA l'antecedent de cirurgia colorectal ($p=0,015$; OR:6,01) i rebre com a tractament quirúrgic una colectomia subtotal ($p=0,029$, OR:8,73) o una colectomia esquerra segmentaria ($p=0,013$; OR:12,22). Les AUC de la validació externa de les calculadores en la nostra població van ser de: calculadora ACS NSQIP®, AUC de 0,59 (IC 95%: 0,47-0,70); *Surgical Risk Calculator*, AUC de 0,55 (IC95%: 0,36-0,74) i *Colon Leakage Score* específica per neoplàsies en còlon esquerra AUC de 0,70 (IC95%: 0,53-0,87). L'AUC obtinguda després de la validació interna del nostre model va ser de 0,67 (IC95%: 0,35-0,68). No es va observar una disminució significativa en la supervivència global als 5 anys entre el grup no-DA i el grup DA (75,3% vs 88%, $p=0,460$) ni en el temps lliure de malaltia als 5 anys (78,6% vs 79,2%, $p=0,868$). La supervivència lliure de malaltia als 3 anys en el pacients amb CC dret va mostrar una tendència estadística a ser superior en el grup no-DA respecte el grup DA (97,4% vs 66,7%, $p=0,061$).

CONCLUSIONS: La incidència de la DA en la cirurgia programada del CC en el nostre entorn és del 6,5%. La mortalitat postoperatòria en els pacients amb DA no augmenta respecte als pacients sense DA. Els factors de risc per a la DA en la nostra població han estat l'antecedent de cirurgia colorectal, la tècnica quirúrgica colectomia esquerra segmentària i colectomia subtotal. Els nostres factors de risc per DA estan clarament relacionats amb la vascularització del còlon. Tant el nostre model de predicció com els ja existents a la literatura no tenen un bon poder predictiu de la DA en els nostres pacients, per aquest motiu és important seguir investigant més factors que puguin estar associats a la DA.

RESUMEN

FACTORES PRONÓSTICOS EN LA DEHISCENCIA ANASTOMÓTICA DE LA CIRURGÍA DEL CÁNCER DE COLON. MODELOS DE PREDICCIÓN ACTUALES Y VALIDACIÓN EXTERNA INDEPENDIENTE.

INTRODUCCIÓN: La dehiscencia anastomótica (DA) es la complicación más grave y temida en la cirugía del cáncer de colon (CC). Se asocia a un aumento de la morbimortalidad, de la estancia hospitalaria y de los costos sanitarios y a una disminución de la supervivencia global y libre de enfermedad. La incidencia varía entre el 3% y el 30% según la publicación, y la mortalidad se encuentra entre el 10% y el 15%. Múltiples factores de riesgo para la DA, relacionados con el paciente, el tumor y el tratamiento, han sido descritos en la literatura. Asimismo, existen diferentes modelos de predicción del riesgo de DA, pero la mayor parte de ellos son demasiado complejos para su uso en la práctica clínica diaria. Esta clara la necesidad de seguir estudiando los factores que aumentan el riesgo de DA para poder crear un sistema de predicción del riesgo de DA ágil y cómodo, que permita detectar mejor a los pacientes con elevado riesgo y poder prevenir y minimizar estos factores antes de la cirugía.

OBJETIVOS: Los objetivos de este estudio son: (1) la identificación de los factores de riesgo asociados a la DA en la cirugía electiva del CC en el Hospital Universitario Doctor Josep Trueta de Girona (HUDJTG), (2) la validación externa independiente de los modelos de predicción de DA más importantes existentes en este campo y (3) la creación de un modelo de predicción propio. Asimismo, se determinó la incidencia de la DA, la repercusión clínica y la supervivencia de la cohorte de pacientes, con y sin DA, analizando las diferencias entre el CC derecho y el izquierdo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se diseñó un estudio retrospectivo y longitudinal con una base de datos prospectiva en una cohorte formada por 434 pacientes diagnosticados de CC y intervenidos de forma electiva, realizándose una resección intestinal con anastomosis primaria, en la Unidad de Cirugía Colorrectal del HUDJTG durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de diciembre de 2021.

Las variables de estudio fueron los datos demográficos y antecedentes personales, las comorbilidades, las características preoperatorias dependientes del tumor, el tratamiento quirúrgico y complicaciones intraoperatorias, el estudio anatomopatológico de la pieza, la evolución postoperatoria, las características de la DA, el tratamiento de la DA, la morbimortalidad y la supervivencia.

La validación externa se realizó, mediante el área bajo la curva ROC, en los modelos de predicción de DA siguientes: ACS NSQIP® (*American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program*), *anastomoticleak.com calculator on line* y *Colon Leakage Score*. Posteriormente, se creó un modelo de predicción de DA propio utilizando un análisis de regresión logística multivariante.

RESULTADOS: La incidencia de la DA en la cirugía programada del CC en el HUDJTG fue del 6,5%, mayoritariamente de grado C (71,4%), seguida del grado B (28,6%). La DA fue diagnosticada de mediana al 5º día postoperatorio, y alargó la estancia hospitalaria del 6º día de mediana de la muestra global a los 20,5 días del grupo DA. No se observó un incremento de la mortalidad entre el grupo no-DA y el grupo DA a los 30 días (1,6% vs

0%, $p=0,414$), a los 60 días (2,1% vs 3,6%, $p=0,452$) ni a los 90 días (2,1% vs 3,6%, $p=0,452$). El análisis multivariante identificó como factores de riesgo de DA el antecedente de cirugía colorrectal ($p=0,015$; OR:6,01) y recibir como tratamiento una colectomía subtotal ($p=0,029$, OR:8,73) o una colectomía izquierda segmentaria ($p=0,013$; OR:12,22). Las AUC de la validación externa de las calculadoras en nuestra población fue de: calculadora ACS NSQIP®, AUC de 0,59 (IC95%: 0,47-0,70); *Surgical Risk Calculator*, AUC de 0,55 (IC95%: 0,36-0,74) y *Colon Leakage Score* específica para CC izquierdo AUC de 0,70 (IC95%: 0,53-0,87). El AUC obtenida después de la validación interna de nuestro modelo fue de 0,67 (IC95%: 0,35-0,68). No se observó una disminución significativa en la supervivencia global a los 5 años entre el grupo no-DA y el grupo DA (75,3% vs 88%, $p=0,460$) ni en el tiempo libre de enfermedad a los 5 años (78,6% vs 79,2%, $p=0,868$). La supervivencia libre de enfermedad a los 3 años en los pacientes con CC derecho mostró una tendencia estadística a ser superior en el grupo no-DA respecto el grupo DA (97,4% vs 66,7%, $p=0,061$).

CONCLUSIONES: La incidencia de la DA en la cirugía programada del CC en nuestro entorno es del 6,5%. La mortalidad posoperatoria en los pacientes con DA no aumenta respecto a los pacientes sin DA. Los factores de riesgo para la DA en nuestra población han sido el antecedente de cirugía colorrectal, la técnica quirúrgica colectomía izquierda segmentaria y la colectomía subtotal. Nuestros factores de riesgo para DA están claramente relacionados con la vascularización del colon. Nuestro modelo de predicción, como también los modelos ya existentes en la literatura, no tienen un buen poder predictivo de la DA en nuestros pacientes, por ese motivo es importante seguir investigando más factores que puedan estar asociados a la DA.

ABSTRACT

PRONOSTIC FACTORS FOR ANASTOMOTIC LEAKAGE IN COLON CANCER SURGERY. CURRENT PREDICTION MODELS AND INDEPENDENT EXTERNAL VALIDATION.

INTRODUCTION: Anastomotic leak (AL) is the most dreadful and life-threatening complication in colon cancer (CC) surgery. It is associated to an increase of morbimortality, longer hospital stay, increased healthcare costs and a diminished overall survival rate and a disease free survival rate. The incidence of AL ranges from 3 to 30% depending on the paper, and its mortality ranges from 10 to 15%. Multiple risk factors for AL, related to the patient, the tumor and the treatment, have been described in literature. In addition, different predictive models for AL have been published, but most of them are too complex to be used in daily medical practice. Continuous research on risk factors for AL is crucial and a comfortable and easy to use predicting model for AL is needed, in order to have a better detection of patients at risk and to prevent or minimize risk factors before surgery.

OBJECTIVE: The objectives in our study were: (1) to identify risk factors for AL in elective CC surgery at Dr. Josep Trueta de Girona University Hospital (DJTGUH), (2) to perform an external independent validation of current and most important predictive models published in literature and (3) to develop a predicting model for our population. In addition, incidence of AL, clinical impact and survival in our cohort of patients (with and without AL) was studied, and differences between right CC and left CC were sought.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective longitudinal with a prospective database study was designed. A cohort of 434 patients with CC undergoing elective surgery with intestinal resection and primary anastomosis, at Colorectal Unit of DJTGHU, between January 2014 to December 2021 were included.

The variables studied were demographic data, medical history, comorbidities, preoperative tumor characteristics, surgical technique and intraoperative complications, anatomopathological results, postoperative outcomes, AL characteristics, AL treatment, morbimortality and survival in patients with AL.

External validation, using ROC curve, was performed to the following predictive models: ACS NSQIP® (*American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program*), *anastomoticleak.com calculator on line* and *Colon Leakage Score*. Finally, a new AL predictive model was designed using multivariate logistic regression analysis.

RESULTS: AL incidence in elective CC surgery at DJTGHU was 6.5%, majorly grade C (71.4%), followed by grade B (28.6%). AL was average diagnosed at postoperative day 5, and hospital length of stay raised from 6 days in the global cohort up to 20.5 days in the AL group. No differences were found between no-AL group and AL group in 30-day mortality (1.6% vs 0%, $p=0.414$), 60-day mortality (2.1% vs 3.6%, $p=0.452$) or 90-day mortality (2.1% vs 3.6%, $p=0.452$). In the multivariant analysis, the following variables were found to be independent risk factors for AL: previous colorectal surgery ($p=0.015$; OR:6.01), subtotal colectomy ($p=0.029$, OR:8.73) and segmentary left colectomy ($p=0.013$; OR:12.22). External validation of current prediction models for AL obtained AUCs as follows: ACS NSQIP® calculator had an AUC of 0.59 (95% CI: 0.47-0.70); *Surgical*

Risk Calculator, AUC of 0.55 (95% CI: 0.36-0.74) and *Colon Leakage Score* (specific for left CC), AUC of 0.70 (95% CI: 0.53-0.87). Internal validation of our predicting model obtained an AUC of 0.67 (95% CI: 0.35-0.68). No differences were found between no-AL group and AL group in 5-year overall survival (75.3% vs 88%, $p=0.460$) or 5-year disease free survival (78.6% vs 79.2%, $p=0.868$). 3-year disease free survival in patients with right CC showed an statistical tendency of a greater disease free survival in no-AL group than in AL group (97.4% vs 66.7%, $p=0.061$).

CONCLUSION: AL incidence in elective CC surgery in our environment is 6.5%. No differences were seen in postoperative mortality between patients with or without AL. Independent risk factors for AL in our population were previous colorectal surgery, segmentary left colectomy and subtotal colectomy. All our risk factors for AL were clearly related to vascularization of the colon. Current prediction models and our own design do not have enough predicting power in our population, so it is important to continue investigating other risk factors related to AL.

1. INTRODUCCIÓ. ESTAT DE L'ART

1.1 INTRODUCCIÓ

El tractament del càncer de còlon (CC) està evolucionant de forma molt ràpida en els últims anys gràcies als importants avenços en camps tant diferents com són la prevenció i el diagnòstic precoç, la nutrició, la immunoteràpia, la oncologia o la oncogenètica entre molts d'altres.

La cirurgia continua essent la pedra angular dins del tractament multidisciplinari actual del CC, sobretot quan la intencionalitat és curativa ¹. En general, en aquells pacients on la resecció del tumor no ha estat complicada, es busca la restauració immediata de la continuïtat intestinal, mitjançant una anastomosi primària ².

La complicació més greu i temuda de la cirurgia de còlon amb restauració de la continuïtat intestinal és la dehiscència anastomòtica (DA), la qual s'associa a un augment de la morbiditat, la mortalitat, l'estada hospitalària i dels costos sanitaris i, a una disminució de la supervivència ³⁻⁶.

La DA es defineix com la fuga de contingut intestinal a través d'una sutura quirúrgica en una víscera buida. El contingut intestinal pot aparèixer a través d'un drenatge, de la ferida quirúrgica o col·leccionar-se al costat de l'anastomosi causant febre, abscessos, sèpsia, alteracions metabòliques i/o fallida multiorgànica. La DA on el contingut intestinal s'escapa a una zona adjacent, diagnosticada per prova d'imatge i en absència de simptomatologia, es pot considerar com a DA subclínica. El diagnòstic de DA és clínic en la majoria de casos; així doncs, la definició de DA està subjecta a variacions en la interpretació, ja que el judici clínic entre professionals pot variar depenent del grau d'experiència ³. Fins al 2001, s'havien registrat un total de 56 definicions diferents de DA en 97 estudis ^{3,7}.

La incidència de la DA varia entre el 3% i el 30% en les publicacions actuals depenent de la mateixa definició de DA, les característiques del pacient, del tumor, la localització de l'anastomosi intestinal, del grau d'experiència del cirurgià i altres factors que encara no han estat identificats ^{2,4,5,8-10}.

Els factors pronòstic de DA més acceptats actualment es poden classificar en dependents del pacient o preoperatoris i intraoperatoris. Els primers inclouen l'edat avançada, sexe masculí, comorbiditats (patologia cardiovascular), Classificació de la Societat Americana d'Anestesiologia (*ASA score*), índex de massa corporal (IMC), cirurgies prèvies,

estadificació tumoral i complicacions preoperatòries (perforació o sèpsia tumoral). Els intraoperatoris engloben el tipus i extensió de la resecció intestinal, durada de la cirurgia, condicions sèptiques intraoperatòries i la transfusió de concentrats d'hematies preoperatòria ^{2,4,5}. Tot i així, si bé és cert que s'ha apuntat a tota aquesta sèrie de factors detectables pre o intraoperatòriament com a possibles factors pronòstics de la DA, encara no s'ha arribat a un consens clar ⁵.

D'altra banda, la DA s'ha associat a un pitjor pronòstic de la malaltia, que es tradueix en una disminució de la qualitat de vida, augment del nombre i gravetat d'altres complicacions, augment del nombre de recidives en els 2 primers anys i disminució de la supervivència lliure de tumor i de la supervivència als 5 anys ¹¹⁻¹³.

Tot i els avenços actuals pel que fa al diagnòstic, tractament i tècnica quirúrgica, la DA continua essent una complicació major en la pràctica habitual dels cirurgians digestius i colorectals. La seva mortalitat es troba entre el 10% i el 15% ¹⁴. Per disminuir la incidència de la DA i les seves importants seqüeles clíniques, es pot optar per una cirurgia sense anastomosi o la confecció d'un estoma proximal de protecció, però aquest pot ser un tractament excessivament conservador per a molts pacients, no exempt de riscos i seqüeles, i amb un gran impacte en la qualitat de vida.

Una major capacitat de detecció dels pacients en risc de patir aquesta complicació major és fonamental ⁴. Actualment, existeixen diversos models de predicció del risc de DA pels pacients sotmesos a cirurgia colorectal, però la major part d'ells són poc àgils per al seu ús en la pràctica clínica diària.

Queda clara la necessitat de continuar estudiant aquests factors que predisposen a la DA per tal de poder arribar a minimitzar-los abans de la cirurgia, per a poder desenvolupar un sistema de predicció del risc més àgil i còmode i, en definitiva, per continuar avançant i millorant en el tractament dels nostres pacients.

1.2 ANATOMIA QUIRÚRGICA APLICADA AL CÒLON

El còlon té una longitud aproximada de 120 cm a 150 cm i es disposa en forma de marc rodejant les nanses de l'intestí prim ¹⁵. Des del punt de vista quirúrgic, es divideix en: 1) còlon dret, que conté el cec, el còlon ascendent i l'angle hepàtic del còlon; 2) el còlon transvers; i 3) còlon esquerre, que comprèn l'angle esplènic, el còlon descendent i el sigma ¹⁶.

CEC, CÒLON ASCENDENT I ANGLE HEPÀTIC DEL CÒLON

El cec és un sac intestinal d'entre 6 cm i 7 cm de longitud, localitzat a la fossa ilíaca dreta, on es troba la vàlvula ileocecal que uneix l'ili terminal amb el còlon. Sol ser mòbil i en un 5% dels casos no presenta fàscia de coalescència amb el retroperitoneu. L'apèndix vermiforme és una prolongació del vèrtex del cec i sol estar localitzat en el recés retrocecal, en la cara posterior del cec.

El còlon ascendent, d'uns 15 cm de longitud, es dirigeix verticalment cap a la cara visceral del fetge i està adherit al retroperitoneu a través del seu mesocòlon, per la fàscia de Toldt (fàscia de coalescència embriològica entre el peritoneu visceral del mesocòlon i el retroperitoneu). Es localitza anterior al pol inferior del ronyó i es troba adherit a la cara anterior de la segona porció duodenal i el cap del pàncrees per la fàscia de Fredet. En la cirurgia oncològica del còlon, la fàscia de Toldt i la fàscia de Fredet han de ser el pla de dissecció per aconseguir una excisió completa del mesocòlon de forma correcta ¹⁷.

L'angle hepàtic del còlon o flexura còlica dreta és la unió entre el còlon ascendent i el transvers. Està situat directament sota del lòbul hepàtic dret del fetge i just davant del pol inferior del ronyó dret. Es troba fixat a la paret abdominal mitjançant el lligament frenocòlic dret (continuació del lligament parietocòlic dret), al fetge mitjançant el lligament hepatocòlic i a l'estómac a través de l'epipló major (Figura 1).

CÒLON TRANSVERS

El còlon transvers és intraperitoneal i es dirigeix, com el mateix nom indica, de forma casi transversal de dreta a esquerra, des de la part anterior del ronyó dret fins a l'extrem inferior de la melsa, passant per sota de la curvatura major gàstrica. En el seus

primers 10 cm, en la seva cara posterior, es troba connectat per teixit areolar a la cara anterior del ronyó dret, la segona porció duodenal i el cap del pàncrees. Aquesta relació és important durant l'hemicolectomia dreta ja que, la dissecció de l'extrem dret del mesocòlon transvers pot atreure cap a dalt el duodè i aquest pot ser lesionat.

El mesocòlon transvers és un revestiment peritoneal complet que s'estén des de la cara inferior del pàncrees en sentit posterosuperior cap a la cara posterior del còlon transvers. La cara anterior donarà lloc a l'epipló major, que penjarà per davant del còlon, per tornar a fixar-se al mesocòlon transvers.

ANGLE ESPLÈNIC, CÒLON DESCENDENT I SIGMA

L'angle esplènic del còlon és el colze entre l'extrem esquerre del còlon transvers i el còlon descendent. Aquesta flexura és més aguda i es troba a un nivell superior i posterior que l'angle hepàtic del còlon. Per davant, es troba recoberta de peritoneu i per darrera té íntim contacte amb la cara externa del ronyó esquerre. Diferents bandes d'aquest peritoneu conformen els lligaments de fixació de l'angle esplènic: el lligament frenocòlic (continuació del lligament parietocòlic esquerre), el lligament gastrocòlic, el lligament esplenocòlic i les adherències pancreaticocòliques (des de la cua del pàncrees al mesocòlon transvers adjacent).

El còlon descendent baixa verticalment des de l'angle esplènic del còlon fins al sigma, amb una longitud aproximada de 25-30 cm. La seva cara posterior i el mesocòlon descendent es troben adherits a la paret posterior de l'abdomen mitjançant la fàscia de coalescència de Toldt.

El còlon sigmoide s'estén des del còlon descendent fins al recte, en el costat inferior esquerre de la cavitat abdominal, amb una longitud molt variable; de 38 cm per terme mig. La unió rectesigmoidea, a nivell del promontori sacre, està determinada per la finalització de les tènies còliques. El còlon sigmoide està totalment recobert de peritoneu parietal, que en la seva cara posterior dona lloc al mesocòlon sigmoide, la base del qual té forma de V invertida. Es dirigeix des del lateral intern del múscul psoes major esquerre fins a la línia mitja, passant per la fosseta intersigmoidea, on l'urèter esquerre creua l'artèria ilíaca comuna esquerra. Lateral a l'urèter esquerre es localitzen els vasos gonadals esquerres. Aquestes relacions són molt importants durant la sigmoidectomia,

ja que la incorrecta dissecció i identificació de les estructures en aquesta zona pot suposar lesions ureterals.

VASCULARITZACIÓ DEL CÒLON

El còlon dret i el còlon transvers estan irrigats per l'artèria mesentèrica superior (AMS), que dona tres branques a aquest nivell: l'artèria ileocòlica, l'artèria còlica dreta i l'artèria còlica mitja (Figura 1).

L'artèria ileocòlica és la branca més constant, present en el 98% dels casos; es bifurca en una branca ascendent que s'anastomosa amb la branca descendent de l'artèria còlica dreta i una branca descendent, que irriga el cec, l'apèndix i l'ili distal i s'anastomosa amb la branca terminal de l'AMS. El retorn venós cap a la vena mesentèrica superior (VMS) és satèl·lit a les artèries. L'artèria ileocòlica es troba acompanyada de la vena ileocòlica.

L'artèria còlica dreta, que pot estar absent en un 30% dels casos, irriga el còlon ascendent. La seva branca descendent s'anastomosa amb la branca superior de l'artèria ileocòlica i la seva branca ascendent puja fins a l'angle hepàtic del còlon, on es troba amb la branca dreta de l'artèria còlica mitja. La vena satèl·lit de l'artèria còlica dreta és la vena còlica dreta.

Cal destacar, pels accidents vasculars que es poden produir durant la cirurgia, que la vena còlica dreta superior (present entre el 85% i el 95% dels casos) no va acompanyada d'artèria. Està formada per la confluència de venes marginals de l'angle hepàtic que s'uneixen en un tronc comú i van a desembocar a la VMS o al tronc gastrocòlic de Henle.

Actualment, la vena còlica dreta superior es considera un *landmark* de cirurgia òptima en la excisió completa del mesocòlon amb limfadenectomia D3 pel CC dret ¹⁸. El tronc gastrocòlic de Henle, situat sobre el cap del pàncrees, està format per la vena gastroepiploica dreta, la vena pancreatoduodenal anterosuperior i la vena còlica dreta superior, té una longitud mitja de 1,5 cm aproximadament i es dirigeix en sentit horitzontal cap a la cara lateral dreta de la VMS ¹⁹.

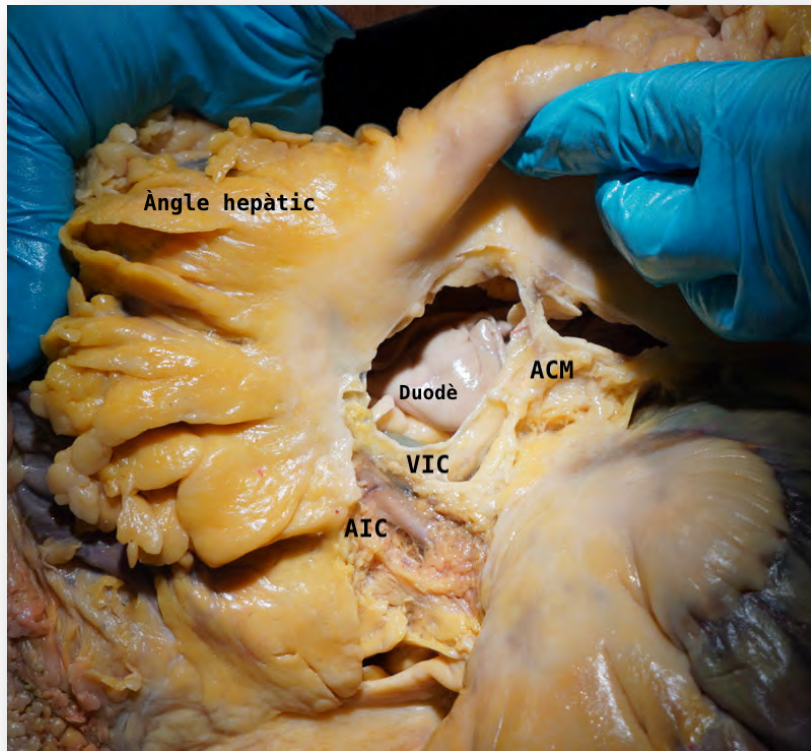


Figura 1. Vascularització del còlon dret (cadàver). Foto cedida pel Dr. Farrés Coll, Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG i Departament d'Anatomia de la UdG.

AIC: artèria ileocòlica. VIC: vena ileocòlica. ACM: artèria còlica mitja.

L'artèria còlica mitja neix de l'AMS, prop del límit inferior del pàncrees. Es troba present en un 94% dels casos, com a variant pot ser doble en el 10% dels casos i es bifurca en una branca dreta (irrigant la part dreta del còlon transvers) i una branca esquerra (irrigant la part esquerra del còlon transvers). Cada branca pot tenir un origen independent de l'AMS. La branca dreta s'anastomosa amb la branca ascendent de l'artèria còlica dreta i l'esquerra ho fa amb la branca ascendent de l'artèria còlica esquerra, donant lloc a l'artèria de Drummond (paral·lela i propera al còlon).

En la regió de l'angle esplènic, punt d'unió entre l'AMS i l'artèria mesentèrica inferior (AMI), a part de l'artèria de Drummond present en pràcticament el 100% dels casos, també hi podem trobar dos arcades vasculars més: l'arcada de Riolo, que discorre per la zona mitja del mesocòlon, i l'artèria de Moskowitz, molt proximal a l'artèria còlica mitja, just per sobre del marge inferior del pàncrees; ambdues molt menys

freqüents (presents en un 18% i un 11 % de casos, respectivament). El retorn venós també és satèl·lit a l'arterial, drenant directament a la VMS²⁰ (Figura 2).

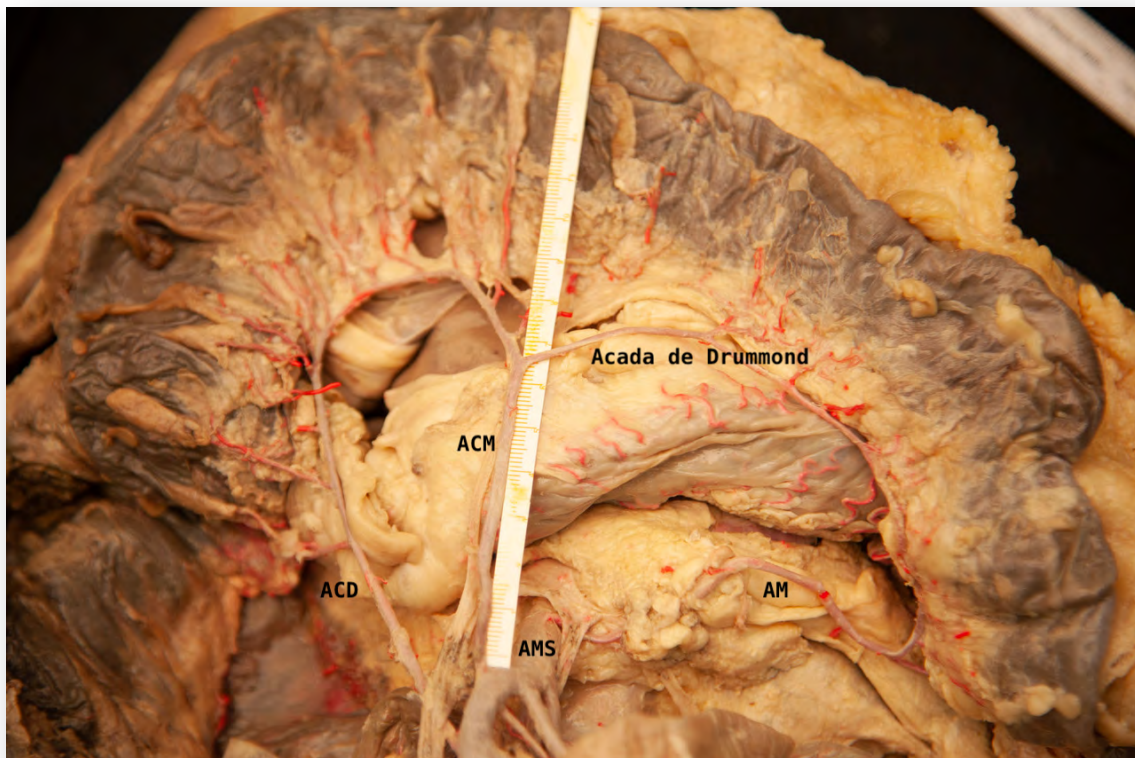


Figura 2. Còlon transvers i punt d'unió entre la vascularització del còlon dret i esquerre (cadàver). Foto cedida pel Dr. Farrés Coll, Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG i Departament d'Anatomia de la UdG.

ACD: artèria còlica dreta.. ACM: artèria còlica mitja. AMS: artèria mesentèrica superior. AM: artèria de Moskowitz.

El coneixement preoperatori del tipus de vascularització de l'angle esplènic pot ajudar a reduir el risc de sagnat i la iatrogènia del pàncrees al realitzar l'alliberació medial laparoscòpica de l'angle esplènic¹⁸.

El còlon esquerre i el sigma estan irrigats per l'AMI, que neix 3-4 cm proximal a la bifurcació de l'aorta en les artèries ilíaqües. L'AMI origina l'artèria còlica esquerra i, en sentit distal, passa a anomenar-se artèria rectal superior i es dirigeix cap al mesorecte. L'artèria còlica esquerra es divideix en sentit ascendent en una branca que s'unirà a la branca esquerra de la còlica mitja, formant les arcades vasculars de l'angle esplènic i, en sentit descendent, s'uneix a les artèries sigmoidees. En general, existeixen de 3 a 6

branques sigmoidees, originades de la pròpia AMI de forma independent o des del tronc comú sigmoide. L'artèria rectal superior rep el seu nom després del naixement de les branques sigmoidees i es dirigeix cap al recte a través del mesorecte. En aquest territori, les venes també són satèl·lits de les artèries, excepte en la porció més distal de la vena mesentèrica inferior (VMI), on aquesta s'ha separat de l'AMS per seguir l'artèria còlica esquerra i, finalment, continuar sola fins el marge inferior del pàncrees on drena en la vena esplènica ²¹. Finalment, cada artèria còlica es divideix en forma de T a uns 2-3 cm de la paret del còlon i s'anastomosa amb les branques veïnes, formant una arcada paral·lela al marge del còlon que connecta les branques de l'AMS i l'AMI, coneguda com arcada marginal (Figura 3).

D'aquesta forma es pot mantenir la vascularització d'un segment de còlon tot i la lligadura del seu vas principal. Tot i així, en aquesta arcada marginal hi ha dues zones de menor calibre o inclús de disrupció. La primera és l'anastomosi vascular marginal de l'angle esplènic del còlon entre l'artèria còlica mitja i l'artèria còlica esquerra, coneguda com a punt de Griffith. La segona és l'anastomosi vascular marginal entre l'última branca sigmoidea i l'artèria rectal superior, coneguda com a punt de Sudeck ¹⁸.

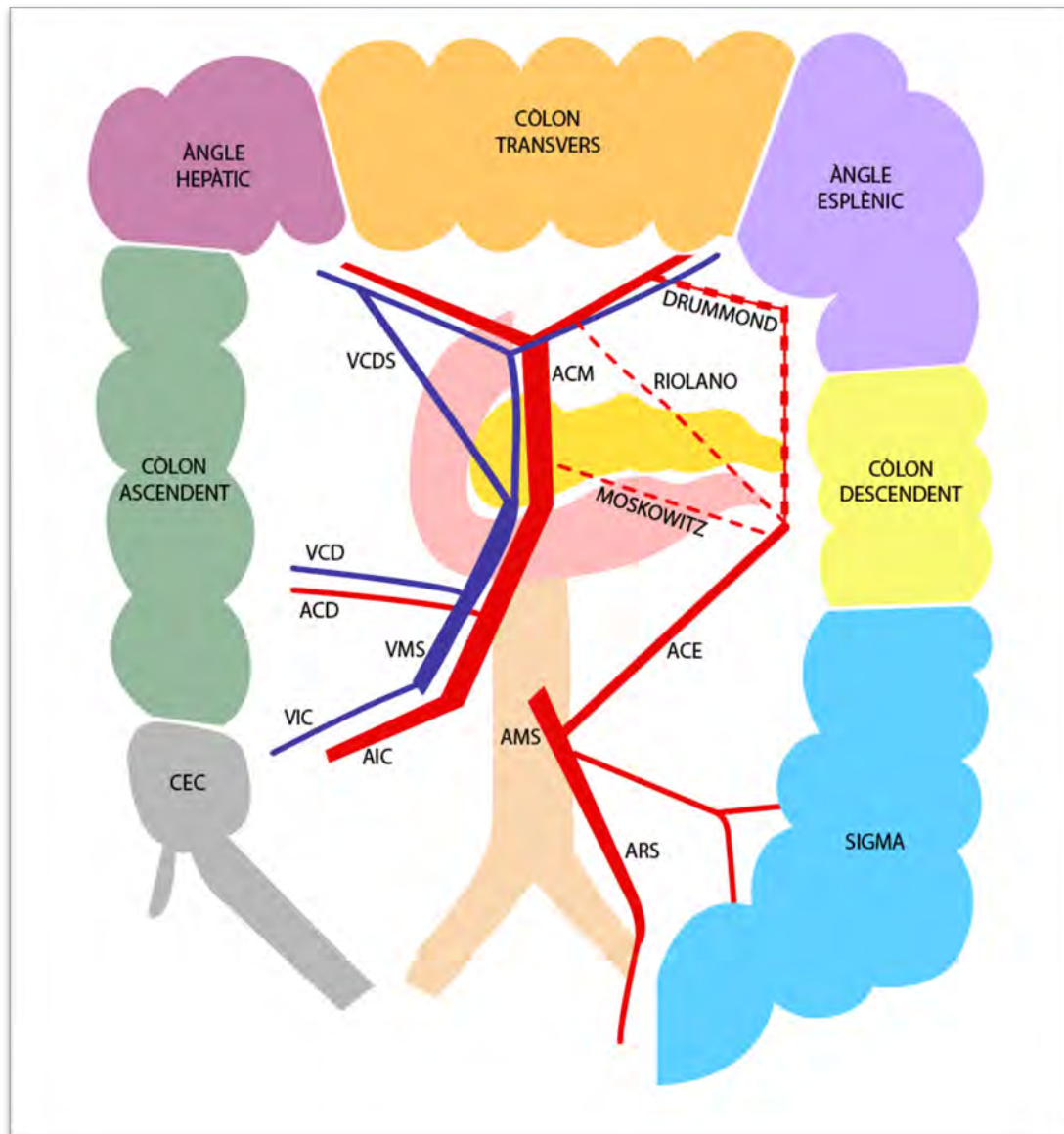


Figura 3. Vascularització del còlon. Realitzat per Santi Campos Saqués.

AIC: artèria ileocòlica. VIC: vena ileocòlica. ACD: artèria còlica dreta. VCD: vena còlica dreta. VCDS: vena còlica dreta superior. ACM: artèria còlica mitja. VMS: vena mesentèrica superior. AMS: artèria mesentèrica superior. ACE: artèria còlica esquerra. ARS: artèria rectal superior.

DRENATGE LIMFÀTIC DEL CÒLON

El drenatge limfàtic es produeix a través dels conductes i ganglis limfàtics. Sorgeix embriològicament de les venes, pel que aquest sistema és satèl·lit a la vascularització del còlon.

Els ganglis limfàtics es classifiquen en quatre estacions: els ganglis pericòlics (en la serosa del còlon i els apèndixs epiploics), els ganglis paracòlics (al llarg de l'artèria marginal), els ganglis intermitjos (en els eixos vasculars ileocòlics, còlics drets, còlics

mitjos, còlics esquerres i vasos sigmoides) i els ganglis principals (en els vasos mesentèrics superiors i inferiors). El coneixement d'aquests grups és fonamental pel plantejament del tractament quirúrgic radical en el CC ²¹.

Per raons embriològiques, la limfa de la flexura esquerra del còlon té doble drenatge: als nòduls limfàtics mesentèrics superiors a través dels nòduls limfàtics còlics mitjos, i als nòduls limfàtics mesentèrics inferiors a través dels nòduls limfàtics còlics esquerres.

Finalment, el drenatge limfàtic del còlon acaba en un grup ganglionar comú anomenat confluent comú retropancreàtic o portal, que també rep el drenatge limfàtic de l'intestí prim, l'estómac i el pàncrees ¹⁸.

INNERVACIÓ DEL CÒLON

La innervació neurovegetativa del còlon segueix el curs de la vascularització arterial. Aquesta innervació procedeix de fibres parasimpàtiques del nervi vague dret i del plexe celíac i de fibres simpàtiques del tronc laterovertebral. Aquestes fibres conformen dos plexes: el plexe mesentèric superior i el plexe mesentèric inferior ²¹.

El plexe mesentèric superior rodeja els vasos mesentèrics superiors i innerva el còlon dret i el transvers. La lesió d'aquest plexe durant l'hemicolectomia dreta amb limfadenectomia D3 pròxima al cap del pàncrees, pot comportar alteracions de la motilitat intestinal ¹⁸.

El plexe mesentèric inferior rodeja l'artèria mesentèrica inferior i innerva el còlon esquerre. A més, també influeix lleugerament en el correcte funcionament del sistema genitourinari, mitjançant connexions nervioses amb el plexe hipogàstric superior, situat per sota de la bifurcació aòrtica ¹⁸.

La cirurgia oncològica amb lligadura alta de l'AMI en el CC esquerre i el càncer de recte (CR) pot provocar lesions en aquests dos plexes; cal doncs identificar i preservar el major número de fibres nervioses per ajudar a disminuir les seqüeles quirúrgiques ¹⁸.

1.3 FISIOLOGIA DEL CÒLON

La fisiologia del còlon es pot dividir en dues funcions principals: l'absorció de nutrients i electròlits (en el còlon proximal) i l'emmagatzematge de la femta prèvia a la defecació (en el còlon distal). Per a complir aquest propòsit, la motilitat colònica i la flora bacteriana són essencials.

ABSORPCIÓ I SECRECIÓ

En condicions normals, el cec rep aproximadament 1.500 mL al dia de material líquid provinent de l'ili terminal. El volum total d'aigua de la femta tan sols representa entre 100 mL/dia i 150 mL/dia, pel que es reabsorbeixen 1.350 mL d'aigua cada dia, aproximadament. Aquesta reducció de l'aigua a través del còlon, sobretot el dret, és el sistema més eficient d'absorció de tot el tub digestiu per superfície.

A part de l'aigua, la mucosa del còlon també recupera sodi (200 mEq), clor (150 mEq), amoni, aminoàcids, àcids grassos i sals biliars participant, a través d'aquests últims, en la circulació enterohepàtica ²².

La secreció còlica principal és un moc ric en bicarbonat i potassi, produït per les cèl·lules caliciformes de les criptes de Lieberkühn, que permet protegir la paret del còlon en front a excoriacions de la mucosa, permet la cohesió del bolus fecal i protegeix la mucosa dels àcids fecals i de l'activitat bacteriana ²³.

PROPULSIÓ I EMMAGATZEMATGE: MOTILITAT COLÒNICA I FLORA BACTERIANA

El còlon té diferents tipus de contraccions originades per ones d'activitat mioelèctrica (ones lentes i activitat en pics) que originen tres patrons diferents de moviments, associats cadascun d'ells a un segment anatòmic concret; 1) les ones antiperistàltiques o retropulsives originades en el còlon transvers i que generen un flux retrògrad del contingut còlic cap al cec, segment on hi ha la major activitat metabòlica bacteriana que té gran capacitat fermentativa, 2) els moviments segmentaris no propulsius originats en el còlon esquerre i que suposen unes contraccions simultànies que empenyen el contingut intestinal anterògrad i retrògradament que alenteixen el trànsit colònic, fragmenten la massa i milloren l'absorció i 3) el peristaltisme massiu o

moviments en massa, que té lloc tres o quatre cops al dia, primerament en el còlon transvers i descendent, i també en el sigma coincidint amb la defecació i que permet l'avanç del contingut fecal.

En persones sanes, el volum diari de la femta pot oscil·lar entre els 250 mL i els 750 mL i la freqüència oscil·la entre tres deposicions al dia i tres a la setmana. Més de tres deposicions toves al dia significa diarrea i menys de tres deposicions a la setmana, restrenyiment.

Tota aquesta activitat colònica està controlada per un complex sistema nerviós entèric, del qual destaquen el plexe de Meissner, el plexe d'Auerbach i les cèl·lules de Cajal, que exerceixen de veritable marcapassos i es troben localitzades en la capa muscular de la paret colònica ²⁴.

La microflora del còlon desenvolupa una funció primordial ja que, la complexa congregació de milions de bacteries, permet la fermentació i atorga al còlon la important funció metabòlica que té. L'hoste aporta substrat energètic de l'alimentació, detritus cel·lulars descamats i un entorn estable per a la proliferació bacteriana. Les bacteries proporcionen butirat, un producte de la fermentació de l'hoste que constitueix el substrat principal per les cèl·lules epitelials del còlon ²⁵.

1.4 EPIDEMIOLOGIA DEL CÀNCER COLORECTAL

SITUACIÓ EPIDEMIOLÒGICA MUNDIAL DEL CÀNCER COLORECTAL

El 2020 hi va haver 19,3 milions de nous casos de càncer documentats en tot el món i les projeccions pel 2040 estimen que aquesta xifra augmenti fins als 28,4 milions de casos aproximadament. El càncer és la segona causa de mort en el món després de les malalties cardiovasculars, amb 9,9 milions de morts l'any 2020 representant, aproximadament, una de cada sis defuncions ²⁶.

Europa engloba el 22,8% del total de nous casos i el 19,6% de morts per càncer, encara que només representa el 9,7% de la població global. El càncer colorectal (CCR) va ser el tercer més freqüent en el sexe masculí, després del càncer de pulmó i el de pròstata, amb una incidència del 10,6% (1.065.960 nous casos el 2020) i és el segon més freqüent en el sexe femení després del càncer de mama, amb una incidència del 9,4%

(865.630 casos el 2020). En termes de mortalitat global (ambdós sexes) era el segon amb una taxa del 9,6%²⁷. La distribució dels 10 càncers més freqüents en termes d'incidència i mortalitat a Europa el 2020 es poden veure a la Figura 4.

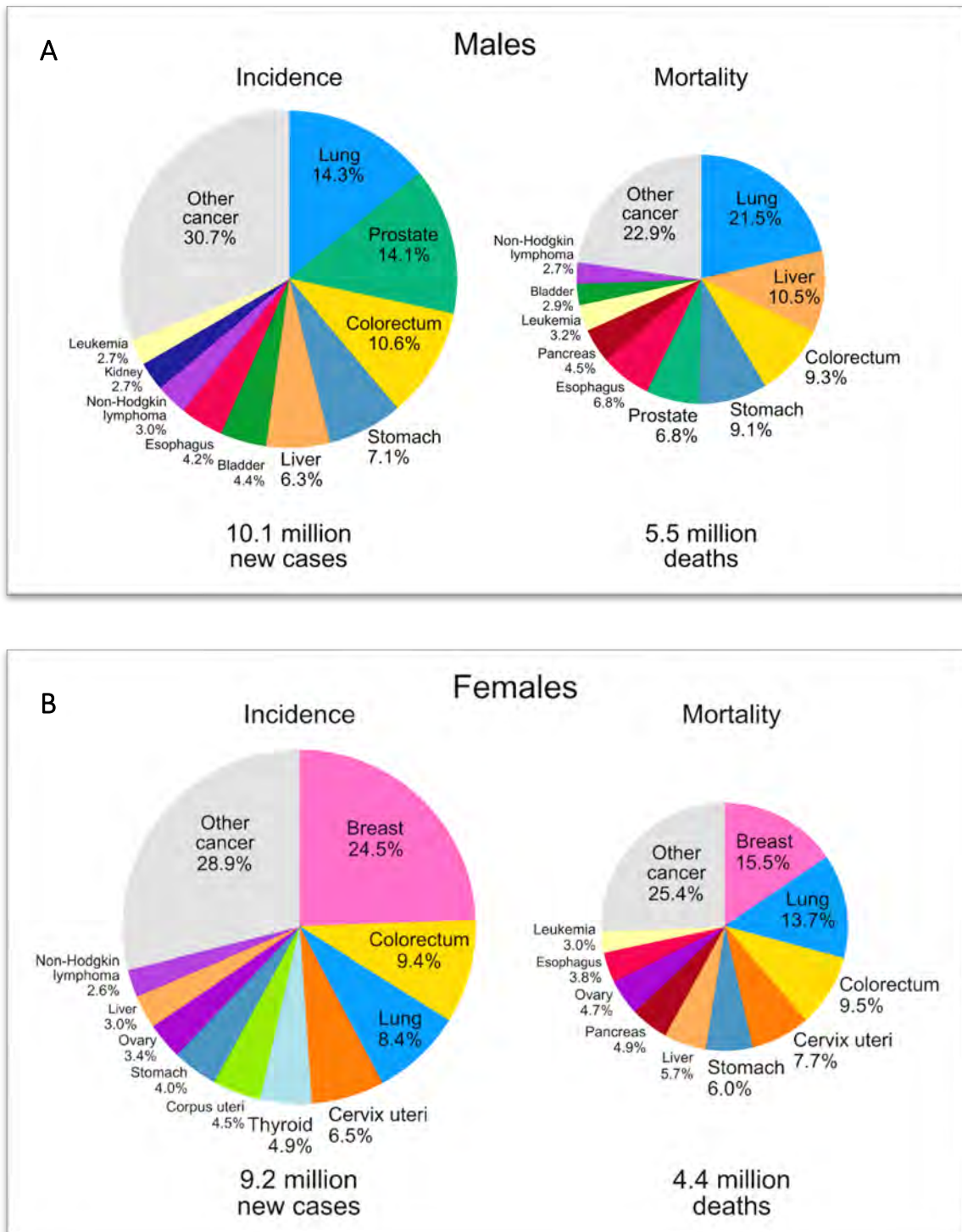


Figura 4. Distribució del nombre de casos i morts dels 10 càncers més freqüents el 2020 a nivell mundial en homes (A) i dones (B). El càncer de pell no-melanoma (excepte el carcinoma de cèl·lules basals, per la seva incidència) està inclòs en el grup *Other cancer*²⁷.

El CCR pot ser considerat un marcador de desenvolupament socioeconòmic. El seu increment en països amb un índex de desenvolupament humà baix, antigament considerats de baix risc, reflecteix canvis en l'estil de vida com l'increment en el consum de carn i derivats, un major sedentarisme i l'augment de l'obesitat; tots ells factors de risc independents pel CCR. Altres factors de risc serien un consum elevat d'alcohol, el tabaquisme i el consum de carn processada o vermella. En contrast, una dieta rica en gra integral, productes làctics i fibra consumida de forma diària s'ha descrit com a factor protector enfront del CCR ²⁸.

Per altra banda, la disminució de la incidència en països amb un alt índex de desenvolupament humà i amb altes incidències de CCR, s'ha atribuït a canvis poblacionals cap a estils de vida més saludables i, principalment, a la implantació de sistemes de cribratge que permeten l'eliminació de lesions precursors (pòlips). Per tant, la prevenció primària continua essent la principal estratègia per reduir l'increment global del CCR ²⁹. Tots els factors anteriorment comentats, també s'han considerat responsables d'un augment en la incidència del 1% fins al 4% per any dels casos de CCR diagnosticats en menors de 50 anys (població adulta jove), encara que calen més estudis per esclarir tots els factors etiològics implicats. Per mitigar aquest inici precoç del CCR, el 2020 la *American Cancer Society* va disminuir l'edat recomanada per l'inici del cribratge poblacional de 50 fins a 45 anys ³⁰.

Cal destacar que les dades i estimacions descrites en aquesta introducció no reflecteixen l'impacte de la pandèmia COVID-19 causada per la síndrome respiratòria aguda severa per coronavirus 2 (SARS-CoV-2), ja que han estat extretes de la *International Agency for Research on Cancer (Globocan)* i estan basades en extrapolacions de dades recollides en els anys previs a la pandèmia.

Encara que l'impacte de la pandèmia COVID-19 ha estat diferent en cada país i el seu abast real encara no es coneix exactament, és evident que ha produït una disminució de l'accessibilitat als sistemes sanitaris i la suspensió dels programes de cribratge, provocant retards en el diagnòstic i l'inici dels tractaments. S'espera que totes aquestes alteracions en els sistemes sanitaris causin una disminució a curt termini de la incidència del càncer, seguida d'un increment del diagnòstic en estadis avançats i de la mortalitat per càncer ³¹.

SITUACIÓ EPIDEMIOLÒGICA DEL CÀNCER COLORECTAL A ESPANYA

El CCR és el càncer més freqüentment diagnosticat en la població espanyola. El 2020, això va suposar el diagnòstic de 40.441 nous casos ³². La seva incidència és del 15,3% del total de casos anuals, seguit pel càncer de pròstata (13%), pulmó (12%) i mama (11%). En homes, el CCR és el segon més freqüentment diagnosticat després del càncer de pròstata i, en dones, també és el segon en freqüència, precedit pel càncer de mama i seguit pel d'úter i pulmó.

En quan a la mortalitat, el CCR també és el segon, precedit pel càncer de pulmó. En homes, els responsables del major nombre de morts són el càncer de pulmó i el CCR (amb un increment de la incidència del 1,2%). En dones, ocupa el tercer lloc després del càncer de mama i de pulmó (amb un descens en la incidència del 3,8%). La mortalitat del CCR canvia de forma més ràpida que en altres tumors degut a les modificacions en l'estil de vida i la dieta en la població espanyola ³³.

SITUACIÓ EPIDEMIOLÒGICA DEL CÀNCER DE CÒLON A LA PROVÍNCIA DE GIRONA

La Unitat d'Epidemiologia i Registre de Càncer de Girona recull informació i analitza epidemiològicament la distribució del càncer a les comarques de Girona des de l'any 1994. Des del 2001, es publica l'informe CanGir, que recull els indicadors d'incidència, mortalitat i supervivència del càncer a la província. La sisena i darrera edició presenta les dades corresponents al període 2013-2017, així com les estimacions pel 2022 i els resultats de supervivència observada a cinc anys en el període 2010-2014 ³⁴.

INCIDÈNCIA

El CCR és la neoplàsia més freqüent en el conjunt d'ambdós sexes amb una incidència del 15,2% (595 casos anuals), seguit a una certa distància dels càncers de mama (465), de pròstata (413) i de pulmó (406) (Figura 5). Aquests quatre tumors representen quasi el 50% de tota la incidència de càncer a Girona; una incidència que ha anat augmentat de forma gradual en els últims 20 anys. Desglossant el 595 casos anuals de CCR s'observen 414 nous casos de CC, 171 de CR i 11 de càncer d'anús.

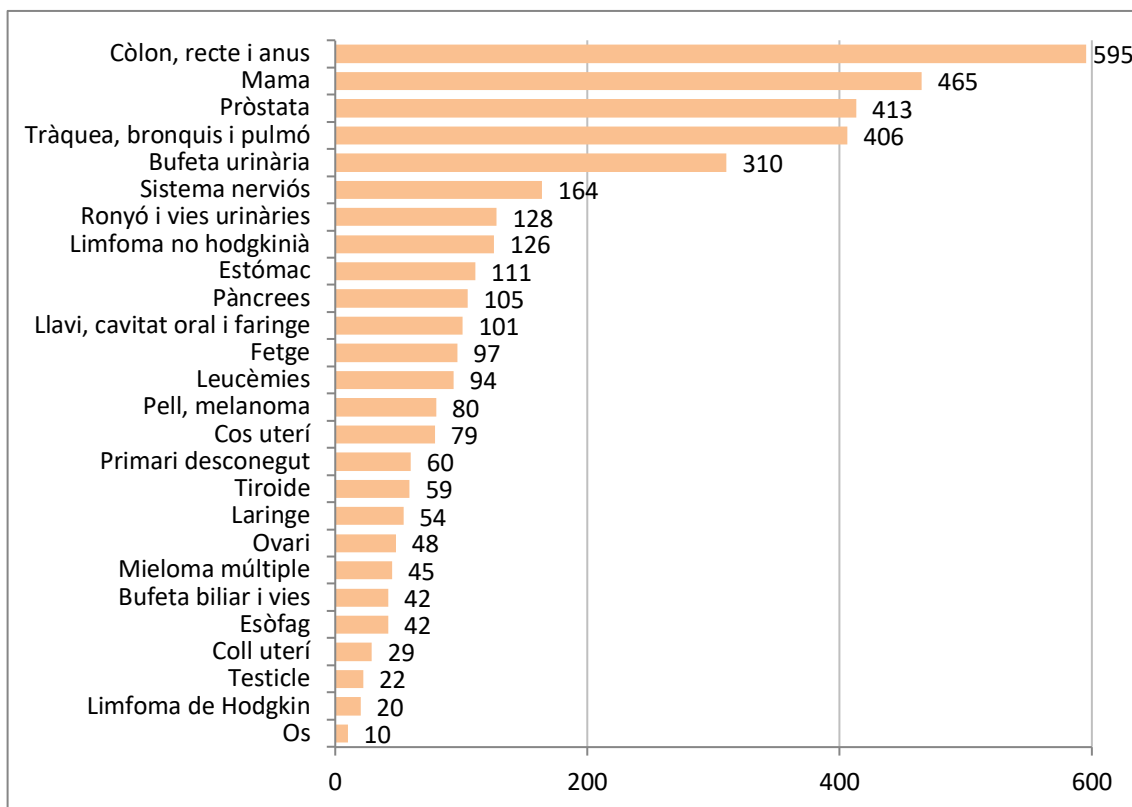


Figura 5. Mitjana anual de casos incidents en ambdós sexes. Període 2013-2017 ³⁴.

Separant per sexe, el CCR és el segon en freqüència en els homes (362 casos anuals, dels quals 243 són CC) i també en les dones (233 casos anuals, dels quals 171 són CC). La Figura 6 reflecteix els 10 càncers més incidents a la província de Girona segons sexe.

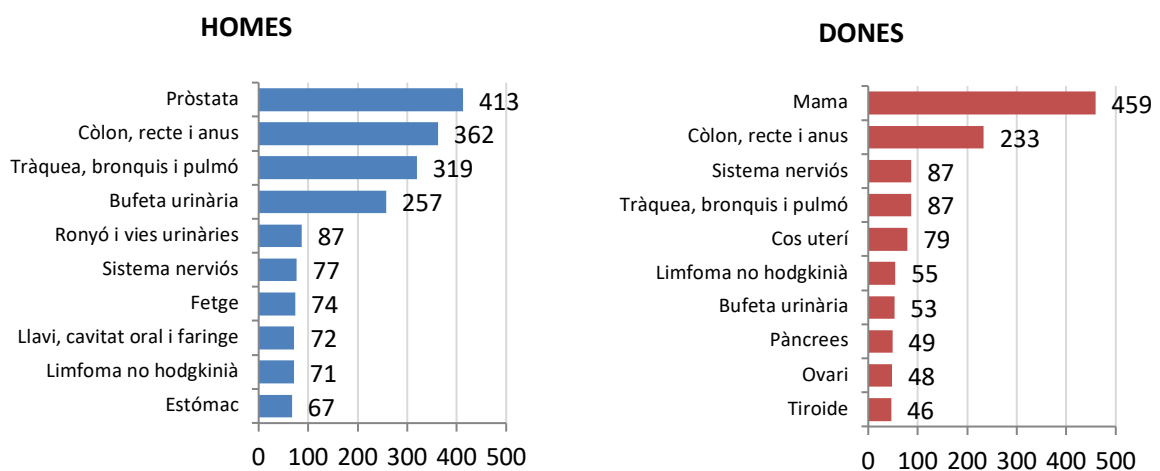


Figura 6. Mitjana anual de casos incidents per sexe. Període 2013-2017 ³⁴.

MORTALITAT

A la província de Girona, les dos principals causes de mortalitat van ser les malalties de l'aparell circulatori i els tumors. Entre el sexe masculí, els tumors ocupen la primera causa de mortalitat, mentre que en el sexe femení, representen la segona causa després de les malalties cardiovasculars.

En el conjunt d'ambdós sexes, el càncer de pulmó i el CCR representen més d'un terç (32,9%) de tota la mortalitat per càncer a Girona (Figura 7). El CCR és el segon més letal amb un 14,3% de defuncions anuals (225 defuncions / anuals). En els homes, el CCR provoca 138 defuncions anuals, trobant-se només precedit pel càncer de pulmó (234 defuncions/ any). En les dones, el CCR provoca 88 defuncions anuals, precedit pel càncer de mama (96 defuncions / any) ³⁴.

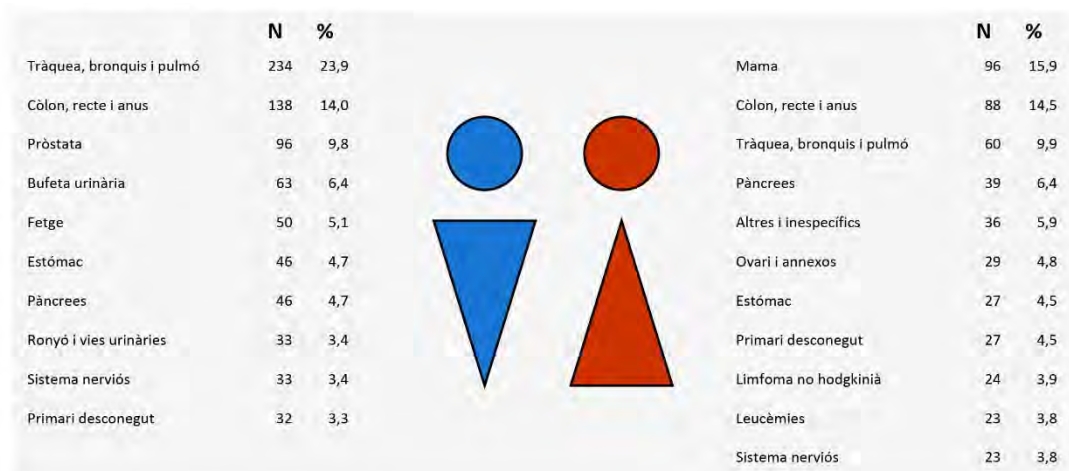


Figura 7. Mortalitat per càncer anual i freqüència relativa de les 10 localitzacions més freqüents. Període 2013-2017 ³⁴.

1.5 FISIOPATOLOGIA I GENÈTICA DEL CÀNCER DE CÒLON

LESIONS PRECURSORES

El primer pas en la carcinogènesi és el desenvolupament de tipus específics de pòlips en la mucosa colònica, la histologia dels quals determinarà el seu potencial maligne. Els pòlips poden ser sèssils o pediculats i amb el temps, entre 7 i 10 anys, la divisió cel·lular que tenen pot acumular suficients canvis genètics per adquirir l'habilitat d'envair la paret del còlon.

Clàssicament, hi ha dos tipus principals de pòlips que tenen potencial maligne, els adenomes i els pòlips serrats, amb diferent risc per al desenvolupament del CCR ^{35,36}:

- Els adenomes, per definició, és caracteritzen per la displàsia (atípia cel·lular i estructural). Es classifiquen en 3 tipus segons la “norma del 20%”: tubulovellosos (almenys 20% de component vellós), vellosos (almenys 80% de component vellós) o tubulars (almenys un 80% de component tubular). Els que tenen més d’un 25% de component vellós tenen major mida i major potencial de desenvolupament de cèl·lules canceroses, segons la seqüència adenoma-carcinoma de transformació ³⁷. Encara que només el 10% dels adenomes més avançats (més d’ 1 cm de mida, 25% de component vellós i alt grau de displàsia) desenvolupen CCR, el 60-70% dels CCR provenen dels adenomes.
- Els pòlips sèssils serrats van ser classificats inicialment com a pòlips hiperplàsics, però difereixen d’ells per la proliferació anormal cel·lular de l’epiteli de les seves criptes. Dins aquest grup també s’inclouen els adenomes serrats sèssils i pòlips mixtes i són els responsables del 25-35% del CCR ³⁸. A la Figura 8 es pot observar un adenoma sèssil colònic.



Figura 8. Adenoma sèssil colònic degenerat amb focus d'adenocarcinoma intramucós en la mostra d'anatomia patològica, obtinguda per biòpsia durant la colonoscòpia.

VIES MOLECULARS DE LA CARCINOGENÈSIS COLORECTAL

L'estudi del CCR a nivell molecular està adquirint un pes cada cop més important al llarg dels últims anys. Actualment, en alguns casos, la detecció d'alteracions a nivell molecular pot ser pronòstica, ja que permet predir la resposta al tractament i, per tant, l'ajust del mateix.

Existeixen al menys tres vies moleculars conegudes que condueixen a la carcinogènesi colorectal ³⁹:

- La inestabilitat cromosòmica, típica de la majoria de les formes esporàdiques del CCR (80%) i de la poliposi adenomatosa familiar (PAF).
- La via dels errors de la reparació de l'ADN, implicada en la síndrome de Lynch (SL) i en alguns CCR esporàdics (15%).
- La via de la hipermetilació (o fenotip metilador) caracteritzada per una alta freqüència de metilació dels illots CpG i que s'associa a la síndrome de poliposi serrada, entre d'altres.

Aquestes tres vies no són excloents entre elles i poden contribuir simultàniament a la formació d'un mateix CCR.

PATRONS DEL CÀNCER COLORECTAL

El CCR té tres patrons de presentació: esporàdic (70% de tots els casos), familiar (25%) i hereditari (5%).

En la població general, el risc de desenvolupar CCR és del 4% al 8%. Ara bé, l'antecedent familiar de CCR augmenta aquest risc: si es tracta d'un familiar de primer grau, el risc és el doble; si són dos familiar afectats o un d'ells té menys de 40 anys en el moment del diagnòstic el risc és cinc vegades major. Quan el CCR és hereditari, el risc pot arribar al 70-90% sense intervenció mèdica.

Històricament, l'avaluació de les famílies amb càncer s'ha centrat en la detecció de mutacions en gens individuals associats a fenotips amb alta penetració. Aquesta estratègia ha resultat en la identificació de bases genètiques en un nombre limitat de síndromes hereditàries, però la majoria de casos familiars no han estat associats a cap mutació coneguda en la línia germinal, cosa que suggereix que altres mecanismes com

els descrits prèviament, estan implicats en la fisiopatologia d'aquests tumors ⁴⁰. Les síndromes hereditàries conegudes han estat classificades en dos grans grups ⁴¹:

- Les síndromes polipòsiques. La més important de les quals és la PAF (segona en freqüència de totes les síndromes hereditàries), responsable del 1% dels casos de CCR. Es tracta d'una malaltia hereditària autosòmica dominant, produïda per alteracions en el gen APC (*adenomatous poliposi coli*), localitzat en el braç llarg del cromosoma 5. Es caracteritza per la presència de centenars de pòlips adenomatosos (entre 100 i 1.000 en la forma clàssica) que apareixen en edats joves i presenten un risc de CCR pròxim al 100% si no són tractats de forma precoç. Cal tenir en compte que entre un 15% i un 30% de les PAF són casos *de novo*.
- Les síndromes no polipòsiques. En destaca la SL, responsable del 2-3% del total de CCR i, per tant, la més freqüent de totes les síndromes hereditàries. La causa n'és una mutació germinal en un dels gens reparadors de l'ADN (MLH1, MSH2, MSH6 i PMS2) ⁴², que ocasiona l'acumulació d'errors en les seqüències repetitives (microsatèl·lits) durant la replicació del mateix. Aquesta inestabilitat de microsatèl·lits pot ser detectada mitjançant proves d'immunohistoquímica. La SL es caracteritza per la predisposició al desenvolupament de diferents tipus de tumors en edats joves de la vida, principalment el CCR (amb un risc acumulat del 40-80%) i el càncer d'endometri (40-60%), però també menys freqüentment (<10%) d'estómac, vies urinàries, ovari, intestí prim, pell i sistema nerviós central.

1.6 MANIFESTACIONS CLÍNiques DEL CàNCER DE CòLON

Els símptomes del CC són variats, inespecífics i depenen de la localització del tumor, la mida del mateix i la presència de metàstasis a distància. Es presenten de forma prominent quan la malaltia està avançada, però són menys evidents a l'inici de la malaltia. Els més freqüents són el dolor abdominal (44%), les alteracions de l'hàbit intestinal (43%), l'hematoquèzia o les melenes (40%), la debilitat o el malestar (20%) i la pèrdua de pes

involuntària (6%). Els menys freqüents inclouen les nàusees, els vòmits, l'anorèxia i la distensió abdominal ³⁸.

L'obstrucció intestinal, completa o parcial, es presenta de forma més freqüent en els tumors grans o en el CC esquerre ja que la llum del còlon és més estreta i tendeix a contenir femta més formada, donat que la reabsorció d'aigua s'ha realitzat predominantment en el còlon dret. L'obstrucció parcial produeix restrenyiment, dolor i distensió abdominal però, paradoxalment, també pot produir diarrees intermitents quan la femta es mou a través de l'obstrucció ⁴³.

Les rectorràgies solen ser produïdes per tumors distals en el còlon o en el recte. En els tumors proximals, la sang es troba oculta o apareix barrejada amb la femta i químicament degradada pel trànsit colònic. La pèrdua de sang causa anèmia que es pot presentar en forma de debilitat, fatiga, dispnea i palpitations.

El CC avançat, particularment quan és metastàtic (20% del CCR al diagnòstic), produeix caquèxia que es caracteritza per la pèrdua involuntària de pes, l'anorèxia, la debilitat muscular i la sensació de poca salut ³⁶.

1.7 CRIBRATGE DEL CÀNCER DE CÒLON

El CCR compleix tots els criteris establerts per Wilson and Jungner el 1968 per a poder instaurar un cribratge poblacional ⁴⁴: alta incidència, fase pre-clínica llarga, precursor identificable i tractable i correlació entre l'estadi tumoral i la taxa de mortalitat. Tot i que el cribratge del CCR és cost-efectiu, ha de ser adaptat al risc de cada població. El risc mitjà poblacional es defineix com una població d'individus de 50 anys o més sense factors de risc addicionals. En aquest subgrup majoritari (75% del CCR), el programa de cribratge recomanat és un dels següents: test immunohistoquímic de sang oculta en femta anual o bianual, sigmoidoscòpia flexible cada 5 anys o colonoscòpia cada 10 anys. Quan subgrups de població amb risc més elevat són detectats (25% del CCR), la freqüència i el tipus de cribratge s'ha de personalitzar ³⁵. A més, s'ha de tenir en compte que el test ha de ser fàcil d'aplicar i d'usar, de fàcil accés, amb cost mínim, segur per la població i que afavoreixi la seva participació. Així doncs, encara que la colonoscòpia és més efectiva que el test de sang oculta en femta per detectar neoplàsies i adenomes, aquest últim és més acceptat per la població a qui es dirigeix el cribratge ⁴⁵.

El 2002, seguint aquesta evidència, el Consell de la Unió Europea va recomanar als seus Estats Membres que establissin programes de detecció precoç pel CCR. Espanya havia iniciat programes pilot en algunes de les seves Comunitats Autònomes l'any 2000. El 2009, l'Estratègia del Càncer del Sistema Nacional de Salut va aprovar la proposta d'un esquema de cribratge a nivell estatal i actualment, la majoria de Comunitats disposen d'un cribratge dirigit a la població de 50 fins a 69 anys, basat en el test immunohistoquímic de sang oculta en femta bianual. El 2014, la taxa de participació era del 49,2%, més alta en dones que en homes (51,4% vs 47,0%), amb un promig de 6,5% testos positius i amb una taxa de detecció del CCR de 2,75 casos per cada 1.000 cribratges ²⁹. A Catalunya, s'ha demostrat que el cribratge implementat de forma bianual aconsegueix disminuir la mortalitat del 36% en no participants fins a un 20% en la població que hi participat ⁴⁶.

1.8 DIAGNÒSTIC DEL CÀNCER DE CÒLON

El diagnòstic del CC es realitza a través de la colonoscòpia, amb la confirmació anatomopatològica obtinguda a través de la biòpsia durant el procediment.

La tomografia axial computeritzada (TAC) toracoabdominopèlvica amb contrast iodat intravenós permet la detecció de metàstasis sincròniques. Encara que el rendiment de la TAC toràcica en la detecció de metàstasis pulmonars és baix (6-8%), es mostra clarament superior a la radiografia de tòrax. Les lesions hepàtiques indeterminades en la TAC abdominal han de continuar essent estudiades mitjançant ressonància magnètica (RM) hepàtica.

Els marcadors tumorals CEA (antigen carcinoembrionari) i CA 19,9 (antigen carbohidratat 19,9) i la PET-TAC no es recomanen per al diagnòstic i l'estadificació. El CEA i CA 19,9 són útils en el seguiment i monitorització de la recidiva i el PET-TAC és útil en la presa de decisions quirúrgiques davant d'aquesta ⁴⁷.

Aproximadament el 20-25% dels casos presenten metàstasis en el moment del diagnòstic (metàstasis sincròniques), que son més freqüents en el fetge, pulmó, peritoneu i a nivell ganglionar ⁴⁸.

En els últims anys, el percentatge de pacients diagnosticats en fase asimptomàtica i/o en estadis inicials de la malaltia havia incrementat gràcies a la pràctica del cribratge en la població general i en les persones amb factors de risc (genètics o familiars) pel CCR. La pandèmia deguda a la SARS-CoV-2 ha provocat un canvi de paradigma. El tancament nacional que es va produir el març del 2020 i l'elevada pressió del sistema assistencial van suposar una aturada dels sistemes de cribratge i una important reducció de l'activitat quirúrgica electiva. Això ha suposat un retard en el diagnòstic i una presentació en estadis més avançats de la malaltia i, per tant, un impacte directe en la supervivència dels pacients ⁴⁹.

1.9 ANATOMIA PATOLÒGICA

HISTOLOGIA

La majoria dels CCR són adenocarcinomes (95%). Entre els tumors epitelials, només els que penetren la *muscularis mucosae* fins a la submucosa o més enllà són considerats malignes. La presència de cèl·lules de Paneth disperses, cèl·lules neuroendocrines o petits focus de diferenciació escamosa, també són compatibles amb el diagnòstic d'adenocarcinoma.

La classificació histològica dels tumors de còlon i recte segons la Organització Mundial de la Salut (OMS) estableix els diferents tipus i subtipus següents ^{50,51}:

- Adenocarcinoma
- Adenocarcinoma medul·lar
- Adenocarcinoma micropapil·lar
- Adenocarcinoma mucinos (>50% de component mucinos)
- Adenocarcinoma serrat
- Carcinoma de cèl·lules en anell de segell (> 50% de cèl·lules en anell de segell)
- Carcinoma adenoescamós
- Carcinoma cribiforme
- Carcinoma fusocel·lular
- Carcinoma escamós
- Carcinoma neuroendocrí de cèl·lula gran

- Carcinoma neuroendocrí de cèl·lula petita
- Carcinoma neuroendocrí mixte
- Carcinoma neuroendocrí poc diferenciat
- Carcinoma indiferenciat

Aquests adenocarcinomes són classificats en quatre graus segons la diferenciació del component glandular i la seva proporció en el tumors segons es mostra a la Taula 1.

Taula 1. Graus de diferenciació dels adenocarcinomes segons la OMS.

G1	Ben diferenciat	>95% de component glandular	Baix grau
G2	Moderadament diferenciat	50-95% de component glandular	Baix grau
G3	Pobrament diferenciat	<50% de component glandular	Alt grau
G4	Carcinoma indiferenciat	<5% de component glandular	Alt grau

El tumor maligne més freqüent en el còlon és l'adenocarcinoma ben o moderadament diferenciat. Per definició, els carcinomes de cèl·lules en anell de segell i els adenocarcinomes mucinosos són considerats pobrament diferenciats (d'alt grau), el que suposa un augment del risc de disseminació limfàtica en estadis inicials⁵². Així doncs, podem veure que el grau histològic és un factor pronòstic important, amb una forta correlació entre una diferenciació pobra i un pronòstic advers⁵³.

ESTADIFICACIÓ TUMORAL. SISTEMA TNM

L'estadificació tumoral es realitza seguint el sistema de classificació de tumors TNM (*tumor, node and metastasis*), que va ser publicat per primera vegada l'any 1968 per l'*American Joint Committee on Cancer (AJCC)* i la *International Union Against Cancer (IUCC)*. Està constantment actualitzat i redefinit i es troba actualment en la seva vuitena edició. Es tracta d'una classificació sistemàtica i àmpliament acceptada per la comunitat mèdica, que té en compte els paràmetres de creixement local del tumor, l'afectació dels ganglis limfàtics regionals i la disseminació a distància (metàstasis). El TNM és clau per a l'estratificació del risc oncològic, permet establir l'estratègia terapèutica i és un important factor pronòstic⁵⁴.

Segons el moment en el que és realitza la classificació, el TNM utilitza els prefixos següents:

- cTNM, classificació clínica (abans de l'inici del tractament).
- pTNM, classificació patològica (després de la cirurgia i segons els resultats patològics de l'espècimen).
- yTNM, classificació post-teràpia (després de tractament amb quimioteràpia o radioteràpia i abans de la cirurgia).
- ypTNM, classificació patològica post-teràpia (després de tractament amb quimioteràpia o radioteràpia i després de la cirurgia).
- rTNM classificació en la recurrència (en la recurrència o la progressió, abans de començar el tractament).
- aTNM, classificació en l'autòpsia.

El sistema TNM es basa en establir l'extensió anatòmica de la malaltia a nivell del tumor (T), els ganglis limfàtics regionals (N) i la disseminació a distància (M). La definició de la T, la N i la M segons la 8^a edició de la classificació TNM es mostra en les taules 2,3 i 4.

Taula 2. Definició del tumor primari (T) segons la vuitena edició del TNM.

Tx	el tumor no es localitza.
T0	no hi ha evidència de tumor primari.
Tis	Tumor <i>in situ</i> , carcinoma intramucós (invasió de la làmina pròpia, sense invasió de la <i>muscularis mucosae</i>).
T1	el tumor envaeix la submucosa.
T2	el tumor envaeix la muscular pròpia.
T3	el tumor envaeix el greix pericòlic.
T4a	el tumor envaeix el peritoneu visceral (inclou perforació del còlon).
T4b	el tumor envaeix òrgans o estructures adjacents.

T sufix (m), si tumors sincrònics són trobats en el mateix òrgan.

Taula 3. Definició dels ganglis limfàtics (N) segons la vuitena edició del TNM.

Nx	els ganglis limfàtics no poden ser descrits.
N0	no hi ha evidència de metàstasi en el ganglis limfàtics regionals.
N1a	1 gangli limfàtic positiu (>0,2mm).
N1b	2-3 ganglis limfàtics positius.
N1c	sense ganglis positius, però dipòsits tumorals identificats en la subserosa, el mesenteri o en el teixit pericòlic no peritonitzat.
N2a	4-6 ganglis limfàtics positius.
N2b	7 o més ganglis limfàtics positius.

N sufix (sn) si la metàstasi en el gangli limfàtic ha estat identificada només per biòpsia del gangli sentinella. (f) si la metàstasi en el gangli limfàtic ha estat identificada per biòpsia a amb agulla fina o gruixuda.

Taula 4. Definició de les metàstasi a distància (M) segons la vuitena edició del TNM.

M0	sense evidència de metàstasi a distància per imatge.
M1a	metàstasi a distància en 1 òrgan o localització, sense metàstasi peritoneals.
M1b	metàstasi a distància en 2 o més òrgans o localitzacions, sense metàstasi peritoneals.
M1c	Metàstasi en la superfície peritoneal, amb o sense metàstasi en altres òrgans.

M prefix (c) si les metàstasi a distància es diagnostiquen per imatge. (p) si el diagnòstic es confirma microscòpicament.

Finalment, la combinació d'aquests tres factors (T,N i M) permet establir l'estadi global de la malaltia per a cada pacient, segons es mostra a la Taula 5.

Taula 5. Classificació de l'estadi tumoral del CC segons la vuitena versió del TNM.

ESTADI	T	N	M
0	Tis	N0	M0
I	T1, T2	N0	M0
IIA	T3	N0	M0
IIB	T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0
	T1	N2a	M0
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0
	T2-T3	N2a	M0
	T1-T2	N2b	M0
IIIC	T4a	N2a	M0
	T3-T4a	N2b	M0
	T4b	N1-N2	M0

ESTADI	T	N	M
IVA	qualsevol T	qualsevol N	M1a
IVB	qualsevol T	qualsevol N	M1b
IVC	qualsevol T	qualsevol N	M1c

(Cont. Taula 5)

El grau d'invasió tumoral i l'afectació dels ganglis limfàtics locoregionals són els dos factors histològics pronòstics més importants i estan clarament implicats en la recidiva local. L'afectació dels ganglis juga un paper molt important a l'hora d'establir el tractament quimioteràpic adjuvant.

Existeix una clara relació entre el nombre de ganglis recol·lectats i la supervivència, pel que és de vital importància una acurada avaluació. Es considera que el mínim acceptable de ganglis recol·lectats per analitzar durant la cirurgia és de 12, si bé l'actuació de l'anatomopatòleg que analitza la peça quirúrgica també és decisiva ⁵⁵; a major nombre de ganglis analitzats, millor estimació del nombre afectat.

D'altra banda, existeixen variacions significatives en el pronòstic i la supervivència dels pacients que tenen el mateix estadi tumoral. Doncs cal destacar que altres factors histològics com el *budding* tumoral, la invasió vascular, la invasió perineural o els dipòsits tumorals extramurals que no estan inclosos en el TNM, són analitzats i contribueixen en la determinació de l'estadi i afecten el pronòstic ⁵⁵.

CLASSIFICACIÓ MOLECULAR CMS

Menys coneguda, però no menys rellevant, és la classificació molecular de consens del CCR que es va establir el 2015. Basada en l'expressió genètica i el microambient tumoral, permet caracteritzar subtipus moleculars de tumors colorectals per tal de realitzar tractaments més dirigits (immunoteràpia). Aquesta classificació identifica quatre subtipus moleculars de consens (CMS), cadascun amb un patró específic i amb un resultat clínic i pronòstic diferent que es pot veure a la Taula 6 ⁵⁶.

Taula 6. Classificació CMS.

TIPUS	DESCRIPCIÓ	PERCENTATGE
CMS 1	Inestabilitat de microsatèl·lits (subtipus IMS): - hipermutació, hipermetilació - enriquiment de les mutacions BRAFV600E - forta activació el sistema immune	14%
CMS 2	Canònic - marcadors epitelials - forta activació de les rutes WNT/MY - alta expressió dels oncogens EGFR, ERBB2 (HER2), factor de creixement insulínic 2 (IGF2), substrat receptor d'insulina (IRS2), factor nuclear 4 alfa de l'hepatòcit (HNF4A) i ciclines	37%
CMS 3	Subtipus metabòlic: - marcadors epitelials - mutació de KRAS - disgregació metabòlica	13%
CMS 4	Subtipus mesenquimal: - sobreexpressió de la senyalització mesenquimal/TGF- β - invasió estromal - angiogènesi	23%
MIXTES	Fenotip de transició o heterogeneïtat intratumoral	13%

1.10 PRONÒSTIC I SUPERVIVÈNCIA DELS PACIENTS AMB CÀNCER DE CÒLON

La taxa global de supervivència als 5 anys en el CC és del 67%. En el moment del diagnòstic, l'eina pronòstica més important és l'estadi tumoral, essent de vital importància el compromís ganglionar i les metàstasis a distància. Així doncs, la supervivència varia en funció de l'estadi tumoral com es mostra a la Taula 7.

Taula 7. Supervivència del CC segons l'estadi tumoral.

ESTADI TUMORAL	SUPERVIVÈNCIA ALS 5 ANYS
I	90-92%
II	50-75%
III	25-55%
IV	<8%

Entre el 10% i el 20% dels pacients presenten recurrència en forma de metàstasis a distància. L'estadi IV, la recurrència local i l'aparició de metàstasis es troben fortament relacionats amb el risc de mort per la pròpia malaltia. La supervivència a llarg termini és un indicador clau per la monitorització de l'eficàcia del tractament. La DA després de la cirurgia del CC afecta negativament en la supervivència dels pacients. Ara bé, les baixes taxes de DA en les series suposen una dificultat afegida a l'hora de corroborar l'associació entre la DA i la supervivència. A més, només un nombre limitat d'estudis es refereixen específicament a la supervivència del CC i no del CCR i menys descriuen la supervivència segons l'estadi tumoral ⁵⁷.

1.11 TRACTAMENT DEL CÀNCER DE CÒLON

La cirurgia és la pedra angular del tractament del CC ja que és l'únic tractament amb potencial curatiu actualment. Tot i així, el tractament del CC és una tasca multidisciplinària on intervien cirurgians, oncòlegs, radioterapeutes, radiòlegs, anatomopatòlegs, digestòlegs, infermeres estomaterapeutes, nutricionistes i psicòlegs. A l'Hospital Universitari Dr. Josep Trueta de Girona (HUDJTG), el Comitè de Tumors Colorectals es reuneix un cop per setmana per avaluar individualment els casos de CC més complexos i establir l'estratègia terapèutica a seguir.

Entre els tractaments que acompanyen la cirurgia hi trobem la quimioteràpia, la radioteràpia i la immunoteràpia. En els estadis inicials, estadi I i II (en T3N0M0 i sense factors de mal pronòstic) el tractament es basa en la cirurgia oncològica. L'administració de quimioteràpia adjuvant es realitza en estadis localment avançats:

- estadi II (T3-4N0M0) associat a factors de mal pronòstic com absència d'inestabilitat de microsatèl·lits, tumors T4, tumors indiferenciats, invasió perineural o limfovascular, obstrucció o perforació intestinal, limfadenectomia amb <12 ganglis recol·lectats, marges de resecció afectes o valor CEA al diagnòstic > 5-10 ng/dL.
- estadi III (T1-4N+M0).

Aquesta combinació terapèutica presenta una supervivència als 5 anys del 66% en l'estadi IIA i del 28% en l'estadi IIIC. Aquesta disparitat de resultats fa que es busquin alternatives de tractament per millorar el pronòstic dels pacients, com és la quimioteràpia neoadjuvant, en la qual hi ha una àmplia experiència en altres tumors digestius, com és el CR.

Existeixen diversos assaigs clínics en diferents països, entre els quals l'espanyol ELECCLA, *Análisis de la efectividad de la quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de colon localmente avanzado* (Registro Español de Estudios Clínicos:2016-002970-10) i l'anglès FOxTROT, *Fluoropyrimidine, Oxaliplatin and Targeted-Receptor pre-Operative Therapy for patients with high risk operable colon cancer*, que busquen demostrar la superioritat en els resultats de la quimioteràpia preoperatòria respecte la postoperatòria en estadis avançats de CC.

La inversió d'aquesta seqüència terapèutica pot aportar avantatges com la disminució del volum tumoral preoperatori, la disminució del risc de disseminació tumoral durant la cirurgia o l'augment de la taxa de complimentació, ja que la seva administració no dependrà de les complicacions postoperatòries. D'altra banda, cal tenir present que existeixen riscos com és el sobretractament degut a la sobreestadificació clínica inicial, el creixement tumoral per manca de resposta o l'augment de la morbiditat postoperatòria ⁵⁸.

1.12 PREPARACIÓ PREOPERATÒRIA

La planificació de la intervenció quirúrgica requereix d'un conjunt de proves i recomanacions que s'han de donar per tal que el pacient arribi amb el millor estat general possible a la cirurgia. A continuació es detallen les proposades per les guies clíniques actuals i les realitzades en l'HUDJTG.

VALORACIÓ ANESTÈSICA

S'ha de realitzar una valoració anestèsica per a poder categoritzar el risc del pacient. Aquesta valoració inclou una analítica completa (hemograma, bioquímica i coagulació), una radiografia de tòrax i un electrocardiograma. Altres proves complementàries poden ser sol·licitades segons la complexitat del pacient i a criteri de l'anestesta (p. e. ecocardiografia o proves funcionals respiratòries).

L'escala més utilitzada per a predir el risc anestèsic és l' *American Society of Anesthesiologist Physical Status classification (ASAPS)* (Taula 8), desenvolupada l'any 1941 per oferir als clínics una forma ràpida de categoritzar l'estat físic dels pacients ⁵⁹.

Taula 8. Escala ASAPS de predicció del risc anestèsic.

ASA- PS 1	normal, pacient sa.
ASA- PS 2	pacient amb patologia sistèmica lleu.
ASA- PS 3	pacient amb patologia sistèmica greu que no és una amenaça per la vida.
ASA- PS 4	pacient amb patologia sistèmica greu que és una amenaça per la vida.
ASA- PS 5	pacient moribund sense supervivència > 24h sense la cirurgia.
ASA- PS 6	pacient en mort cerebral, els òrgans s'extreuen per a donació.

PREPARACIÓ INTESTINAL i PROFILAXI ANTIBIÒTICA

La preparació mecànica intestinal en la cirurgia colorectal electiva havia estat un dogma fins als anys 90. El seu objectiu era reduir la càrrega de material fecal i bacterià del còlon que s'havia relacionat amb complicacions postoperatòries com la DA i la infecció del llit quirúrgic, com també facilitava la dissecció quirúrgica i l'estudi endoscòpic intraoperatori. Posteriorment, va passar a considerar-se contraproductiu. El 2011, una revisió sistemàtica de la Cochrane va concloure que no hi havia benefici significatiu en la realització de la preparació mecànica ⁶⁰. Des de llavors, els resultats no han estat conclusius. Tot i així, l'ús de la preparació és encara una pràctica habitual àmpliament estesa i que pot ser molt útil en casos seleccionats, per evitar la contaminació fecal intrabdominal (sobretot en cirurgia laparoscòpica i robòtica) durant la confecció de l'anastomosi i l'ús d'endograpadores.

Degut a l'alta taxa d'infecció postoperatòria en la cirurgia colorectal, hi ha evidència científica sobre la necessitat de profilaxi antibiòtica. Fins ara, la profilaxi antibiòtica recomanada era l'administració d'antibiòtic endovenós durant el preoperatori immediat, en la inducció anestèsica. Aquesta profilaxi ha de ser activa contra gèrms gram negatius i anaerobis. Recentment, el Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya, dins el Programa PreVinQ-CAT (Prevenició de la Infecció Quirúrgica a Catalunya), recomana l'administració d'antibiòtics orals preoperatoris com a preparació estàndard en la cirurgia colorectal, per a la reducció de la incidència de complicacions postoperatòries. Aquestes recomanacions es troben reafirmades pels resultats recents de l'estudi català ORALEV (*Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicenter, single-blind, pragmatic, randomised controlled trial*) que conclou que l'administració d'antibiòtics orals el dia abans de la cirurgia de còlon redueix significativament la incidència d'infecció del llit quirúrgic i recomana la seva implantació ⁶¹.

PROFILAXI ANTITROMBÒTICA

Els pacients sotmesos a cirurgia colorectal tenen un risc estimat del 30% de patir complicacions tromboembòliques, com són la trombosi venosa profunda o el tromboembolisme pulmonar. El període de màxim risc de patir aquestes complicacions és la primera setmana postoperatòria, però aquest s'allarga fins als 6 mesos.

S'ha demostrat que la tromboprofilaxi pot reduir de forma important aquest risc. En cirurgia colorectal, s'utilitza l'administració d'heparina de baix pes molecular (HBPM) combinada amb estratègies de mobilització precoç, ús de mitges compressives i ús de botes pneumàtiques de compressió intermitent. L' HBPM s'administra durant un període de 30 dies ⁶², amb l'excepció de contraindicacions específiques com pot ser el sagnat.

PREHABILITACIÓ O REHABILITACIÓ MULTIMODAL

L'estandarització de protocols preoperatoris en la cirurgia colorectal, amb l'objectiu d'optimitzar la recuperació postquirúrgica, s'ha desenvolupat en les dues últimes dècades.

Els inicis de la rehabilitació multimodal es remunten a la dècada dels 90, quan el Dr. Henry Kehlet, cirurgià colorectal danès de l'hospital Rigshospitalet de Copenhagen, va publicar un treball sobre els factors d'estrès perioperatoris i les intervencions possibles per a reduir-los; aconseguint demostrar que un adequat maneig perioperatori reduïa l'estada mitjana hospitalària de forma significativa en els pacients operats de sigmoidectomia ⁶³. El 1999, Kehlet i el seu equip van publicar un protocol específic de rehabilitació multimodal per la sigmoidectomia oberta, aconseguint reduir l'estada hospitalària en quasi un 50%, i passant dels 5-10 dies de mitjana en la sigmoidectomia oberta, als 2 dies ⁶⁴.

El 2001 es va crear el '*Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Study Group*' amb l'objectiu de continuar desenvolupant aquests conceptes inicialment presentats pel Dr. Kehlet. Actualment, amb la introducció de la laparoscòpia i la cirurgia mínimament invasiva, així com els protocols de rehabilitació postquirúrgica com el *Fast Track* o ERAS (*enhanced recovery after surgery*), s'ha aconseguit disminuir les complicacions postoperatòries i tractar-les precoçment.

En el nostre àmbit, el desenvolupament de la rehabilitació multimodal va iniciar-se el 2007, quan representants de 12 centres hospitalaris del territori espanyol van crear el Grup Espanyol de Rehabilitació Multimodal (GERM) ⁶⁵.

L'objectiu de la prehabilitació i de la VIA RICA busca que el pacient arribi al dia de la cirurgia en les millors condicions físiques, psíquiques i nutricionals, així com:

- Incentivar la participació activa del pacient i millorar l'experiència personal davant d'una situació adversa.
- Disminuir les complicacions postoperatòries i tractar-les precoçment si apareixen.
- Disminuir la morbimortalitat.
- Disminuir l'estada hospitalària.
- Millorar la qualitat assistencial.
- Augmentar el treball multidisciplinari.

Aquests objectius s'aconsegueixen a través del suport i recomanacions per al pacient en la fase preoperatòria, perioperatòria i postoperatòria en els següents aspectes:

- Suport nutricional: guia de selecció d'aliments i preparació dels àpats per assegurar una ingesta proteica i energètica adequada.
- Recomanacions de fisioteràpia: exercicis físics per augmentar la capacitat cardiopulmonar i exercicis del terra pelvià per accelerar la recuperació postoperatòria.
- Suport psicològic: suport psicològic integral, augment de la comunicació, gestió de recursos personals, sexualitat, entre d'altres.
- Estomateràpia: informació preoperatòria de l'estoma, marcatge de l'ostomia, seguiment i suport posterior.

1.13 CIRURGIA AMB INTENCIÓ RADICAL

TÈCNICA QUIRÚRGICA

El tractament quirúrgic és la peça clau de l'enfoc multidisciplinari actual del CC. Al llarg de les últimes dècades, els principis de la cirurgia oncològica o cirurgia amb intenció radical no s'han modificat i es basen en la resecció en bloc del tumor i l'àrea que compren el seu drenatge limfovascular amb uns marges de seguretat adequats. Això suposa que la resecció colònica ha d'incloure un marge proximal i distal longitudinal al tumor mínim de 5-10 cm i que la resecció del teixit limfovascular associat ha d'arribar fins als vasos principals i ha d'incloure els ganglis epicòlics (D1) i paracòlics (D2) que l'acompanyen. Aquests estàndards actuals de la cirurgia oncològica del còlon, acceptats a nivell mundial, es troben àmpliament explicats en la Guia de Pràctica Clínica de la ASCRS 2022 ⁴⁷.

Fa 30 anys, R.H. Heald i col. van descriure el concepte d'excisió total del mesorecte (ETM) ⁶⁶, basada en l'exèresi del tumor i el seu drenatge limfàtic en bloc seguint el pla embriològic de dissecció. Actualment, l'ETM està considerada la tècnica estàndard en el CR i ha suposat un progrés extraordinari, amb un descens important en les taxes de recidiva locals. Seguint aquest concepte, Hohenberger i col. van estandaritzar la tècnica quirúrgica seguint els plans embriològics del còlon i van descriure el concepte d'excisió

completa del mesocòlon (ECM) ⁶⁷. El seu efecte pronòstic ha quedat demostrat des de la seva publicació el 2009. Ara bé, l'extensió òptima de la colectomia, la limfadenectomia associada (D2 vs D3) i l'excisió del mesocòlon segons la localització del tumor continua generant controvèrsia. Alguns estudis com el de Planellas i col. no troben diferències entre una sigmoidectomia amb excisió completa del mesocòlon esquerre i una sigmoidectomia clàssica en els pacients amb càncer de sigma ⁶⁸. Altres estudis com el de Francescilli i col., a través de la revisió de la bibliografia existent, reclamen la necessitat d'estandaritzar la tècnica quirúrgica oncològica per a les diferents localitzacions del CC, sobretot en una era on prenen força els abordatges mínimament invasius ⁶⁹.

D'altra banda, existeixen estudis que demostren una àmplia disparitat en la taxa de recidives locals (2,4–18%) ⁷⁰, suggerint que el factor cirurgià és una variable pronòstica independent en el CC, sobretot en tumors avançats. La variabilitat de les peces quirúrgiques, tot i l'estandarització de les tècniques quirúrgiques en la cirurgia del CC, corroboren de nou aquest factor ⁷¹.

En relació a la via d'abordatge, la laparoscòpia ofereix clars avantatges enfront de la laparotomia, com són el menor dolor postoperatori, una recuperació més ràpida i la disminució de l'estada hospitalària. Tot i així, la seva introducció en la cirurgia oncològica ha requerit demostrar que el pronòstic i la supervivència dels pacients no es veu afectada en comparació amb la via laparotòmica ⁷². En els últims anys, la cirurgia robòtica està seguint el mateix camí.

ANASTOMOSI DIGESTIVA

En aquells pacients on la resecció del tumor no ha estat complicada, es busca la restauració immediata de la continuïtat intestinal mitjançant la realització d'una anastomosi digestiva durant la mateixa cirurgia. Aquesta unió ha de ser estanca i ha de deixar un pas adequat a través seu.

Per a ser realitzada amb èxit, aquesta tècnica requereix d'evitar la tensió de la plàstia d'intestí que confecciona l'anastomosi, una no rotació i una correcta vascularització dels extrems de la mateixa. Aquests principis són clarament importants per a la cicatrització i correcte funcionament de l'anastomosi però, evidentment, molts altres factors locals, sistèmics o ambientals hi poden influir.

Durant la intervenció quirúrgica existeixen diferents factors tècnics “de seguretat”, la realització dels quals és important per assegurar una correcta anastomosi digestiva:

- Confirmació de l'afrontament correcte dels extrems de còlon.
- Revisió del rodets assegurant la seva integritat.
- Test de fuga d'aire negatiu.
- Valoració de la correcta perfusió a nivell dels extrems de la plàstia. De forma clínica observant correcte coloració del budell i/o sagnat dels marges de resecció. Des de fa uns anys, també amb l'ús de la fluorescència amb verd d'indocianina durant la cirurgia laparoscòpica o robòtica ⁷³.
- Reparació o actuació a nivell de la sutura si es detecten punts de fuga.

Les anastomosis poden ser manuals o mecàniques, combinant la unió de l'intestí en els extrems o en un dels seus laterals (terminoterminals, laterolaterals o lateroterminals). Fins ara, degut a l'àmplia varietat de tècniques i de material quirúrgic utilitzat (p.e. endograpadores o sutures) cap d'elles ha aconseguit demostrar la seva superioritat ⁷⁴⁻⁷⁷.

COMPLICACIONS POSTOPERATÒRIES

Les complicacions postoperatòries més freqüents i importants en la cirurgia del CC són la infecció de ferida quirúrgica, l'abscess intrabdominal, l'hemorràgia, l'ili paralític, l'hèrnia interna i les complicacions de l'anastomosi com és la dehiscència o, menys freqüentment, l'estenosi.

Entre les complicacions mèdiques que es poden presentar en el postoperatori hi ha l'arrítmia cardíaca, la trombosi venosa profunda, l'atelèctasi, el tromboembolisme pulmonar i la pneumònia ⁷⁸.

1.14 DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

DEFINICIÓ I CLASSIFICACIÓ

La DA després d'una resecció de còlon és una de les complicacions més greus i temudes en la cirurgia del CC. Està associada a un important augment en la morbiditat, la mortalitat i l'estada hospitalària en els pacients que la pateixen.

Davant la manca d'homogeneïtat en la definició de la DA, l'any 1991, el *United Kingdom Infection Study Group (SISG)* va definir-la com la fuga de contingut intestinal a través d'una sutura quirúrgica en una víscera buida. El contingut intestinal pot aparèixer a través d'un drenatge, de la ferida quirúrgica o col·leccionar-se al costat de l'anastomosi causant febre, abscessos, sèpsia, alteracions metabòliques i/o fallida multiorgànica. També definien com a DA subclínica aquella en que el contingut intestinal s'escapava a una zona adjacent, diagnosticada per prova d'imatge i en absència de simptomatologia⁷⁹.

D'aquesta forma s'esperava crear una definició estàndard per a poder fer comparacions objectives entre els diferents estudis publicats, però el 2001, Bruce i col., en una revisió sistemàtica, van demostrar que s'havien registrat un total de 56 definicions diferents de DA en 97 estudis⁸⁰. Així doncs, van proposar una nova definició basada en l'aportada pel SISG i en les altres definicions revisades en la literatura. Aquesta nova definició inclou signes i símptomes, grau de severitat, maneig clínic i es subdivideix en els graus següents:

- DA radiològica: detectada en estudis radiològics de rutina i sense simptomatologia associada. No requereix canvis en el maneig.
- DA "menor": abscess o sortida de contingut luminal a través del drenatge o la ferida, causant inflamació local, febre (> 38°C) o leucocitosi (>10.000/mcL). Sense canvis en el maneig però l'estada hospitalària es veu perllongada.
- DA "major": mateixos signes i símptomes que en la DA menor però amb una disrupció severa a nivell de l'anastomosi que condiciona canvis en el mateix terapèutic i/o intervenció quirúrgica.

Posteriorment, el 2010 Rahbari i col. van proposar una nova definició de DA després de la resecció anterior de recte que la descrivia com a defecte de la paret

intestinal a nivell de l'anastomosi colorectal o coloanal, creant una comunicació entre el compartiment intra i l'extra luminal (els abscessos pèlvics propers a l'anastomosi també es consideren DA). Consta de tres graus de severitat en funció del maneig terapèutic ⁸¹:

- Grau A: fuga anastomòtica que no requereix intervenció terapèutica.
- Grau B: fuga anastomòtica que requereix intervenció terapèutica sense cirurgia.
- Grau C: fuga anastomòtica que requereix nova cirurgia.

Al mateix temps, Dindo-Clavien i col. publicaven una classificació de les complicacions postoperatòries basant-se en la gravetat i el maneig terapèutic que requerien ⁸². Aquesta classificació és àmpliament utilitzada actualment (Taula 9).

Taula 9. Classificació de les complicacions postoperatòries segons Dindo-Clavien i col. ⁸²

Grau I	Qualsevol desviació del curs postoperatori normal, sense necessitat de tractament farmacològic, quirúrgic, endoscòpic o intervencions radiològiques. Règims terapèutics acceptats són antiemètics, antipirètics, analgèsics, diürètics, electròlits i fisioteràpia. També inclou infeccions de ferida desbridades a peu de llit.
Grau II	Tractament farmacològic diferent de l'inclòs en el Grau I. També inclou transfusió de sang i nutrició parenteral total.
Grau III	Requeriment de cirurgia, tractament endoscòpic o tractament per radiologia intervencionista.
IIIa	Cirurgia sense anestèsia general.
IIIb	Cirurgia amb anestèsia general.
Grau IV	Complicació que suposa una amenaça per la vida que requereix Unitat d'Intermitjos o Unitat de Medicina Intensiva.
IVa	Fallida d'un sol òrgan (inclou diàlisi).
IVb	Fallida multiorgànica.
Grau V	Èxitus del pacient.

Suffix "d", si el pacient presenta algun tipus de complicació al moment de l'alta hospitalària. Indica la necessitat de seguiment per avaluar completament la complicació.

IMPORTÀNCIA DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

La incidència de la DA varia àmpliament (1-30%) en les publicacions actuals ^{2,4,5,8-}
¹⁰. Aquestes diferències depenen en gran mesura de la multifactorialitat i complexitat de

la pròpia DA. Tot i així, la manca d'una definició i classificació acceptada i generalitzada, la disparitat en la metodologia dels estudis publicats, la disparitat de criteris en la inclusió de pacients i tipus de cirurgies fa que els estudis no siguin comparables entre ells.

Això també comporta una important desigualtat en la descripció de la seva morbiditat i mortalitat amb unes taxes que oscil·len àmpliament, entre el 5% i el 22%, depenent de l'article. En la Taula 10 s'exemplifica aquest problema a través d'un recull d'alguns dels estudis més importants sobre la DA, factors de risc i pronòstics de la mateixa que s'han publicat als llarg dels últims 20 anys. Cal destacar que les taxes de mortalitat, tot i que disperses, reflecteixen l'alta mortalitat associada a la DA.

Tot i aquesta variabilitat, les millores tècniques, els mètodes quirúrgics cada cop menys invasius, la millor atenció postoperatòria i la intensa recerca no han aconseguit que les dades d'incidència disminueixin.

En els pacients amb DA, la taxa de readmissió es multiplica per 1,3 i la de reintervenció puja fins al 10,4%. La realització d'un estoma de protecció en aquells pacients que presenten un risc elevat de DA, no disminueix la incidència de la DA però si mitiga les conseqüències sèptiques quan es produeix⁸³. Ara bé, cal tenir en compte que, en el cas de realització d'un estoma ja sigui temporal o permanent, les seqüeles físiques i psíquiques per al pacient són importants i no està exempt de complicacions.

A més de l'augment en la morbimortalitat postoperatòria a causa de la DA, està ben descrit que aquesta també afecta negativament en la supervivència i augmenta la taxa de recurrència^{84,85}.

Taula 10. Estudis sobre dehiscència anastomòtica. Cal veure que inclouen localitzacions tumorals, tècniques i tipus de cirurgia diferents.

Articles sobre factors de risc per a la DA i models de predicció.	Any	Càncer còlon	Càncer recte	Altra pat.	Còlon dret	Còlon esq	Elect	Urg	DA (%)	Mortalitat (%)
Predictors for anastomotic leak, postoperative complications, and mortality after right colectomy for cancer: results from an International Snapshot Audit. 2015 European Society of Coloproctology Collaborating Group. ⁸⁶	2020	✓			✓		✓	✓	7,4	10,6
Clinical impact of leakage in patients with handsewn vs stapled anastomosis after right hemicolectomy: a retrospective study. Espin i col. ⁷⁵	2020	✓			✓		✓		12,1	20
Risk factors for leak, complications and mortality after ileocolic anastomosis: comparison of two anastomotic techniques. Sánchez-Guillén i col. ⁷⁷	2019	✓		✓	✓		✓	✓	8,8	13,9
Risk factors of anastomotic leakage in colon cancer. González-Valverde i col. ⁸⁷	2019	✓			✓	✓	✓	-	-	10
The DGAV risk calculator: development and validation of statistical models for a web-based instrument predicting complications of colorectal cancer surgery. Crispin i col. ⁸⁸	2017	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	5	2,9
Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the meta-analysis of observational studies of risk factors. Rojas-Machado I col. ⁸⁹	2016	✓	✓		✓	✓	✓	✓	-	-
Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: Multivariate analysis and nomogram from a	2015	✓			✓	✓	✓	✓	8,7	15,2

Articles sobre factors de risc per a la DA i models de predicció.	Any	Càncer còlon	Càncer recte	Altra pat.	Còlon dret	Còlon esq	Elect	Urg	DA (%)	Mortalitat (%)
multicentric, prospective, national study with 3193 patients. Fasson I col. ⁹⁰										
Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. Frasson I col. ⁹¹	2015	✓			✓		✓		8,4	12,9
Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. Bakker I col. ⁹²	2014	✓			✓	✓	✓	✓	7,5	16,4
Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: A decision aid and informed consent tool for patients and surgeons. Bilimoria I col. ⁹³	2013	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	-	-
Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. Dekker I col. ⁹⁴	2011	✓	✓		✓	✓	✓	✓	8,3	3,3
Anastomotic leakage after elective right versus left colectomy for cancer: prevalence and independent risk factors. Veyrie I col. ⁹⁵	2007	✓			✓	✓	✓		4	14,3-10,9

FACTORS DE RISC DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

Existeixen múltiples variables que han estat descrites en la literatura com a factors de risc per al desenvolupament de la DA. La seva identificació permetria la modificació i ajust preoperatori dels mateixos, calcular el risc de DA i planificar el tractament quirúrgic en funció d'aquest. Ara bé, la gran quantitat de variables que influeixen en la DA fa aquesta tasca molt complexa.

Els factors pronòstics de la DA han estat dividits en dos grans grups ⁹⁶⁻⁹⁹:

1) Factors preoperatoris:

- Dependents del pacient: edat (>75 anys), sexe (masculí), obesitat (IMC>30 kg/m²), ASA (III-IV), estat nutricional (albúmina < 3 g/dL), radioquimioteràpia preoperatòria, ús de corticoides, ús d'antiinflamtoris no esteroïdals (AINEs), ús d'immunosupressors, consum de tabac (> 40 paquets/any), consum d'alcohol (>21 unitats de beguda estàndar o 105 g/setmana), insuficiència respiratòria, malalties cardiovasculars, diverticulosi, insuficiència renal.
- Dependents del tumor: tamany tumoral (>3 cm), estadi tumoral (estadi III-IV).

2) Factors intraoperatoris o dependents de la cirurgia:

- Temps quirúrgic perllongat (> 200 min), pèrdua sanguínia (>200 mL) i transfusió preoperatòria, resecció multivisceral, contaminació fecal, isquèmia tissular en l'anastomosis, l'experiència quirúrgica (el factor cirurgià), la cirurgia urgent i horari de la cirurgia (nocturn).

La identificació dels factors de risc preoperatoris és important ja que ens permet a la vegada subclassificar-los en dos grans grups enfocats en el maneig preoperatori dels mateixos:

- Factors no ajustables o no modificables com pot ser el sexe, tamany tumoral, estadi avançat de la malaltia, presència de metàstasis, cirurgia urgent, ASA score o patologia prèvia (p.e. diabetis mellitus (DM), insuficiència renal crònica (IRC)). Aquests factors són de difícil modificació de forma individual, per exemple, l'estadi tumoral al diagnòstic es pot veure modificada pels sistemes de detecció precoç actuals nomenats anteriorment.

- Factors potencialment ajustables com són l'hàbit tabàquic, consum d'alcohol, obesitat, hipoalbuminèmia (malnutrició), tractament crònic amb corticosteroides o immunosupressors. Factors que poden ser ajustats a través de les consultes de prehabilitació i que permeten disminuir el risc preoperatori de DA.

SISTEMES DE PREDICCIÓ DEL RISC DE DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA. MODELS DE PREDICCIÓ EN LA MEDICINA CLÍNICA

Tradicionalment, l'estimació del risc requeria en la valoració clínica del cirurgià. Ara bé, el coneixement i l'experiència també es veuen influenciades per la pròpia percepció d'aquest risc i la tolerància personal al mateix fent que, al final, aquesta decisió sigui subjectiva (en un rang de ràpida i intuïtiva fins a analítica i deliberada) i no tingui valor predictiu ¹⁰⁰.

Així doncs, la necessitat de poder estimar de forma empírica i objectiva la probabilitat d'aparició, presència o evolució d'una variable d'un pacient determinat a partir de múltiples predictors clínics o no clínics, va portar a la creació dels models de predicció clínica (també anomenats models clínics de predicció, models pronòstics, *scores* de risc, "nomogrames" o "calculadores"), actualment molt freqüents en la medicina clínica.

Els seus usos clínics més freqüents són la diferenciació dels estats de la malaltia, la classificació de la gravetat de la malaltia, l'avaluació del risc de presentar futures malalties i l'estratificació del risc. El seu objectiu final és ajudar a individualitzar la presa de decisions diagnòstiques i terapèutiques en la pràctica clínica ¹⁰¹.

En el cas del CC, un dels majors riscos després de la cirurgia és la DA però els estudis de predicció clínica són poc freqüents. La majoria dels estudis han estudiat els factors predictius del resultat en la cirurgia del recte, ja que aquests pacients presenten una major taxa de comorbiditat postoperatòria.

Des de el 2010 s'han publicat 5 models de predicció de DA en pacients intervinguts de CC. D'aquests, els que més s'utilitzen com a models de referència són els tres següents: 1) el *Colon Leakage Score* publicat per Dekker i col. ⁹⁴ el 2011 per estimar el risc de DA en la cirurgia del còlon esquerre, 2) el nomograma publicat per Frasson i col. ⁹⁰ el 2015 arrel de l'estudi multicèntric prospectiu espanyol ANACO (el més gran fins avui en

la monitorització del tractament quirúrgic del CC a l'Estat Espanyol) i validat externament per Sammour i col.¹⁰⁰ el 2016, publicant-ne la calculadora online www.anastomoticleak.com, i 3) la ACS NSQIP[®] Surgical Risk Calculator (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) creada el 2013 per Bilimoria i col.⁹³, està basada en 2,7 milions de registres quirúrgics i amb recalibracions i actualitzacions periòdiques que la converteixen en una de les més utilitzades a nivell mundial amb més de 1.500 visites al dia.

Tots i així, aquests models estan dissenyats amb els factors de risc que han estat descrits anteriorment i presenten diverses limitacions¹⁰²:

- La quantitat de variables utilitzada fa que siguin poc pràctics per a una avaluació ràpida i dinàmica preoperatòria.
- Els models que contenen variables intraoperatòries no permeten una bona estimació preoperatòria.
- Tots els models necessiten ésser recalibrats de forma periòdica per ajustar-se als canvis que pateix la població diana.
- Per tal de ser utilitzats en poblacions diferents, requereixen de validació externa i aquesta es troba present en la literatura en molt poques ocasions.

1.15 JUSTIFICACIÓ DE L'ESTUDI

La DA continua essent la complicació més greu i temuda en la cirurgia colorectal, pot suposar una amenaça per la vida i té un impacte devastador en el curs postoperatori, en la qualitat de vida dels pacients i en la seva supervivència.

Tot i els avenços realitzats en les últimes dècades en la preparació preoperatòria i la tècnica quirúrgica, la incidència de la DA es troba lluny d'haver disminuït d'una manera significativa. En la literatura, la DA presenta múltiples definicions, sense haver-se aconseguit encara un consens clar que permeti la seva homogeneïtzació. Els estudis publicats, a part de presentar definicions diferents de DA, també presenten poblacions amb característiques molt diferents (agrupació de diferents patologies del còlon, agrupació còlon i recte o agrupació de cirurgies electives i urgents), pel que no són comparables entre ells i solen presentar incidències i resultats dispars.

L'estudi de possibles factors de risc de la DA ha permès no tan sols la seva identificació, sinó també plantejar la modificació dels mateixos abans de la cirurgia. L'aplicació de les escales de risc permet estimar el risc preoperatori i planificar el tractament quirúrgic de forma consensuada amb el pacient durant les visites preoperatòries. Tot i així, aquestes escales presenten encara moltes limitacions i són difícils d'aplicar.

A la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG, centre de referència de la província de Girona, volem revisar i intentar disminuir la taxa de DA en la cirurgia programada del CC. És per això que plantejem un estudi de la cirurgia programada del CC amb anastomosi intestinal que ens permeti identificar els factors de risc associats a DA en la nostra població i obtenir la incidència de DA, la morbimortalitat i la supervivència d'aquests pacients i l'evolució de les mateixes al llarg dels últims anys.

Entre els inconvenients de la creació d'una anastomosi en el CC trobem el risc de DA i l'increment de la morbimortalitat que això suposa. La utilització d'un model de predicció en aquest grup de pacients pot implicar un important avanç en el postoperatori dels pacients intervinguts. Per això, volem fer una validació externa dels tres models predictius descrits anteriorment (Dekker i col.⁹⁴, Frasson i col.^{90,93} i Bilimoria i col.⁹³) per saber si són bons predictors de DA en la nostra població. A més, volem desenvolupar un model de predicció propi, fàcilment aplicable en la consulta preoperatòria, que ens permeti una detecció ràpida dels factors de risc associats a DA en el nostre entorn i així poder-los modificar.

2. HIPÒTESIS I OBJECTIUS

2.1 HIPÒTESIS

Hipòtesi principal:

- En pacients amb CC intervinguts de manera electiva existeixen factors preoperatoris i intraoperatoris associats amb el risc de patir DA.

Hipòtesis secundàries:

- És possible crear un model de predicció amb variables preoperatories i intraoperatories associades a la DA en pacients amb CC.
- La presència de DA augmenta la morbimortalitat postoperatoria i disminueix la supervivència en els pacients intervinguts de CC.
- Existeixen diferències entre la supervivència dels pacients intervinguts de CC amb DA i sense DA.
- L'aplicació dels models de predicció actuals permetrà classificar els pacients amb CC en dos grups: pacients d'alt risc per a DA, que no seran candidats a anastomosi intestinal d'entrada, però podran seguir programes de rehabilitació multimodal intensificada per intentar millorar l'estat basal, i pacients de risc moderat-baix, els quals seran candidats a re-establir la continuïtat intestinal.

2.2 OBJECTIUS DE L'ESTUDI

Objectius principals:

1. Identificar els factors de risc (dependents del pacient, la malaltia o el tractament) que influeixen en la DA de la cirurgia electiva del càncer de còlon en l'HUDJTG.
2. Analitzar la utilitat dels models de predicció actuals, realitzant una validació externa independent dels mateixos.
3. Creació d'un model de predicció basat en els factors pronòstic de l'estudi.

Objectius secundaris:

1. Determinar la incidència de la DA en la cirurgia electiva del CC en el HUDJTG.

2. Analitzar la repercussió clínica de la DA en el postoperatori.
3. Analitzar la repercussió oncològica de la DA: anàlisi de la supervivència de la DA.

3. MATERIAL I MÈTODES

3. MATERIAL I MÈTODES

3.1 DISSENY DE L'ESTUDI

S'ha realitzat un estudi retrospectiu i longitudinal amb una base de dades prospectiva en una cohort de pacients diagnosticats de CC i intervinguts en la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG.

3.2 ÀMBIT D'ESTUDI

Aquest estudi s'ha desenvolupat en l'HUDJTG. Es tracta d'un hospital públic de tipus terciari gestionat per l'Institut Català de la Salut i que forma part de la xarxa hospitalària d'utilització pública, XHUP. Consta de 455 llits i és l'hospital de referència de la Regió Sanitària de Girona, que dona assistència especialitzada a una població aproximada de 761.591 habitants. A més, és l'hospital bàsic per a set Àrees Bàsiques de Salut (Banyoles, Celrà, Girona 1, Girona 2, Girona 3, Girona 4 i Sarrià de Ter), amb una població de més de 156.000 habitants ¹⁰³.

El Servei de Cirurgia està format per 1 cap de servei, 4 caps de secció, 19 metges adjunts i 9 residents. Està dividit en 4 seccions: Unitat de Cirurgia Colorectal, Unitat de Cirurgia Hepato-bilio-pancreàtica, Unitat de Cirurgia Esofago-gàstrica i Bariàtrica, Unitat de Cirurgia Endocrina, Paret Abdominal i Mama.

La Unitat de Cirurgia Colorectal està acreditada com a Unitat Avançada per la *Asociación Española de Coloproctología (AECP)* des de l'any 2013 i està formada per 8 adjunts amb dedicació completa, 2 infermeres estomaterapeutes, 1-2 residents rotants i 1 adjunt realitzant el *fellowship acreditat per la AECP*. Dos dels seus membres tenen acreditació europea (BOARD Europeu en Coloproctologia) i 3 membres desenvolupen activitat docent en el departament de Cirurgia Digestiva de la Universitat de Girona. Es realitzen cada any una mitjana de 80 reseccions majors de còlon i 100 reseccions de recte; 180 intervencions quirúrgiques que, sumades a la resta de cirurgies de la Unitat (sòl pelvià, proctologia i patologia inflamatòria), representen el 36% de tota l'activitat del Servei de Cirurgia General i Digestiva.

3.3 POBLACIÓ D'ESTUDI

Es van identificar tots els pacients sotmesos a cirurgia electiva per CC, en els quals s'havia realitzat una resecció intestinal i anastomosi primària a la Unitat de Cirurgia Colorectal de l' HUDJTG, durant un període comprès entre l'1 de gener del 2014 i el 31 de desembre del 2021.

El total de pacients intervinguts de forma electiva per CC durant aquest període va ser de 471 (Figura 9), dels quals 434 pacients complien els criteris d'inclusió, com es mostra en el diagrama de flux (Figura 10).

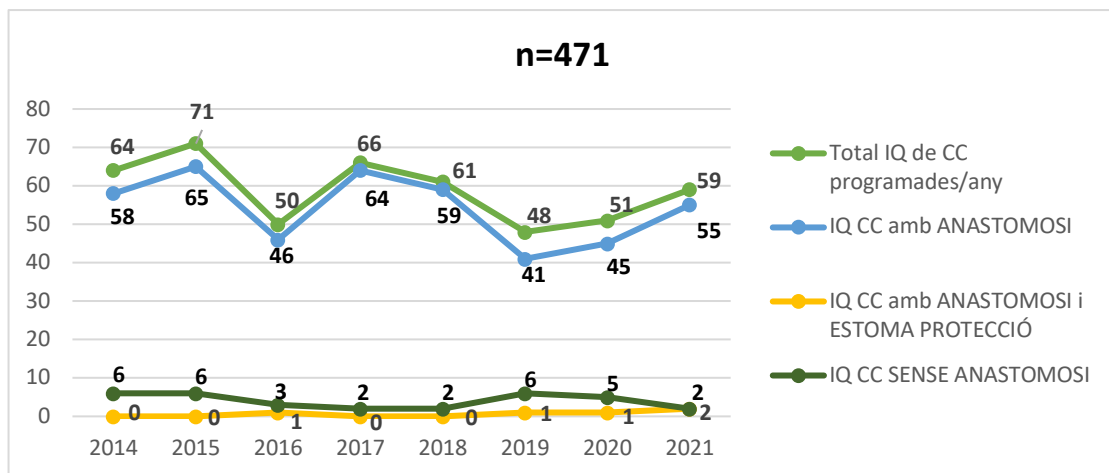


Figura 9. Distribució anual dels pacients intervinguts de forma electiva per CC en la Unitat de Cirurgia Colorectal de l' HUDJTG en el període 2014-2021.

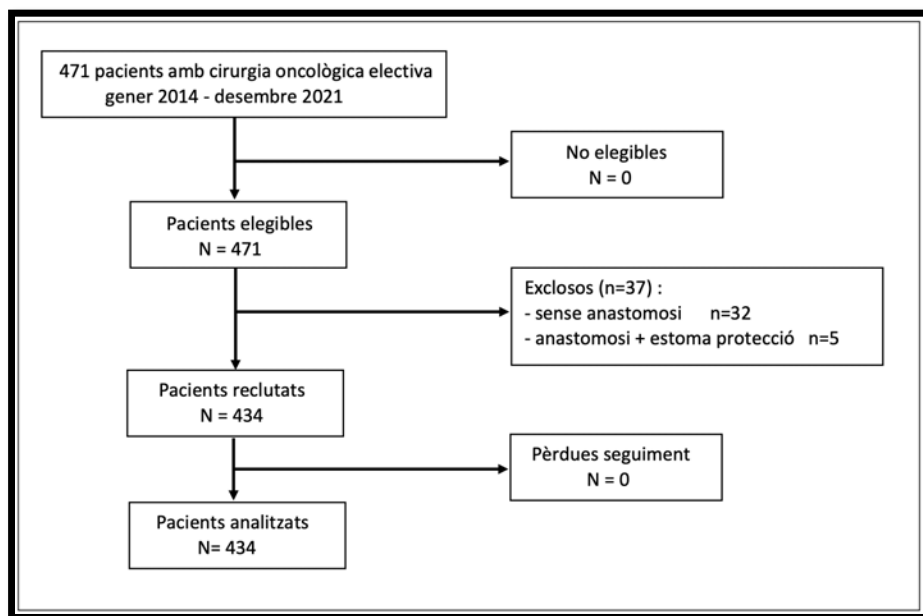


Figura 10. Diagrama de flux de selecció de la població d'estudi.

3.4 CRITERIS D'INCLUSIÓ

- Pacients majors de 18 anys.
- Diagnòstic anatomopatològic tumoral, amb histologia d'adenocarcinoma (invasiu i no invasiu).
- Localització tumoral a >15 cm del marge anal (per colonoscòpia).
- Sotmesos a cirurgia electiva/programada.
- Cirurgia amb intenció radical.
- La tècnica quirúrgica comprèn la resecció colònica amb anastomosi primària i sense estoma de protecció.
- Cirurgia realitzada per la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG.

3.5 CRITERIS D'EXCLUSIÓ

- Pacients menors de 18 anys.
- Anatomia patològica amb diagnòstic diferent d'adenocarcinoma de còlon.
- Anatomia patològica amb diagnòstic de carcinoma *in situ* (donat que no es considera maligne).
- Cirurgia urgent.
- Cirurgia sense anastomosi.
- Cirurgia amb anastomosi amb protecció de la mateixa, mitjançant ostomia prèvia (ileostomia o colostomia).
- Cirurgia amb intenció pal·liativa.
- Cirurgia R2.
- Pacients ingressats en el Servei de Cirurgia de l'HUDJTG intervinguts en altres centres.
- Pacients amb manca d'informació en la HC.

3.6 PREPARACIÓ PREOPERATÒRIA EN CIRURGIA ELECTIVA DE CÀNCER DE CÒLON

Tots els pacients van ser visitats pel cirurgià a la consulta de Coloproctologia, on se'ls va informar dels punts següents:

- Tipus de cirurgia. Es signa el consentiment informat.
- Breu explicació del protocol de prehabilitació (via de recuperació millorada després de la cirurgia) en cirurgia colorectal:
 - S'aconsella sobre la importància de deixar hàbits tòxics.
 - En el pacient amb pèrdua superior al 10% pes en menys de 3 mesos es programa consulta a dietètica o s'indiquen 2 suplementes hiperproteics (Fortimel extra) al dia, durant la setmana prèvia a la cirurgia.
 - Exercicis respiratoris amb l'incentiu respiratori (*Triflow*[®]).
 - Pautes i preparació a domicili:

El dia previ a la intervenció quirúrgica:

- Dieta habitual/equilibrada/variada fins al migdia (sense aliments crus i majoritàriament líquids). Ingesta de líquids a demanda. Darrera presa de líquids 6 hores abans de la intervenció.
- Continuar amb la medicació habitual excepte si el metge especialista o l'anestesiòleg la suspèn.
- Omeprazol 20 mg via oral a les 20 hores.
- Dalteparina 5.000 ui/subcutània a les 20 hores.
- Lorazepam 1 mg a la nit.

El dia de la intervenció quirúrgica:

- Dutxa amb sabó de Clorhexidina (a domicili).
- Beure un vas d'aigua amb dues cullerades de sucre a les 6h (a domicili).
- Ingrés a l'hospital a les 7 hores i 15 minuts on se l'acompanya a l'àrea quirúrgica.
- Seguir el protocol d'acollida i preparació prequirúrgica general (identificació activa, comprovar al·lèrgies, comprovar tipus intervenció).
- Comprovar el pèl de la zona a intervenir, si el pacient presenta pèl moderat o abundant, es talla aquest amb màquina específica de tallar pèl i no amb maquineta d'afaitar (abdomen fins a sínfisis púbica).
- Als 60-30 minuts abans de l'inici de la cirurgia s'administra tractament antibiòtic amb ceftriaxona 2 g iv i metronidazol 500 mg (excepte si al·lèrgia).

A la consulta preoperatòria d'anestesiologia es lliura la medicació que ha de prendre el dia abans i el sabó de Clorhexidina. A la consulta de prehabilitació es lliuren les recomanacions per a les setmanes prèvies i la dieta específica pels dies previs a la intervenció.

Cal destacar que el protocol de prehabilitació, seguint el marc de les directrius establertes en el Grup Espanyol de Rehabilitació Multimodal, ha estat creat per un grup de treball propi del qual forma part la Unitat de Cirurgia Colorectal, fet que ha permès adaptar-lo a les característiques de l'hospital i a les necessitats dels nostres pacients. Aquest projecte va culminar en la creació d'un llibret informatiu per als pacients que dona resposta a les preguntes més freqüents sobre el procés quirúrgic i la pròpia malaltia (Figura 11).



Figura 11. Portada del llibre de recomanacions al pacient durant el procés de tractament del càncer colorectal per la via de la recuperació intensificada.

3.7 VARIABLES ESTUDI

Les variables incloses en aquest estudi es van seleccionar tenint en compte aquelles descrites prèviament en la literatura específica com també les rellevants en la pràctica clínica i que podien ser considerades com a possibles factors de risc per la DA.

1. ANTECEDENTS PERSONALS

Aquelles variables que depenen de la situació del pacient.

A. DADES DEMOGRÀFIQUES

- Edat: expressada en anys.
- Sexe: home /dona.
- Antecedents personals d'abús d'alcohol i tabac: Ex-consumidor des de fa 6 mesos o mes, consumidor actual, no consumidor.
- IMC expressat en pes(kg)/talla(m²).
- Risc anestèsic segons la classificació ASA.

B. COMORBIDITATS

- Tractament habitual amb esteroides: administració regular oral o parenteral d'esteroides o immunosupressors, durant els 30 dies previs a la cirurgia o en el moment que el pacient es considera candidat a la cirurgia. Corticoides administrats de forma inhalada o nebulitzada o tractaments amb durada inferior a 10 dies, no són considerats.
- Tractament habitual amb anticoagulants, durant els 30 dies previs a la cirurgia o en el moment que el pacient es considera candidat a la cirurgia.
- Cirurgia abdominal prèvia i tipus:
 - Cirurgia urològica: prostatectomia i nefrectomia.
 - Cirurgia ginecològica: histerectomia, ooforectomia i lligadura de trompes.
 - Cirurgia hepàtica: colecistectomia, segmentectomia hepàtica i hepatectomia.
 - Cirurgia gàstrica: gastrostomia, gastrectomia, funduplicatura de Nissen per hèrnia de hiata i reparació d'úlceres duodenals.

- Cirurgia de la paret abdominal: hernioplàstia umbilical, hernioplàstia epigàstrica i eventroplàstia.
- Altres cirurgies: exèresi de tumor suprarenal, oclusió intestinal per brides, ileostomia de descàrrega i laparoscòpia exploradora
- Cirurgia colorectal: colostomia lateral per neoplàsia oclusiva de sigma, hemicolectomia dreta oncològica, colectomia per colitis isquèmica.
- Malaltia inflamatòria intestinal: colitis ulcerosa o malaltia de Crohn.
- Hipertensió arterial (HTA).
- Síndrome d'apnea i hipoapnea de la son (SAHOS).
- Índex de comorbiditat de Charlson: sistema d'avaluació de l'esperança de vida als 10 anys, depenent de l'edat i de les comorbiditats del pacient. A més de l'edat, consta de 19 ítems que influeixen en l'esperança de vida del pacient ¹⁰⁴. Dissenyat per avaluar la supervivència d'un individu als 10 anys, també s'ha avaluat com a possible factor pronòstic de DA ⁹². La descripció de l'índex de comorbiditat de Charlson es pot veure a la Taula 11.

Taula 11. Índex de comorbiditat de Charlson.

PES	CONDICIÓ CLÍNICA
1	Infart agut de miocardi Insuficiència cardíaca congestiva Malaltia vascular perifèrica Malaltia vascular cerebral Demència Malaltia pulmonar obstructiva crònica (MPOC) Malaltia del teixit connectiu Úlcera gastrointestinal Hepatopatia crònica lleu <i>Diabetis mellitus</i> sense afectació orgànica
2	Hemiplegia Insuficiència renal moderada o greu <i>Diabetis mellitus</i> amb lesió orgànica Tumor sòlid en els últims 5 anys Limfoma Leucèmia
3	Hepatopatia crònica moderada o greu
6	Tumor sòlid metastàtic VIH

2. CARACTERÍSTIQUES PREOPERATÒRIES

- Preparació de còlon preoperatòria.
- Complicació tumoral:
 - sagnat tumoral (si/no)
 - oclusió intestinal (si/no)
 - colostomia derivativa (si/no)
 - endopròtesi (si/no)
- Tractament amb quimioteràpia i/o cirurgia hepàtica i/o radiofreqüència hepàtica previs a la cirurgia del tumor primari (si/no i durada i cicles en el cas de la quimioteràpia).
- Els pacients en estadi IV amb metàstasis hepàtiques (MH), el tractament establert va seguir l'estratègia *liver-first* sempre que el pacient no presentés simptomatologia del primari que ho impedís (suboclusió intestinal o anèmia severa amb rectorràgia o hematoquècia important).
- Dades analítiques preoperatòries:
 - Hemograma: hemoglobina (g/dL), hematòcrit (%), plaquetes ($10^3/\text{mCL}$), leucòcits ($10^3/\text{mCL}$).
 - Coagulació: temps de protrombina (%), Temps de protrombina INR, temps de cefalina TTPA (seg).
 - Bioquímica: glucosa (mg/dL), urea (mg/dL), creatinina (mg/dL), sodi (mEqu/L), potassi (mEqu/L), albúmina (g/dL), proteïnes totals (mg/dL).
 - Marcadors tumorals: CEA (ng/mL), CA 19,9 (U/mL).

3. CARACTERÍSTIQUES DEL TRACTAMENT QUIRÚRGIC

- Duració de la cirurgia (minuts).
- Tipus d'abordatge: laparotòmic, laparoscòpic i robòtic.
- Tipus de resecció intestinal^{16,18,48}:
 - Hemicolectomia dreta (Figura 12 a): en tumors de cec o còlon ascendent. Involucra un segment d'uns 10 cm de budell prim i còlon fins a transvers mig. La limfadenectomia inclou la lligadura central dels vasos ileocòlics, artèria còlica dreta i la lligadura de la branca dreta de l'artèria còlica mitja.

- La reconstrucció del trànsit es realitza amb sutura ileocòlica; en la nostra unitat, habitualment laparoscòpica mecànica laterolateral isoperistàtica.
- o Hemicolectomia dreta ampliada (Figura 12 b): en tumors d'angle hepàtic del còlon o en el transvers proximal. Suposa una resecció de còlon dret i ampliada de còlon transvers, amb lligadura central dels vasos ileocòlics, còlics drets i còlics mitjos, seguida d'anastomosi ileocòlica; en la nostra unitat, habitualment laparoscòpica mecànica laterolateral isoperistàtica.
 - o Colectomia esquerra segmentària (Figura 121 c): en casos seleccionats de tumor en l'angle esplènic del còlon. Inclou resecció segmentària de l'angle esplènic, amb lligadura de la branca esquerra de l'artèria còlica mitja i de l'artèria còlica esquerra, seguida d'anastomosi colòcica mecànica laterolateral isoperistàtica.
 - o Hemicolectomia esquerra (Figura 12 d): en casos seleccionats de tumor en l'angle esplènic o còlon descendent. Resecció de terç esquerre de còlon transvers, descendent i sigma. La limfadenectomia inclou la lligadura de la branca esquerra dels vasos còlics mitjos i de l'AMI (alta), seguida d'anastomosi colorectal mecànica terminoterminal.
 - o Sigmoidectomia (Figura 12 e): en tumors de sigma. Suposa una lligadura de l'AMI (habitualment alta) i l'anastomosi colorectal mecànica terminoterminal.
 - o Colectomia subtotal (Figura 12 f): en casos seleccionats de tumor d'angle esplènic. Inclou la lligadura dels vasos ileocòlics, còlics mitjos i artèria còlica esquerra amb anastomosi ileocòlica esquerra.
 - o Colectomia total (Figura 12 g): en casos de tumors sincrònics en localitzacions diferents. Inclou la lligadura dels vasos ileocòlics, còlics mitjos i mesentèrics inferiors, seguida d'anastomosi ileorectal mecànica lateroterminal.

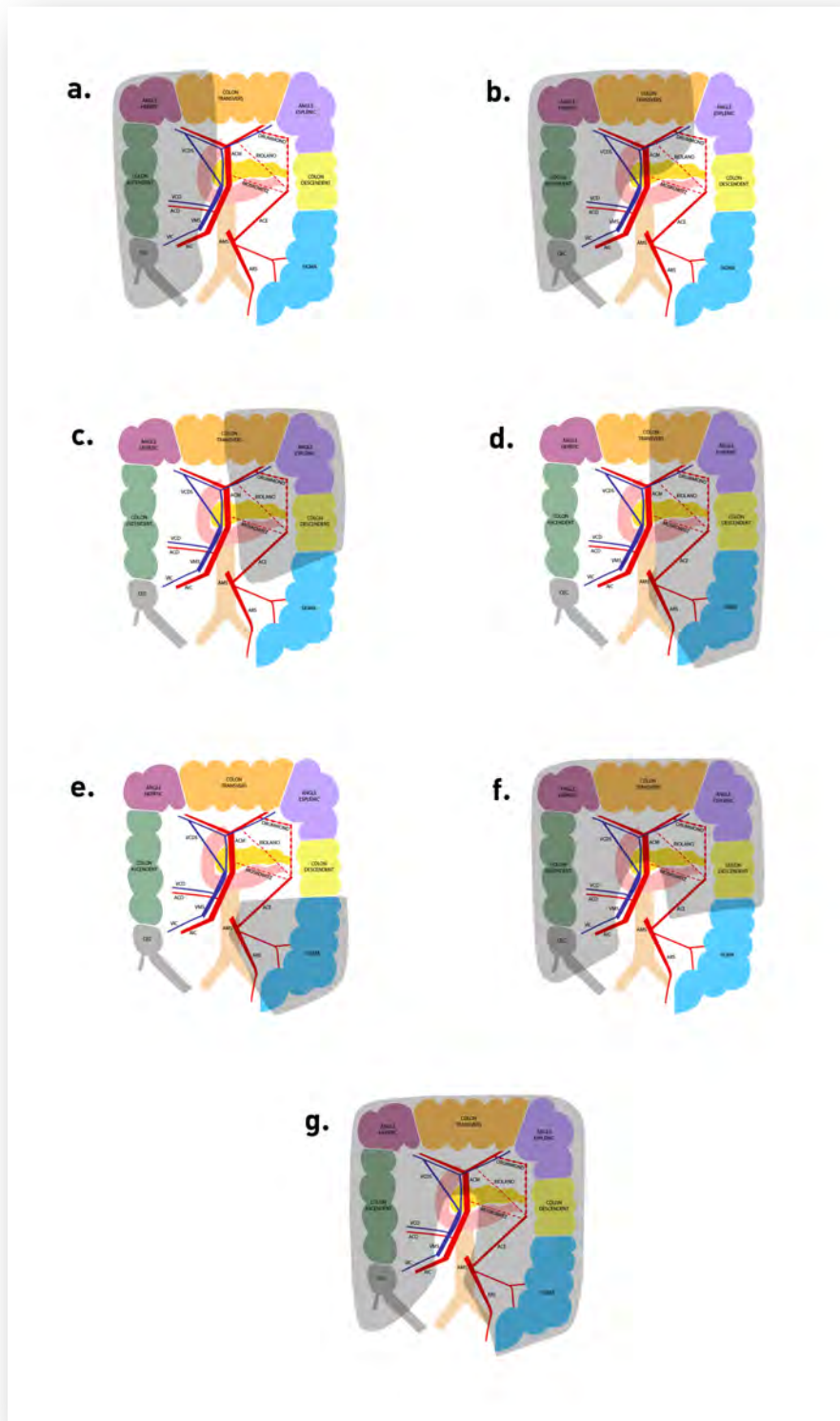


Figura 12. Resecció de còlon i el seu meso associada a cada tècnica quirúrgica. Realitzat per Santi Campos Saqués.

a. Hemicolectomia dreta. b. Hemicolectomia dreta ampliada. c. Colectomia Esquerra segmentària. d. Hemicolectomia esquerra. e. Sigmoidectomia. f. Colectomia subtotal. g. Colectomia total.

AIC: artèria ileocòlica. VIC: vena ileocòlica. ACD: artèria còlica dreta. VCD: vena còlica dreta. VCDS: vena còlica dreta superior. ACM: artèria còlica mitja. VMS: vena mesentèrica superior. AMS: artèria mesentèrica superior. ACE: artèria còlica esquerra. ARS: artèria rectal superior.

- Tipus d'anastomosi: terminoterminal, lateroterminal, terminolateral o laterolateral.
- Tipus de sutura: mecànica o manual.
- Presència de drenatges intrabdominals postoperatoris: (si/no). La col·locació de drenatge quirúrgic es realitza a criteri del cirurgià, habitualment en cas de complicació quirúrgica com és el sagnat intraopertori.
- Tècniques associades a la cirurgia principal:
 - Ginecològic: histerectomia i/o oforectomia.
 - Hepàtic: segmentectomia hepàtica.
 - Paret abdominal: hernioplàstia umbilical o hernioplàstia inguinal.
 - Urològic: re-implant ureteral, nefrectomia i/o resecció de cúpula vesical.
 - Resecció d'òrgan abdominal o budell: esplenectomia, pancreatectomia distal, resecció gàstrica atípica, resecció de budell prim i resecció de budell gros associada (cirurgia de Deloyers).
 - Reparació d'anastomosi intestinal.
- Test de fugues (*air leak test*):
 - realització del mateix (si/no).
 - resultat (fuga / no fuga).
 - maniobra quirúrgica associada a la positivitats: cap maniobra, reparació anastomosi, *re-do* anastomosi, drenatge, ileostomia de protecció, desmuntatge amb colostomia terminal (*breakdown*).
- Complicacions intraoperatòries:
 - lesió vascular
 - contaminació fecal
 - lesió ureteral
 - lesió esplènica
- Pèrdues sanguínies: descrites en mil·lilitres (mL) en la fulla operatòria o per quantitat de concentrats hematies transfosos intraoperatòriament.

4. CARACTERÍSTIQUES TUMORALS I ESTUDI ANATOMOPATOLÒGIC DE LA PEÇA QUIRÚRGICA

- Localització tumoral: localització del tumor en el còlon segons la colonoscòpia i les troballes de la TAC.
- Longitud i gruix tumorals (en cm).
- Grau de diferenciació tumoral.
- Estadi tumoral segons la classificació pTNM.
- Número de ganglis totals de la peça i número de ganglis afectats.
- Marges de la peça: distància del tumor.
- Marges de la peça:
 - R0: marges lliures de malaltia.
 - R1: marges amb afectació microscòpica tumoral.
 - R2: marges amb afectació macroscòpica tumoral.
- Presència d'invasió venosa extramural.
- Presència de *budding*.
- Presència d'invasió limfàtica, vascular o perineural del tumor.

5. DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

La variable dependent principal va ser la DA, que es va definir segons el terme de fuga anastomòtica publicat el 1991 pel SISG ⁷⁹. El diagnòstic va ser d'una de les formes següents:

- Clínic, amb evidència de sortida de gas o contingut intestinal a través de la ferida quirúrgica o un drenatge abdominal.
- Radiològic amb TAC abdominal i administració d'enema amb contrast hidrosoluble, mostrant presència de col·leccions adjacents a l'anastomosi o extravasació de contrast a través del punt de fuga. A més, les troballes es van classificar en 2 grups:
 - afectació local: abscess perianastomòtic, infiltració del greix i/o pneumoperitoni localitzat.
 - afectació difusa: líquid lliure i/o pneumoperitoni.

- Endoscòpic.
- Intraoperatori.

No es va realitzar cap prova diagnòstica als pacients asimptomàtics.

La seva classificació es va realitzar seguint els 3 graus que Rhabari i col. va descriure el 2010⁸¹.

Les variables següents relacionades amb la morbimortalitat i tractament de la DA van ser tractades com a variables dependents secundàries:

- Dia postoperatori de diagnòstic.
- Necessitat de reingrés.
- Clínica: dolor abdominal, febre, taquicàrdia, ili paralític, diarrees, oclusió intestinal, inestabilitat hemodinàmica, peritonitis.
- Analítica al diagnòstic de DA:
 - Hemograma: hemoglobina (g/dL), hematòcrit (%), plaquetes (10^3 /mCL), leucòcits (10^3 /mCL).
 - Coagulació: temps de protrombina (%), Temps de protrombina INR, temps de cefalina TTPA (seg).
 - Bioquímica: glucosa (mg/dL), urea (mg/dL), creatinina (mg/dL), sodi (mEqu/L), potassi (mEqu/L), PCR (mg/dL), albúmina (g/dL), proteïnes totals (mg/dL).

Realitzada de rutina al 1er, 3er dia i 5è dia postoperatoris. Es deixa a criteri del cirurgià la petició de la procalcitonina i la realització de més analítiques postoperatòries de seguiment.

- Tractament de la DA en funció del seu grau:
 - Grau I: no canvia el tractament.
 - Grau II:
 - antibioticoteràpia i/o desbridament de ferida o abscess (a peu de llit).
 - antibioticoteràpia i drenatge percutani.
 - Grau III:
 - necessitat de reintervenció quirúrgica, que va constar de:
 - drenatge quirúrgic

- drenatge + estoma de protecció
 - reparació anastomosi
 - reparació + estoma protecció
 - re-do anastomosis
 - re-do anastomosis + estoma protecció
 - resecció anastomosi + estoma terminal (ileostomia o colostomia)
- Mortalitat deguda a DA (mortalitat <90 dies de la primera cirurgia).

6. CARACTERÍSTIQUES POSTOPERATÒRIES

Les variables postoperatòries analitzades van ser les següents:

- Estada hospitalària (dies).
- Estada a Unitat de Medicina Intensiva (UMI) (dies).
- Reintervenció: data i nombre.
- Reingrés hospitalari.
- Mortalitat postoperatòria: èxitus durant els 90 dies següents a la cirurgia.

Les complicacions postoperatòries recollides van ser les següents:

a) Complicacions mèdiques:

- Respiratòries infeccioses (pneumònia)
- Cardiològiques (arrítmia cardíaca, infart de miocardi, insuficiència cardíaca)
- Retenció aguda d'orina

b) Complicacions quirúrgiques:

- Infecció de ferida
- Complicacions de paret abdominal:
 - evisceració o eventració precoç
- Complicacions intrabdominals:
 - hemorràgia (rectorràgia, hematoma, sagnat intraperitoneal)
 - ili paralític
 - DA

Les complicacions postoperatòries es van recollir durant els 60 dies següents a la intervenció quirúrgica i van ser classificades segons el grau de severitat descrit per Clavien-Dindo i col.⁸².

7. SEGUIMENT

En el seguiment del pacient es van recollir i analitzar les dades següents:

- Quimioteràpia adjuvant: tipus, cicles.
- Supervivència global i període lliure de malaltia.
- Recidiva:
 - o local.
 - o metastàsica: fetge, pulmó, carcinomatosi, os, sistema nerviós central.
- Estat vital del pacient a la finalització de la recollida de dades.
- Temps de seguiment: data últim seguiment, pèrdua de seguiment.
- Data d'èxitus.
- Causa de defunció.

Tots els pacients van ser avaluats, tractats i seguits segons els protocols vigents de la pràctica clínica.

3.8 MODELS DE PREDICCIÓ DE DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

MODELS DE PREDICCIÓ EXISTENTS

Dels models de predicció de DA existents, tres van ser seleccionats per la seva rellevància en la literatura: un model clàssic (CLS), un model espanyol (www.anastomoticleak.com) i el model més utilitzat en la pràctica clínica (ACS NSQIP[®] *Surgical Risk Calculator*). Amb l'objectiu de demostrar la seva capacitat predictiva en la nostra població es va realitzar doncs una validació externa totalment independent de cadascun d'ells¹⁰⁵.

Els estudis seleccionats es descriuen a continuació:

Colon Leakage Score (Dekker i col. ⁹⁴, 2011)

El *CLS score* va ser publicat a partir d'una població de 126 pacients sotmesos a colectomies esquerres (ja que aquest índex només va ser dissenyat per a colectomia esquerra, sigmoidectomia i resecció rectal).

Inclou un total d' 11 variables: edat, sexe, *ASA score*, IMC, consum de tabac o alcohol i ús corticoides (exclosos els inhalats), teràpia neoadjuvant, cirurgia emergent o amb complicacions prèvies a la cirurgia, distància de l'anastomosi al marge anal (cm), procediments addicionals, pèrdues sanguínies i transfusió de sang i duració de la cirurgia.

El sumatori de la qualificació donada a totes aquestes variables dona una puntuació per sobre de la qual una ostomia de protecció o definitiva havia de ser plantejada. El punt de tall fixat pel *CLS score* va ser d' 11.

En la nostra mostra, en la variable "distància al marge anal" es va assignar un valor de 0, ja que els CR estava exclòs de la població. També es va assignar un valor de 0 en la variable cirurgia urgent, ja que tots les pacients eren programats. A més, es va realitzar una validació externa incloent els pacients amb cirurgia de còlon dret (hemicolectomia dreta o hemicolectomia dreta ampliada), per tal de saber si aquest *score* és un bon predictor de DA en aquest tipus de cirurgia.

anastomoticleak.com calculator online (Sammour i col. ¹⁰⁰ 2016/Frasson i col. ⁹⁰, 2015)

The anastomoticleak.com calculator és accessible online i va ser validada amb una població de 402 pacients sotmesos a colectomia per CC. Inclou 6 variables: sexe (home/dona), IMC >30 kg/m² (si o no), ús d'anticoagulants orals (si o no, referint-se únicament a l'ús intraoperatori; els antiagregants també estan inclosos), proteïnes totals en sèrum (valor preoperatori de 4-8 g/dL, en increments de 0,5 g/dL), nombre de llits de l'hospital (100-1.500, en increments de 100 llits, fixat a 700 llits en la validació publicada), complicacions intraoperatories (si o no). La calculadora permet obtenir un percentatge de risc de DA específic per a cada pacient.

En la nostra mostra, el nombre de llits es fa fixar en 400. Es van excloure tots aquells pacients que no presentaven determinació preoperatoria de proteïnes totals en sèrum; finalment es van incloure 168 pacients del total de la mostra.

ACS NSQIP® Surgical Risk Calculator (American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program) (Bilimoria i col. ⁹³, 2017)

The ACS NSQIP calculator és accessible online a través de <http://riskcalculator.facs.org>. Va ser creada a través de les dades d'una mostra de 88.334 pacients sotmesos a cirurgia per CC. La determinació del risc individual per la DA es realitza usant les 20 variables següents per a cada pacient: procediment quirúrgic, grup d'edat, sexe, estatus funcional, cirurgia emergent, ASA score, ús d'esteroides, presència d'ascitis, sèpsia, dependència de ventilació mecànica, càncer disseminat, DM, HTA que requereix de tractament farmacològic, insuficiència cardíaca congestiva, dispnea, fumador actiu durant l'últim any, MPOC severa, diàlisi, insuficiència renal aguda i IMC. La calculadora permet obtenir un percentatge de risc de DA específic per a cada pacient.

En la nostra mostra, els nostres pacients no van presentar cirurgia urgent, sèpsia, dependència de ventilació mecànica o insuficiència renal aguda ja que es tractava de cirurgia electiva de CC.

DISSENY DEL NOSTRE MODEL DE PREDICCIÓ I MIDA DE LA MOSTRA

El disseny escollit per elaborar un model de predicció de DA en pacient amb CC en la nostra població va ser un estudi de cohorts retrospectives.

MIDA DE LA MOSTRA

La mida de la mostra va ser determinada pel primer objectiu del treball, identificar variables demogràfiques, preoperatòries i intraoperatòries associades amb la DA. Malgrat l'absència d'enfocaments generalment acceptats per estimar els requisits de mida de la mostra per a derivacions i estudis de validació de models de predicció de riscos ¹⁰⁶. Sobre la base d'algunes investigacions empíriques una regla general és tenir 10-15 esdeveniments per variable (EPV) per produir estimacions estables ¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Per tant, assumint una taxa de dehiscència d'un 7% i avaluant almenys 9 predictors potencials, 359 pacients són necessaris per obtenir estimacions estables. Tamany assolit amb el nostre número de pacients inicial.

3.9 ANÀLISI ESTADÍSTICA

L'anàlisi descriptiu de les variables en estudi es va presentar com a mediana (rang interquartílic (RIQ)) en les variables contínues i freqüències i percentatges per a variables categòriques. L'anàlisi descriptiu de les característiques demogràfiques, clíniques i intraoperatòries dels pacients es va realitzar en funció dels grups "Dehiscència Si" i "Dehiscència No". Les diferències estadístiques entre grups es van avaluar utilitzant la prova χ -quadrat o la prova exacta de Fisher per a variables categòriques, la prova t de Student es va utilitzar per a variables contínues amb distribució normal i la prova U de Mann-Whitney per a la distribució no normal. La suposició de distribució normal es va avaluar amb el test de Kolmogorov-Smirnov.

Les associacions entre DA i variables preoperatòries es van realitzar mitjançant regressió logística univariada (relació de probabilitats crua (no ajustada)). Les variables significatives amb $p < 0,20$ en regressió logística no ajustada es van incloure en l'anàlisi de regressió logística multivariant per generar ràtios de probabilitat ajustades. Per al model logístic informem de les *odds ratio* (OR), interval de confiança (IC) del 95% i p-valors associats.

El calibratge general es resumeix utilitzant la prova de bondat d'ajust de Hosmer-Lemeshow i l'àrea sota la corba ROC (AUC, per les seves sigles en anglès) es va utilitzar com a mesura de discriminació. La validació interna del model es va avaluar mitjançant la validació creuada k-fold per a l'AUC, que s'implementa en un mòdul STATA anomenat CVAUROC¹¹⁰. La validació externa de les calculadores existents es va analitzar mitjançant l'AUC respecte la nostra variable dependent, determinant així mateix la sensibilitat, especificitat, raó de versemblança positiu, raó de versemblança negatiu i exactitud.

L'anàlisi de supervivència es va realitzar mitjançant l'estimació de Kaplan-Meier. Es va emprar la prova de rangs logarítmics (*log-rank*) per avaluar si les diferències observades en dues corbes de supervivència poden ser explicades o no per l'atzar. Per tots els test, es va considerar $\alpha = 0,05$ com nivell de significació estadística.

L'anàlisi estadística es va realitzar utilitzant SPSS V.25 (IBM, Nova York, EUA) i STATA IC 13.

Tots els informes es van realitzar d'acord amb la recent declaració TRÍPOD (Informes transparents d'un model de predicció multivariable per al pronòstic o diagnòstic individual) per a models de predicció multivariables ¹⁰⁶.

3.10 ÈTICA I CONFIDENCIALITAT

Aquest estudi va ser realitzat dins el marc de la Declaració de Helsinki i les guies de “bona pràctica clínica” i va ser aprovat pel Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica de l'HUDJTG el dia 23 de març del 2015 (Cód. DA C COLON 2015.039).

Tota la informació de l'estudi va ser tractada de forma confidencial i segons el que estableix la Llei Orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de Protecció de Dades de Caràcter Personal i garantia dels drets digitals ¹¹¹.

DIFUSIÓ DELS RESULTATS

El treball presentat és original. Les dades i resultats de l'estudi poden ser divulgats a través de comunicacions o pòsters en congressos científics o publicats en revistes mèdiques especialitzades nacionals i/o internacionals.

AJUDES ECONÒMIQUES I CONFLICTES D'INTERÈS

No es va sol·licitar cap tipus d'ajuda econòmica per a realitzar aquest estudi.

No hi ha conflictes d'interès per part de cap dels participants.

4. RESULTATS

4. RESULTATS

4.1 ANÀLISI DESCRIPTIU DE LES CARACTERÍSTIQUES DE LA MOSTRA

La població d'estudi va quedar formada per 434 pacients amb adenocarcinoma de còlon intervinguts de forma electiva i amb intenció radical, en els quals es va realitzar una resecció intestinal i anastomosi primària a la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG, durant un període comprès entre l'1 de gener del 2014 i el 31 de desembre del 2021 (Figura 13).

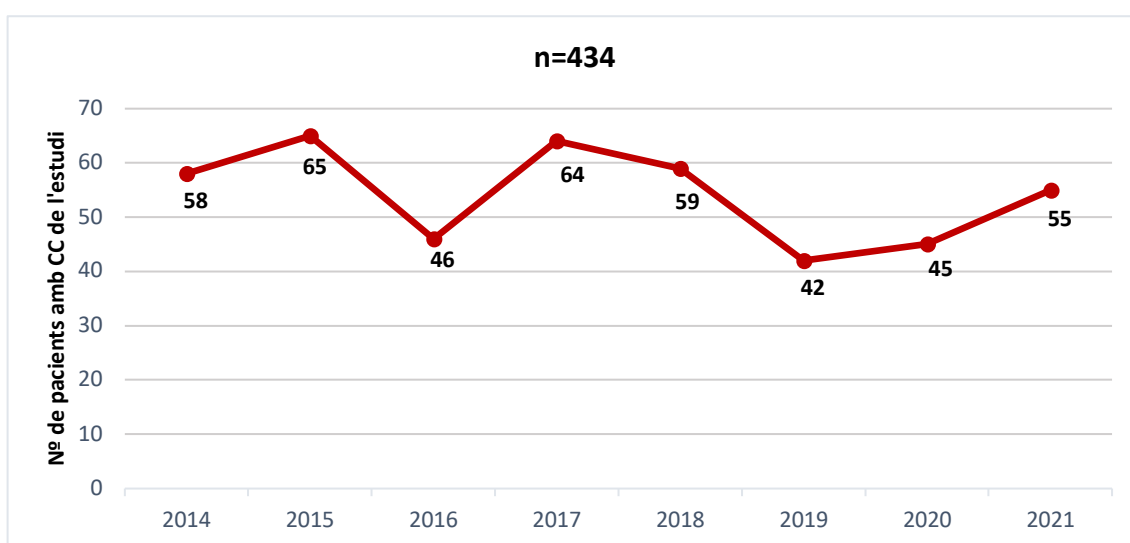


Figura 13 . Distribució anual dels pacients que formen la població d'estudi.

VARIABLES DEMOGRÀFIQUES, ANTECEDENTS PERSONALS I COMORBIDITATS

La mediana d'edat dels pacients va ser 69 anys, amb un RIQ de 62 a 77 anys, trobant-se quasi un terç de la població intervinguda per CC per sobre dels 75 anys. En la distribució per sexe, el 61,5% (267 pacients) eren homes i el 38,5% (168 pacients) eren dones. La mediana de l'IMC va ser de 27 kg/m², amb un RIQ de 24 a 31. Quasi un terç, el 28,0% (121 pacients) tenien un IMC > 30 kg/m².

El 15,4% (67 pacients) presentaven al·lèrgies medicamentoses. La més freqüent va ser als antibiòtics amb un 10,4% (45 pacients) dins de la qual destaca l'al·lèrgia a la penicil·lina amb un 6,0% (26 pacients). La segona al·lèrgia més freqüent va ser al metamizol, amb un 2,3% (10 pacients).

El 13,8% (60 pacients) eren fumadors i un 33,4 % (145 pacients) ex-fumadors des de feia un mínim de 6 mesos. El 21,4% (93 pacients) eren consumidors d'alcohol i el 2,5% (11 pacients) eren ex-consumidors d'alcohol des de feia un mínim de 6 mesos. Un 9,4% (41 pacients) prenien anticoagulants i un 6,5% (28 pacients) eren tractats amb corticoides o immunosupressors en el moment de ser considerats candidats per a la cirurgia. El 84,3% (366 pacients) tenien una classificació ASA III-IV.

Pel que fa a les comorbiditats, d'entre tots els pacients el 46,5% (202 pacients) presentaven HTA, el 24,9% (108 pacients) patia malaltia cardiovascular, el 23,5% (102 pacients) tenien DM, el 11,8% (51 pacients) estaven afectes de MPOC i el 7,6% (33 pacients) de SAHOS i ja en menor freqüència, el 7,1% (31 pacients) d'insuficiència renal crònica (IRC) i un 5,5% (25 pacients) de malaltia inflamatòria intestinal (MII).

El 40,3% (175 pacients) presentaven almenys una cirurgia abdominal prèvia. D'aquests, el 22,9% (40 pacients) presentaven 2 cirurgies abdominals prèvies i només el 2,9 (5 pacients) presentaven ≥ 3 cirurgies abdominals prèvies (Taula 12).

Taula 12. Distribució de la cirurgia abdominal prèvia

Cirurgia abdominal prèvia	N=434 n (%)
Si	175 (40,3)
No	259 (59,7)
<2	135 (77,1)
≥ 2	40 (22,9)
<3	170 (97,1)
≥ 3	5 (2,9)

A la Taula 13 es detallen les cirurgies abdominals prèvies que presentaven els pacients i que es mostren agrupades per especialitats i subespecialitats.

La Taula 14 mostra un resum de les variables demogràfiques, antecedents personals i comorbiditats dels pacients expressades en percentatge de pacients sobre el total (%).

Taula 13. Distribució del tipus de cirurgia abdominal prèvia.

Tipus de cirurgia abdominal prèvia		N=208 n (%)
Urològica	Si	18 (8,7)
	No	190 (91,3)
Ginecològica	Si	36 (17,3)
	No	172 (82,7)
Paret abdominal	Si	48 (23,1)
	No	160 (76,9)
Hepàtica	Si	61 (29,3)
	No	147 (70,7)
Gàstrica	Si	8 (3,8)
	No	200 (96,2)
Apendicitis	Si	59 (28,4)
	No	149 (71,6)
Cirurgia colorectal	Si	16 (7,7)
	No	192 (92,3)
Altres cirurgies	Si	3 (1,4)
	No	205 (98,6)

Taula 14. Característiques sociodemogràfiques i antecedents personals dels pacients en estudi.

Variables sociodemogràfiques i antecedent personals		N=434 n (%)
Edat (anys)	< 75	292 (67,3)
	≥ 75	142 (32,7)
Sexe	Homes	267 (61,5)
	Dones	168 (38,5)
IMC (kg/m ²)	< 30	311 (72,0)
	≥ 30	121 (28,0)
Tabac	No fumador	229 (52,8)
	Ex-fumador (≥6 mesos)	145 (33,4)
	Fumador actual	60 (13,8)
Alcohol	Sense consum	330 (76,0)
	Ex-consum alcohol (≥6 mesos)	11 (2,5)
	Consum alcohol actual	93 (21,4)
ASA	ASA I	6 (1,4)
	ASA II	62 (14,3)
	ASA III	326 (75,1)
	ASA IV	40 (9,2)
Ús d'anticoagulants	Si	41 (9,4)
	No	393 (90,6)
Ús de corticoides o immunosupressors	Si	28 (6,5)
	No	406 (93,5)
HTA	Si	232 (53,5)
	No	202 (46,5)
Malaltia cardiovascular	Si	108 (24,9)
	No	326 (75,1)

Variables sociodemogràfiques i antecedent personals		N=434 n (%)
MPOC	Si	51 (11,8)
	No	383 (88,2)
SAHOS	Si	33 (7,6)
	No	401 (92,4)
Diabetis mellitus	Si	102 (23,5)
	No	332 (76,5)
Insuficiència renal crònica	Si	31 (7,1)
	No	403 (92,9)
Malaltia inflamatòria intestinal (MII)	Si	25 (5,8)
	No	409 (94,2)
Cirurgia abdominal prèvia	Si	175 (40,3)
	No	259 (59,7)
Cirurgia colorectal prèvia	Si	16 (3,7)
	No	418 (96,3)

(Cont. Taula 14)

VALORS ANALÍTICS PREOPERATORIS

La Taula 15 mostra els paràmetres analítics preoperatoris i la prevalença d'alteracions. El valor de CEA preoperatori va tenir una mediana de 3 g/mL (RIQ: 2-6). El 28,5% (89 pacients) van tenir un valor de CEA \geq 5 g/mL. El valor d'hemoglobina preoperatori va tenir una mediana de 13 g/dL (RIQ: 11-14). El 13,4% (51 pacients) van tenir un valor d'hemoglobina $<$ 10 g/dL. El valor de proteïnes totals preoperatori va tenir una mediana de 4 mEq/L (RIQ: 4-4). El 45,8% (77 pacients) van tenir un valor de proteïnes totals $<$ 7 mg/dL. El valor d'albúmina preoperatori va tenir una mediana de 4 mEq/L (RIQ: 4-4). El 5,5% (11 pacients) van tenir un valor d'albúmina $<$ 3,5 g/dL. Cal destacar però, que els valor de les proteïnes totals i de l'albúmina només van poder ser recollits en el 38,7% (168 pacients) del total de la mostra.

Taula 15. Paràmetres analítics preoperatoris i freqüència d'alteracions d'aquests paràmetres.

Variables analítiques	N=434
CEA (ng/mL)	
Mediana (RIQ)	3 (2-6)
$<$ 5	223 (71,5)
\geq 5	89 (28,5)
CA 19.9 (U/mL)	
Mediana (RIQ)	10 (5-18)

Variables analítiques	N=434
Hemoglobina (g/dL)	
Mediana (RIQ)	13 (11-14)
< 10	51 (13,4)
≥ 10	330 (86,6)
Plaquetes (10 ³ /mcl)	
Mediana (RIQ)	249 (197,3-309)
Leucòcits (10 ³ /mcl)	
Mediana (RIQ)	7 (6-8)
< 10	341 (89,5)
≥ 10	40 (10,5)
Creatinina (mg/dL)	
Mediana (RIQ)	1 (1-1)
< 1,4	359 (95,2)
≥ 1,4	18 (4,8)
Urea (mg/dL)	
Mediana (RIQ)	35 (28-42)
< 50	141 (88,1)
≥ 50	19 (11,9)
Na (mEqu/L)	
Mediana (RIQ)	142 (140-144)
K (mEqu/L)	
Mediana (RIQ)	5 (4-5)
< 5,5	359 (95,2)
≥ 5,5	18 (4,8)
Proteïnes totals (mg/dL) (n=168)	
Mediana (RIQ)	4 (4-4)
< 7	77 (45,8)
≥ 7	91 (54,2)
Albúmina (mg/dL) (n=168)	
Mediana (RIQ)	4 (4-4)
< 3,5	11 (5,5)
≥ 3,5	189 (94,5)

(Cont. Taula 15)

VARIABLES CLÍNiques PREOPERATÒRIES I LOCALITZACIÓ DEL TUMOR

El 42,7% dels tumors estaven localitzats en el còlon dret (apèndix, vàlvula ileocecal, cec, còlon ascendent i angle hepàtic), 5,5% en el còlon transvers, 10,4% en el còlon esquerre (angle esplènec del còlon i còlon esquerre) i 35,9% en el sigma. El 5,5% restants (24 pacients) es presenten amb tumors de còlon sincrònics en dos localitzacions diferents (Taula 16).

El 15,2 % (66 pacients) presentaven MH sincròniques en el moment del diagnòstic del CC, dels quals un 8,8% (38 pacients) van rebre tractament quimioteràpic abans de la cirurgia del còlon i un 7,1% (31 pacients) van ser intervinguts prèviament de les MH (Taula 16).

Taula 16. Variables preoperatòries i localització del tumor dels pacients en estudi.

Variables clíniques i tumorals		N=434 n (%)
Localització del tumor	Apèndix	2 (0,5)
	Vàlvula ileo-cecal	5 (1,2)
	Cec	69 (15,9)
	Còlon ascendent	76 (17,5)
	Angle hepàtic del còlon	33 (7,6)
	Còlon transvers	24 (5,5)
	Angle esplènec del còlon	20 (4,6)
	Còlon esquerre	25 (5,8)
	Còlon sigmoide	156 (35,9)
	Sincrònics (2 localitzacions)	24 (5,5)
Localització del tumor (agrupada)	Còlon ascendent	185 (42,6)
	Còlon transvers	24 (5,5)
	Còlon esquerre	45 (10,4)
	Còlon sigmoide	156 (35,9)
	Sincrònics (2 localitzacions)	24 (5,5)
Metàstasis hepàtiques sincròniques	Si	66 (15,2)
	No	368 (84,8)
Tractament quimioteràpic neoadjuvant	Si	38 (8,8)
	No	396 (91,2)
Cirurgia prèvia de les metàstasis hepàtiques	Si	31 (7,1)
	No	403 (92,9)

VARIABLES DEPENDENTS DE LA CIRURGIA

TÈCNICA QUIRÚRGICA

Del total de 434 cirurgies realitzades, la tècnica quirúrgica va ser una hemicolectomia dreta en el 42,9% (186 cirurgies), una sigmoidectomia en el 32,9% (143 cirurgies), una colectomia total en el 8,8% (38 cirurgies), una hemicolectomia esquerra en el 4,1% (18 cirurgies), una colectomia subtotal en el 4,1% (18 cirurgies), una hemicolectomia dreta ampliada en el 3,7% (16 cirurgies) i una colectomia esquerra segmentària en el 3,2% (14 cirurgies).

Durant l'estudi, en 6 pacients amb CC dret es va realitzar una limfadenectomia tipus D3: en 3 pacients es va associar a una hemicolectomia dreta i en 3 a una hemicolectomia dreta ampliada.

Els resultats relacionats amb la tècnica quirúrgica i altres variables operatòries que es descriuen a continuació.

VIA D'ABORDATGE

La via d'abordatge principal va ser la laparoscopia en el 82,7% (359 cirurgies), seguida de la laparotomia en el 9,9% (43 cirurgies) i la robòtica en el 7,4% (32 cirurgies). La cirurgia robòtica en la Unitat de Cirurgia Colorrectal de l'HUDJTG es va iniciar el 2018, tal com queda reflectit en la Figura 14.

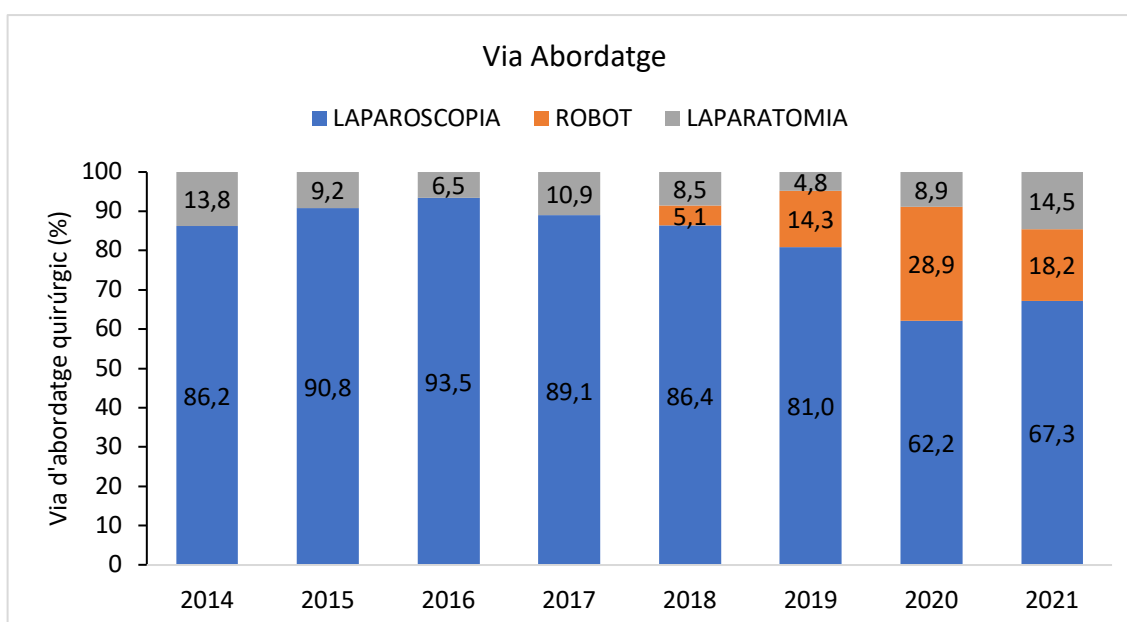


Figura 14. Via d'abordatge quirúrgic segons any.

En l'abordatge robòtic, les tècniques realitzades van ser l'hemicolectomia dreta i la sigmoidectomia majoritàriament, sobretot en el context de corba d'aprenentatge dels cirurgians colorectals. Posteriorment, l'abordatge robòtic en el CC s'ha mantingut en l'hemicolectomia dreta associada a limfadenectomia D3 i en les tècniques descrites anteriorment en funció de la disponibilitat d'aquest abordatge, tal com es mostra en la Taula 17.

Taula 17. Tècnica quirúrgica en cirurgia robòtica.

Any	Tècnica quirúrgica robòtica	N=32
2018	Hemicolectomia dreta	2
	Sigmoidectomia	1

Any	Tècnica quirúrgica robòtica	N=32
2019	Hemicolectomia dreta	3
	Sigmoidectomia	3
2020	Hemicolectomia dreta	4
	Hemicolectomia dreta ampliada	1
	Hemicolectomia esquerra	6
	Sigmoidectomia	1
	Colectomia subtotal	1
2021	Hemicolectomia dreta	5
	Sigmoidectomia	5

(Cont. Taula 17)

TIPUS D'ANASTOMOSI INTESTINAL

El 95,2% de les anastomosis (413 anastomosis) van ser mecàniques i el 4,8% (21 anastomosis) manuals. Pel que fa a la lateralitat del budell en la confecció de la sutura, el 53,7% (233 anastomosis) van ser terminolaterals, el 36,2% (157 anastomosis) van ser terminoterminals i el 10,1% (44 anastomosis) van ser laterolaterals.

TEMPS QUIRÚRGIC

El temps mig operatori va ser de 160 min (RIQ: 125-198,5). El 61,8% (268 cirurgies) van tenir un temps quirúrgic inferior a 180 minuts i el 38,2% (166 cirurgies) va ser superior a 180 min. En el 48,8% (210 cirurgies) es va deixar drenatge quirúrgic.

GEST QUIRÚRGIC ASSOCIAT

En un 6,7% (29 cirurgies) la tècnica quirúrgica es va associar a un o més gestos quirúrgics detallats en la Taula 18.

Taula 18. Gest quirúrgic associat a la cirurgia.

Gest quirúrgic		N=29 n (%)
Ginecològic	Si	6 (20,7)
	No	23 (79,3)
Hepàtic	Si	3 (10,3)
	No	26 (89,7)
Paret abdominal	Si	5 (17,2)
	No	24 (82,8)
Urològic	Si	8 (27,6)
	No	21 (72,4)
Resecció d'òrgan abdominal o budell	Si	6 (20,7)
	No	23 (77,3)
Esplenectomia	Si	1 (3,4)
	No	28 (96,6)
Reparació anastomosis	Si	3 (10,3)
	No	26 (89,7)

COMPLICACIÓ INTRAOPERATÒRIA

En el 4,1% (18 cirurgies) hi va haver algun tipus de complicació intraoperatòria, la més freqüent de les quals va ser el sagnat, en un 33,3% (6 cirurgies). Aquestes complicacions es mostren en la Taula 19.

Taula 19. Tipus de complicació intraoperatòria.

Tipus de complicació		N=18 n (%)
Perforació nansa o budell	Si	3 (16,7)
	No	15 (83,3)
Hemorràgia	Si	6 (33,3)
	No	12 (66,7)
Perforació del tumor	Si	3 (16,7)
	No	15 (83,3)
Perforació bufeta	Si	1 (5,6)
	No	17 (94,4)
Complicació anastomosis	Si	4 (22,2)
	No	14 (77,8)
Isquèmia plàstia	Si	1 (5,6)
	No	17 (94,4)

En els quatre pacients que van patir una complicació a nivell de l'anastomosi aquesta va ser per un dels motius següents: test de fuga d'aire positiu (1 pacient), deserosament a nivell de l'anastomosi (1 pacient), isquèmia del segment més distal de la plàstia (1 pacient) i *twist* de la plàstia (1 pacient). L'anastomosi va ser reparada en els dos primers pacients i refeta de nou en els 2 últims. Cap d'ells va presentar DA en el postoperatori.

Només en un 4,8% (21 pacients) es va recollir un sagnat intraoperatori superior o igual als 200 cc. La transfusió preoperatoria (durant la cirurgia o en les primers 24h postoperatories) es va realitzar en el 3,5% (15 pacients). De forma global, la transfusió en tot el postoperatori es va realitzar en el 16,6% (72 pacients).

CONVERSIÓ

La conversió a laparotomia mitja és va produir en un 10,4% (45 cirurgies) dels casos de cirurgia laparoscòpica o robòtica (Taula 20). En el 82,2% (37 cirurgies) la conversió es va considerar programada per una de les causes següents:

- Dificultat anestèsica (dificultat en la ventilació del pacient) en el 6,7% (3 pacients).
- Seguretat oncològica (mida tumoral gran, risc de perforació tumoral o infiltració d'estructures veïnes) en el 24,4% (11 pacients).
- Dificultat tècnica (mala visió o dificultat en la dissecció i identificació d'estructures) en el 51,1% (23 pacients).

En el 17,8% (8 pacients) la conversió va ser urgent o emergent degut a:

- Perforació de víscera buida (nansa d'intestí prim o bufeta de l'orina) en el 4,4% (2 pacients).
- Perforació tumoral en el 4,4% (2 pacients).
- Isquèmia de la plàstia en el 2,2% (1 pacient).
- Hemorràgia en el 6,7% (3 pacients).

Taula 20. Causes de conversió a laparotomia mitja

Conversió		N= 45 n (%)
Conversió programada	Dificultat anestèsica	3 (6,7)
	Seguretat oncològica	11 (24,4)
	Dificultat tècnica	23 (51,1)
Conversió urgent	Perforació nansa budell	2 (4,4)
	Perforació tumor	2 (4,4)
	Isquèmia plàstia	1 (2,2)
	Hemorràgia	3 (6,7)

EL "FACTOR CIRURGIÀ"

Pel que fa al "factor cirurgià", es van realitzar dues classificacions: una d'agrupada segons l'experiència i especialització del cirurgià i una altra de forma individualitzada, assignant un número exacte a cada cirurgià. En el 95,4% (414 cirurgies) el cirurgià formava part de la Unitat de Cirurgia Colorectal, tenint una taxa agrupada de DA del 6,5% (27 pacients) mentre que només el 4,6% (20 cirurgies) les va dur a terme un resident tutoritzat, amb una taxa de DA del 5% (1 pacient) (Taula 21).

Taula 21. Descripció del factor cirurgià en la DA.

Factor cirurgià agrupat	Intervencions sense DA n=406	Intervencions amb DA n=28
Cirurgià colorectal (n=414)	387 (93,5)	27 (6,5)
Cirurgià resident (n=20)	19 (95)	1 (5)

Cal destacar que durant els anys 2014-2020, 11 cirurgians van formar part de la Unitat de Cirurgia Colorectal. El cirurgià que més reseccions colòniques havia realitzat va ser el cirurgià nº 4, amb un 14,7% (64 intervencions) del total i una taxa de DA del 9,4%. El nombre de cirurgies realitzades i la taxa individual de cada cirurgià es resumeix en la Taula 22.

Taula 22. Distribució de les intervencions amb i sense DA en funció del cirurgià.

Factor cirurgià individualitzat	Intervencions sense DA n=406	Intervencions amb DA n=28
Cirurgià 1 (n=17)	17 (100)	0 (0)
Cirurgià 2 (n=21)	19 (90,5)	2 (9,5)
Cirurgià 3 (n=22)	22 (100)	0 (0)
Cirurgià 4 (n=64)	58 (90,6)	6 (9,4)
Cirurgià 5 (n=43)	40 (93,0)	3 (7,0)
Cirurgià 6 (n=48)	44 (91,7)	4 (8,3)
Cirurgià 7 (n=60)	58 (96,7)	2 (3,3)
Cirurgià 8 (n=51)	48 (94,1)	3 (5,9)
Cirurgià 9 (n=29)	27 (93,1)	2 (6,9)
Cirurgià 10 (n=26)	24 (92,3)	2 (7,7)
Cirurgià 11 (n=26)	25 (96,2)	1 (3,8)
Cirurgià 12 (n=7)	5 (71,4)	2 (28,6)
Cirurgià resident (n=20)	19 (95)	1 (5)

La Taula 23 mostra un resum de les variables operatòries analitzades en els 434 pacients incloses a l'estudi.

Taula 23. Distribució de les variables operatòries.

Variables operatòries		N=434 n (%)
Tècnica quirúrgica	Hemicolectomia dreta	186 (42,9)
	Hemicolectomia dreta ampliada	16 (3,7)
	Hemicolectomia esquerra	18 (4,1)
	Colectomia esquerra segmentària	14 (3,2)
	Sigmoidectomia	143 (32,9)
	Colectomia subtotal	18 (4,1)
	Colectomia total	38 (8,8)

Variables operatòries		N=434 n (%)
Via d'abordatge	Laparotòmica	43 (9,9)
	Laparoscòpica	359 (82,7)
	Robòtica	32 (7,4)
Conversió a laparotomia	Si	45 (10,4)
	No	389 (89,6)
Gest quirúrgic associat	Si	29 (6,7)
	No	405 (93,3)
Tipus d'anastomosi	Mecànica	413 (95,2)
	Manual	21 (4,8)
Lateralitat de l'anastomosi	Terminoterminal	157 (36,2)
	Laterolateral	44 (10,1)
	Terminolateral	233 (53,7)
Temps quirúrgic	< 180 min	268 (61,8)
	≥ 180 min	166 (38,2)
Drenatge quirúrgic	Si	210 (48,4)
	No	224 (51,6)
Complicació intraoperatòria	Si	18 (4,1)
	No	417 (95,9)
Sagnat intraoperatori	< 200mL	413 (95,2)
	≥ 200mL	21 (4,8)
Transfusió sang peroperatòria	Si	15 (3,5)
	No	419 (96,5)
Cirurgia	Colorectal	414 (95,4)
	Resident	20 (4,6)

(Cont. Taula 23)

VARIABLES RELACIONADES AMB L'ANATOMIA PATOLÒGICA

En quan a l'estadi tumoral, el 28,8% (125 pacients) es trobaven en estadi I, el 30,6% (133 pacients) en estadi II, el 32,0% (139 pacients) en estadi III i el 8,6% (37 pacients) en estadi IV (Taula 24). El nombre de ganglis aïllats en cada cirurgia té una mediana de 32, doncs es manté dins els estàndards de qualitat actuals (> 12 ganglis).

Dos pacients presentaven pT0. Això s'entén ja que d'entrada presentaven MH, doncs estadi IV, pel que havien realitzat quimioteràpia neoadjuvant hepàtica, aconseguint una resposta completa tumoral, tal com va demostrar l'estudi anatomopatològic.

Taula 24. Variables anatomopatològiques dels pacients inclosos a l'estudi.

Variables anatomopatològiques		N=434 n (%)
Estadificació tumoral	I	125 (28,8)
	IIA	112 (25,8)
	IIB	17 (3,9)
	IIC	4 (0,9)
	IIIA	24 (5,5)
	IIIB	100 (23,0)
	IIIC	15 (3,5)
	IV	37 (8,6)
pT	pT0	2 (0,5)
	pT1	76 (17,5)
	pT2	77 (17,7)
	pT3	217 (50,0)
	pT4	62 (14,3)
pN	pN0	273 (62,9)
	pN1	105 (24,2)
	pN2	56 (12,9)
Número ganglis aïllats, Mediana (RIQ)		32 (21-46)
Número ganglis afectes, Mediana (RIQ)		0 (0-1)
Ratio ganglis afectes/ganglis aïllats, Mediana (RIQ)		0 (0-0,04)
Longitud de la peça (cm), Mediana (RIQ)		27,5 (20-43)
Longitud del tumor (cm), Mediana (RIQ)		4 (2-5)
Gruix del tumor (cm), Mediana (RIQ)		3 (2-4)

4.2 ANÀLISI DESCRIPTIU DE LES VARIABLES POSTOPERATÒRIES

En aquest apartat, cal recordar que per als càlculs de les variables postoperatòries s'han tingut en compte també els pacients amb DA.

El 47,9% (208 pacients) van rebre tractament quimioteràpic adjuvant. Un 2,1% (9 pacients) van ser considerats candidats a tractament quimioteràpic adjuvant però van ser èxits abans de l'inici del mateix.

El 82,0% (356 pacients) van seguir el protocol *fast-track* durant el postoperatori. En el 18,0% (78 pacients) restant, aquest no es va seguir per indicació del cirurgià o per causa mèdica del pacient (intolerància alimentària amb nàusees i vòmits com a causa principal).

Durant l'ingrés, un 35,5% (154 pacients) van patir alguna complicació. El 30,6% (133 pacients) van tenir complicacions quirúrgiques i el 12% (52 pacients) van tenir complicacions mèdiques. En la Taula 25 es mostra un resum d'aquestes complicacions mèdiques i quirúrgiques més freqüents en el postoperatori.

Taula 25. Complicacions mèdiques i quirúrgiques més freqüents en el postoperatori.

Complicacions postoperatories:			N=434 n (%)
Complicacions quirúrgiques	Infecció ferida	Si	25 (5,8)
		No	409 (94,2)
	Evisceració	Si	2 (0,5)
		No	432 (99,5)
	Ili paralític	Si	71 (16,4)
		No	363 (83,6)
Hemorràgia intrabdominal	Si	7 (1,6)	
	No	427 (98,4)	
Rectorràgia	Si	34 (7,8)	
	No	400 (92,2)	
DA	Si	28 (6,5)	
	No	406 (93,5)	
Complicacions mèdiques	Cariològiques	Si	14 (3,2)
		No	420 (96,8)
	Respiratòries infeccioses	Si	8 (1,8)
No		426 (98,2)	
Retenció aguda d'orina	Si	5 (1,2)	
	No	429 (98,8)	

Pel que fa a les rectorràgies associades a l'anastomosi, en el 35,3% (12 pacients) no es va realitzar cap actuació ja que van cedir espontàniament, el 38,2% (13 pacients) van rebre transfusió de concentrats d'hematies, el 5,9% (2 pacients) van requerir injecció local d'adrenalina i en un 32,4% (11 pacients) es va col·locar un clip hemostàtic en el punt del sagnat anastomòtic com es mostra a la Taula 26.

Taula 26. Tractament de les rectorràgies associades a l'anastomosi.

Tractament de les rectorràgies		N=34 n (%)
No actuació	Si	12 (35,3)
	No	22 (64,7)
Transfusió	Si	9 (26,5)
	No	25 (73,5)
Injecció adrenalina	Si	1 (2,9)
	No	33 (97,1)
Col·locació de clips	Si	6 (17,7)
	No	28 (82,3)
Transfusió + clips	Si	4 (11,8)
	No	30 (88,2)
Adrenalina + clips	Si	1 (2,9)
	No	33 (97,1)

En quan a la gravetat, el 27,9% (121 pacients) van tenir complicacions amb un grau de Dindo Clavien $\leq 3A$, mentre que el 7,6% (33 pacients) van tenir un grau de Dindo Clavien $>3A$. El 6,2% (27 pacients) va requerir reintervenció durant el postoperatori (Taula 27). La mortalitat global en el postoperatori immediat va ser de 1,2% (5 pacients) (Taula 27). L'estada hospitalària va tenir una mediana de 6 dies (RIQ: 5-9).

Taula 27. Morbimortalitat del postoperatori immediat.

Morbimortalitat immediata		N=434 n (%)
Complicacions	Si	154 (35,5)
	No	280 (64,5)
Complicacions quirúrgiques	Si	133 (30,6)
	No	301 (69,4)
Complicacions mèdiques	Si	74 (17,1)
	No	360 (82,9)
Dindo Clavien	0	280 (64,5)
	I	40 (9,2)
	II	75 (17,3)
	IIIA	6 (1,4)
	IIIB	14 (3,2)
	IVA	10 (2,3)
	IVB	4 (0,9)
V	5 (1,2)	
Reintervenció	Si	27 (6,2)
	No	407 (93,8)
Èxitus	Si	5 (1,2)
	No	429 (98,8)

La morbiditat a 30, 60 i 90 dies es pot veure a la Taula 28. En concret, la taxa de reingrés va ser de 7,4% (32 pacients) als 30 dies, 8,1% (35 pacients) als 60 dies i del 8,8% (38 pacients) als 90 dies. La mortalitat global va ser de 1,6% (7 pacients) als 30 dies, 2,1% (9 pacients) als 60 dies i no va presentar canvis als 90 dies.

Taula 28. Morbimortalitat als 30 dies, 60 dies i 90 dies.

Morbimortalitat 30d, 60d i 90d		N=434 n (%)
Re-ingrés als 30 dies	Si	32 (7,4)
	No	400 (92,6)
Mortalitat als 30 dies	Si	7 (1,6)
	No	427 (98,4)
Re-ingrés als 60 dies	Si	35 (8,1)
	No	397 (91,9)

Morbimortalitat 30d, 60d i 90d		N=434 n (%)
Mortalitat als 60 dies	Si	9 (2,1)
	No	425 (97,9)
Re-ingrés als 90 dies	Si	38 (8,8)
	No	394 (91,2)
Mortalitat als 90 dies	Si	9 (2,1)
	No	425 (97,9)

(Cont. Taula 28)

La Taula 29 mostra els paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia. En destaca uns valors de leucòcits de mediana $10,3 \cdot 10^3/\text{mcl}$ (RIQ: 9,3-12,7) al primer dia i $7,2 \cdot 10^3/\text{mcl}$ (RIQ: 5,9-9,1) al cinquè dia postoperatori; com també un valor de PCR de mediana 6,3 mg/dL (RIQ: 2,9-10,3) al primer dia i de 4,7 mg/dL (RIQ: 2,2-11) al cinquè dia postoperatori.

Taula 29. Paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia.

	DIA 1 Mediana (RIQ)	DIA 3 Mediana (RIQ)	DIA 4 Mediana (RIQ)	DIA 5 Mediana (RIQ)
Hemoglobina (ng/mL)	10,6 (9,6-12)	10,4 (9,3-11,7)	10,9 (9,7-12,2)	10,7 (9,5-11,9)
Plaquetes ($10^3/\text{mcl}$)	199 (162-252)	199 (162-256)	218 (171-267,5)	231 (182-282,8)
Leucòcits ($10^3/\text{mcl}$)	10,3 (9,3-12,7)	8,2 (6,5-10,2)	6,9 (5,6-8,5)	7,2 (5,9-9,1)
TP (%)	75 (68-81)	82 (73-90,3)	89 (79,8-97)	90 (82-99)
INR	1,2 (1,1-1,3)	1,14 (1,1-1,2)	1,1 (1-1,2)	1,1 (1-1,2)
TTPA (segons)	30,3 (28,3-32,8)	30,9 (28,9-33,3)	30,9 (28,9-33,3)	31,1 (29,3-33,1)
Creatinina (mg/dL)	0,69 (0,54-0,92)	0,67 (0,55-0,93)	0,7 (0,6-0,9)	0,8 (0,6-1)
Urea (mg/dL)	25 (18-35,3)	21,5 (15,3-33,8)	23 (16,8-36)	29,2 (25,5-44)
Na (mEq/L)	139 (137-141)	141 (138-143)	141 (139-143)	141 (139-143,3)
K (mEq/L)	3,8 (3,5-4,1)	3,8 (3,5-4,1)	3,9 (3,6-4,2)	3,9 (3,5-4,2)
Proteïnes totals (mg/dL)	5,2 (4,9-5,4)	5,5 (4,7-6,1)	5,4 (4,9-5,7)	5,1 (4,7-5,7)
Albúmina mg/dL)	3,1 (2,8-3,4)	3,2 (2,9-3,8)	3,1 (2,8-3,4)	3,1 (2,6-3,4)
Procalcitonina (ng/mL)	0,35 (0,15-2,2)	0,39 (0,2-2,6)	0,2 (0,1-0,6)	0,3 (0,1-2)
PCR (mg/dL)	6,3 (2,9-10,3)	7,3 (3,9-12,5)	5 (2,8-10,3)	4,7 (2,2-11)

4.3 SUBANÀLISI DEL GRUP DE PACIENTS AMB DEHISÈNCIA ANASTOMÒTICA

La incidència de la DA va ser del 6,5% (28 pacients). No es van realitzar proves d'imatge de forma rutinària en el postoperatori. En tots els casos on la DA va ser diagnosticada va ser tractada, ja que el pacient estava simptomàtic. Així doncs, no es van observar casos incidents de la DA subclínica o grau A; la incidència de DA de grau B va ser de 1,8% (8 pacients) i la del grau C va ser de 4,6% (20 pacients).

La distribució de la DA, segons la localització del tumor, va ser del 35% (7 DA) en l'angle esplènic, 16,7% (4 DA) en el còlon transvers, 9,1% (3 DA) en l'angle hepàtic, 8% (2 DA) en el còlon descendent, 5,8% (4 DA) en el cec, 3,8% (6 DA) en el sigma i 2,6% (2 DA) en el còlon ascendent (Figura 15; Taula 30).

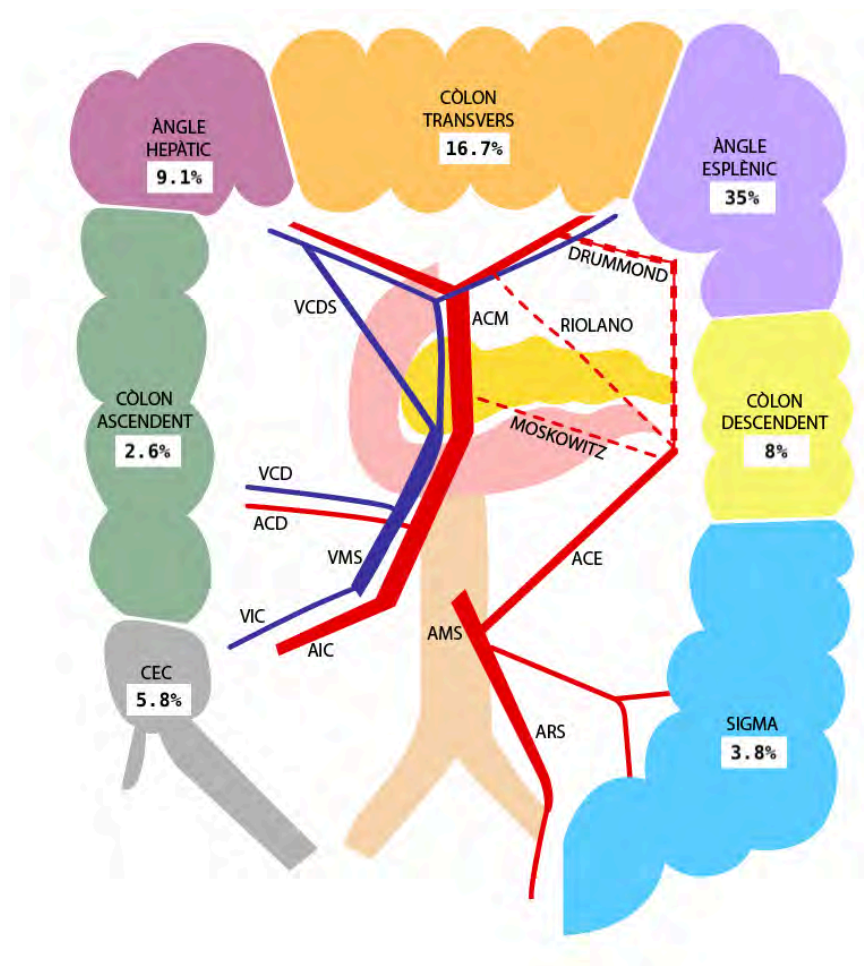


Figura 15. Distribució de la DA segons la localització del tumor (% de DA sobre el total de tumors localitzats en cada regió del còlon). Realitzat per Santi Campos Saqués.

AIC: artèria ileocòlica. VIC: vena ileocòlica. ACD: artèria còlica dreta. VCD: vena còlica dreta. VCDS: vena còlica dreta superior. ACM: artèria còlica mitja. VMS: vena mesentèrica superior. AMS: artèria mesentèrica superior. ACE: artèria còlica esquerra. ARS: artèria rectal superior.

Segons la tècnica quirúrgica, el percentatge de DA va ser del 28,6% en la colectomia esquerra segmentària, 22,2% en la colectomia subtotal, 15,8% en l'hemicolectomia esquerra, 6,3% en l'hemicolectomia dreta ampliada, 5,3% en la colectomia total, 4,8% en l'hemicolectomia dreta i 3,5% en la sigmoidectomia (Figura 16; Taula 30).

Taula 30. Distribució global de la localització tumoral i la tècnica quirúrgica i presència de DA segons aquestes característiques.

	Total N=434	No DA (n=406)	DA (n=28)
Localització			
Sincrònics (2 localitzacions)	24 (5,5)	24 (100)	0 (0)
Apèndix	2 (0,5)	2 (100)	0 (0)
Vàlvula ileo-cecal	5 (1,2)	5 (100)	0 (0)
Cec	69 (15,9)	65 (94,2)	4 (5,8)
Còlon ascendent	76 (17,5)	74 (97,4)	2 (2,6)
Angle hepàtic del còlon	33 (7,6)	30 (90,9)	3 (9,1)
Còlon transvers	24 (5,5)	20 (83,3)	4 (16,7)
Angle esplènec del còlon	20 (4,6)	13 (65,0)	7 (35,0)
Còlon descendent	25 (5,8)	23 (92,0)	2 (8,0)
Còlon sigmoide	156 (35,9)	150 (96,2)	6 (3,8)
Tècnica			
Colectomia total	38 (8,8)	36 (94,7)	2 (5,3)
Colectomia subtotal	18 (4,1)	14 (77,8)	4 (22,2)
Hemic. dreta ampliada	16 (3,7)	15 (93,8)	1 (6,3)
Hemicolectomia dreta	186 (42,9)	177 (95,2)	9 (4,8)
Hemicolectomia esquerra	19 (4,4)	16 (84,2)	3 (15,8)
Colectomia Esq. Segmentaria	14 (3,2)	10 (71,4)	4 (28,6)
Sigmoidectomia	143 (32,9)	138 (96,5)	5 (3,5)

La distribució de la DA i la seva classificació en funció de la localització tumoral i la tècnica quirúrgica es poden veure a la Taula 31.

Taula 31. Localització i tècnica quirúrgica en els pacients amb DA, global i segons grau.

	Grau B n = 8 n (%)	Grau C n = 20 n (%)	Pacients amb DA N=28 n (%)
Localització			
Còlon ascendent	3 (37,5)	6 (30,0)	9 (32,1)
Còlon transvers	2 (25,0)	2 (10,0)	4 (14,3)
Còlon descendent	1 (12,5)	8 (40,0)	9 (32,1)
Còlon Sigmoide	2 (25,0)	4 (20,0)	6 (21,4)
Tècnica			
Colectomia total	0 (0)	2 (10,0)	2 (7,1)
Colectomia subtotal	0 (0)	4 (20,0)	4 (14,3)
Hemic. dreta ampliada	1 (12,5)	0 (0)	1 (3,6)
Hemicolectomia dreta	3 (37,5)	6 (30,0)	9 (32,1)
Hemicolectomia esquerra	1 (12,5)	2 (10,0)	3 (10,7)
Colectomia Esq. Segmentaria	2 (25,0)	2 (10,0)	4 (14,3)
Sigmoidectomia	1 (12,5)	4 (20,0)	5 (17,9)

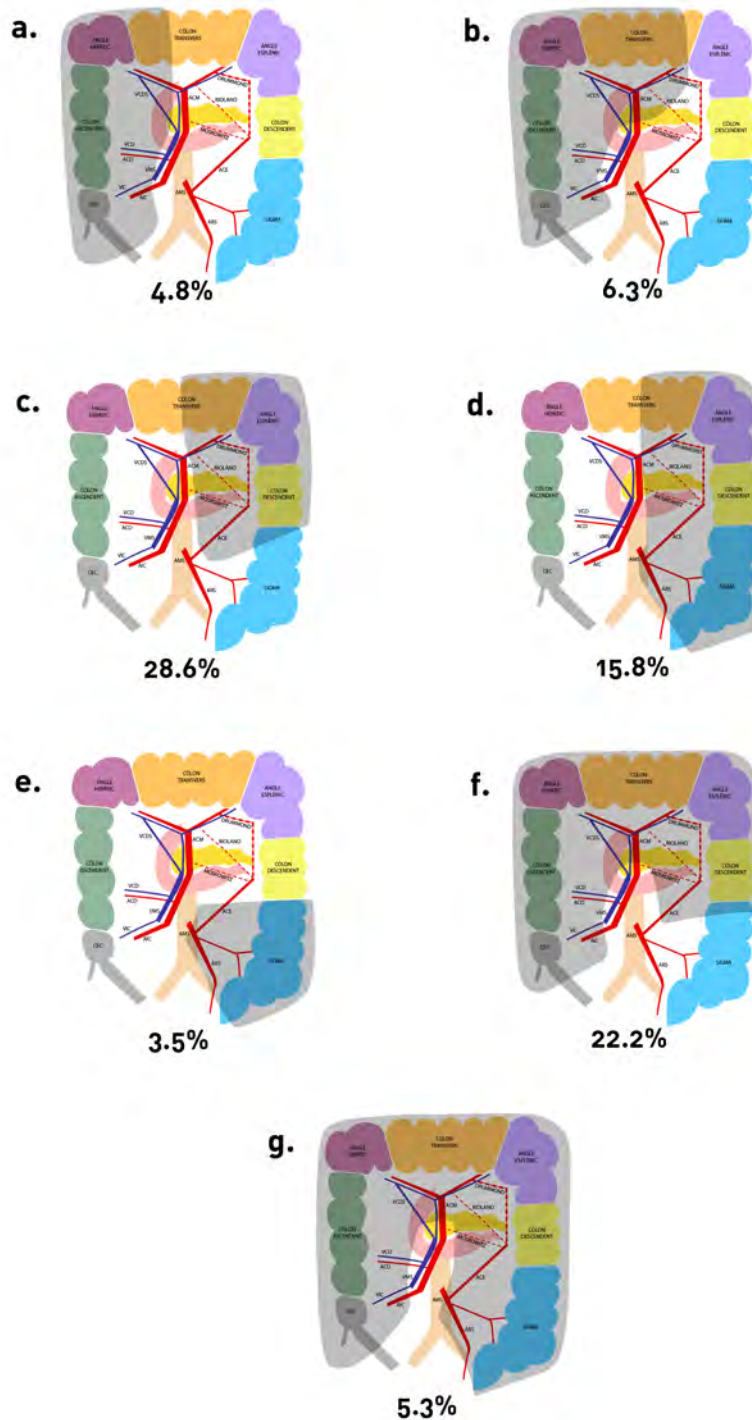


Figura 16. Distribució de la DA segons la tècnica quirúrgica (% de DA en cada tècnica). Realitzat per Santi Campos Saqués.

a. Hemicolecotomia dreta. b. Hemicolecotomia dreta ampliada. c. Colectomia Esquerra segmentària. d. Hemicolecotomia esquerra. e. Sigmoidectomia. f. Colectomia subtotal. g. Colectomia total.

AIC: artèria ileocòlica. VIC: vena ileocòlica. ACD: artèria còlica dreta. VCD: vena còlica dreta. VCDS: vena còlica dreta superior. ACM: artèria còlica mitja. VMS: vena mesentèrica superior. AMS: artèria mesentèrica superior. ACE: artèria còlica esquerra. ARS: artèria rectal superior.

La distribució de la DA, global i per grau B i C el llarg dels anys 2014 al 2021 es mostra en la Figura 17. Essent l'any amb més freqüència de DA el 2017, en el qual es van realitzar un total de 64 intervencions amb 9 pacients amb DA (any amb major nombre de cirurgies per CC electives). La menor freqüència de DA va ser el 2020, amb 45 cirurgies i 3 pacients amb DA (any amb menor nombre de cirurgies per CC electives).

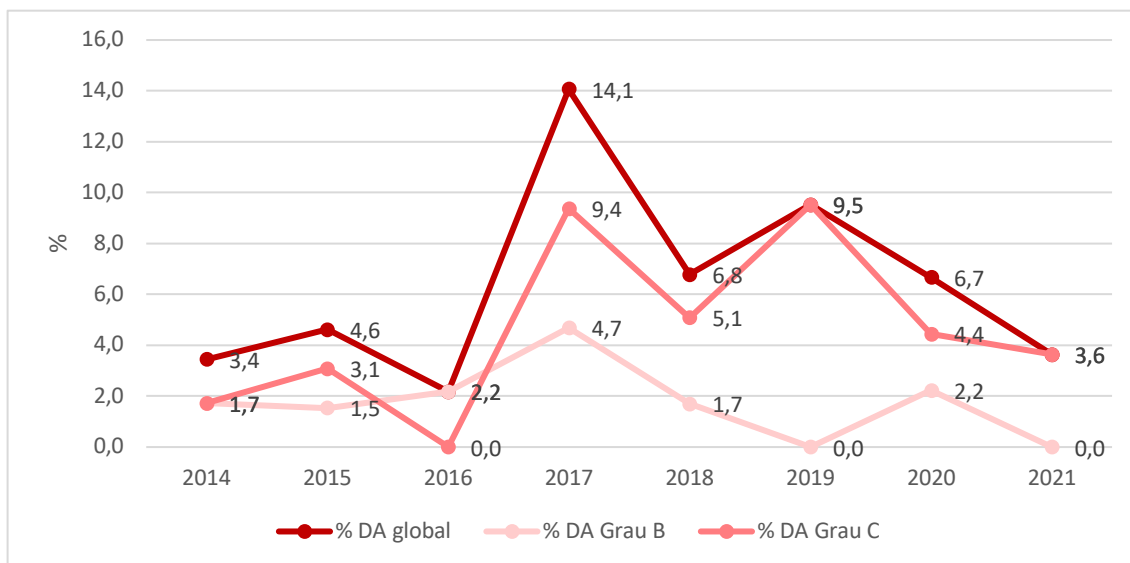


Figura 17. Distribució anual de la DA global i per grau B i C, expressada en freqüències.

A continuació, es va analitzar la DA dividint la mostra en 2 períodes de diagnòstic. Durant el 2014-2017, el 40% (6 DA) van ser grau B i el 60% (9 pacients) grau C. En canvi, durant els anys 2018-2021, només el 15,4% (2 pacients) van ser grau B i el 84,6% (11 pacients) van ser grau C (Taula 32).

Taula 32. Distribució del grau de DA en funció del període diagnòstic.

	Anys	
	2014-2017 N= 15 n (%)	2018-2021 N= 13 n (%)
Tipus DA		
B	6 (40,0)	2 (15,4)
C	9 (60,0)	11 (84,6)

Posteriorment, es va desglossar la DA en dos grans grups (DA diagnosticada durant el postoperatori i DA diagnosticada al reingrés) que es descriuen a continuació i a la Taula 33.

1. DA diagnosticada durant l'ingrés:

Suposa el 78,6% del total de les DA (22 DA), el 50% de les de grau B (4 DA) i el 90% de les de grau C (18 DA). El diagnòstic de la DA va ser de mediana al dia 5 del postoperatori (RIQ: 3-7), més precoç en el grau B, de mediana al dia 4 (RIQ: 4-8) i més tardà en el grau C, al dia 5 (RIQ: 3,8-7,3). L'estada hospitalària va tenir una mediana de 20,5 dies (RIQ: 15,8-33,3), en comparació amb els 6 dies de tota la població de pacients. Va ser menor en el grup B, amb una mediana de 15,5 dies (RIQ: 12,3-18,8) i major en el grup C amb 26,5 dies (RIQ: 16,8-34,8).

2. DA diagnosticada al reingrés:

Suposa el 21,4% del total de les DA (6 DA), el 50% de les de grau B (4 DA) i només el 10% de les de grau C (2 DA). El diagnòstic de la DA va ser de mediana al dia 9,5 de la cirurgia (RIQ: 8-41,5), més precoç en el grau C al fer-se a dia 9 (RIQ: 8-9) i més tardà en el grau B, al dia 18,5 (RIQ: 8,3-68,5). L'estada hospitalària del reingrés va tenir una mediana de 10,5 dies (RIQ: 7-15), essent menor en el grup B, amb una mediana de 8 dies (RIQ: 7-15) i major en el grup C amb 12,5 dies (RIQ: 12-12,5).

Taula 33. Característiques de la DA diagnosticada durant el postoperatori i la DA diagnosticada al reingrés, global i per grau.

	Grau B n (%)	Grau C n (%)	n=28 n (%)
DA POSTOPERATORI	4 (50,0)	18 (90,0)	22 (78,6)
Localització			
Còlon dret	0 (0)	6 (33,3)	6 (27,3)
Còlon transvers	2 (50,0)	1 (5,6)	3 (13,6)
Còlon esquerre	0 (0)	7 (38,9)	7 (31,8)
Sigma	2 (50,0)	4 (22,2)	6 (27,3)
Via abordatge (grau C)			
Laparoscòpia	--	4 (22,2)	
Laparotomia	--	14 (77,8)	
Dies estada, Mediana (RIQ)	15,5 (12,3-18,8)	26,5 (16,8-34,8)	20,5 (15,8-33,3)
Dies diagnòstic, Mediana (RIQ)	4 (3-6,5)	5 (3,8-7,3)	5 (3-7)
DA EN REINGRÉS	4 (50,0)	2 (10,0)	6 (21,4)
Localització			
Còlon dret	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Còlon transvers	3 (75,0)	0 (0)	3 (50,0)
Còlon esquerre	0 (0)	1 (50,0)	1 (16,7)
Sigma	1 (25,0)	1 (50,0)	2 (33,3)

	Grau B n (%)	Grau C n (%)	n=28 n (%)
Via abordatge (grau C)			
Laparoscòpia	--	1 (50,0)	
Laparotomia	--	1 (50,0)	
Dies estada, Mediana (RIQ)	8 (7-15)	12,5 (12-12,5)	10,5 (7-14)
Dies diagnòstic, Mediana (RIQ)	18,5 (8,3-68,5)	9 (8-9)	9,5 (8-41,5)

(Cont. Taula 33)

La mortalitat de la DA global als 30 dies va ser del 0%. De tots els pacients amb DA, un pacient amb DA grau C va morir al dia 48 postoperatori, per tant, la mortalitat als 60 dies (i sense canvis als 90 dies) va ser del 3,6%.

En la Figura 18 es mostra el dia de diagnòstic postoperatori de cadascun dels casos de DA al llarg del temps (2014-2021). Destaca el diagnòstic de dos DA grau B tardanes, més enllà del dia 25 postoperatori.

D'aquestes dues DA tardanes, la diagnosticada al dia 28 postoperatori es tractava d'un pacient en estadi IV que va presentar DA després de la cirurgia de les metàstasis hepàtiques, realitzada 3 setmanes després de la del tumor primari (colectomia esquerra segmentària). El segon pacient, de 84 anys i amb una neoplàsia de còlon dret localment avançada, va presentar la DA després de l'inici de la quimioteràpia adjuvant. Ambdós van ser tractats de forma conservadora i van donar-se d'alta sense incidències.

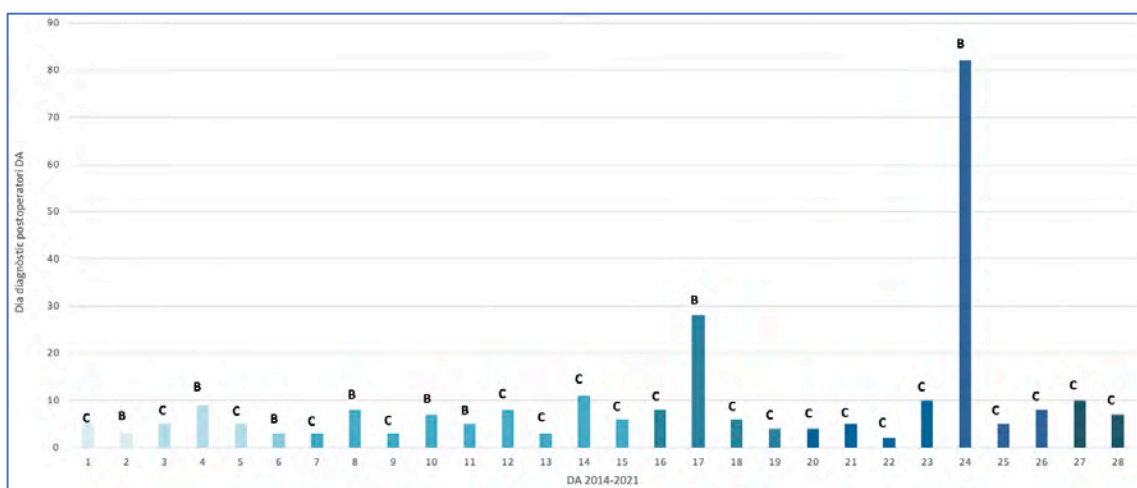


Figura 18. Dia de diagnòstic postoperatori de cadascuna de les DA (2014-2021).

Es va realitzar TAC abdominal amb contrast endovenós en el 100% de pacients amb DA per a confirmar el diagnòstic i planificar el tractament. En el 35,7% (10 pacients)

es va utilitzar doble contrast amb enema rectal, mostrant extravasació en el 21,4% (6 pacients). En la Taula 34 es mostra un resum de les troballes en la TAC abdominal amb afectació local o difusa.

Taula 34. Troballes en la TAC abdominal realitzada als pacients amb DA, global i per grau.

TAC abdominal		DA grau B N=8 n (%)	DA grau C N=20 n (%)	Total DA N=28 n (%)
Contrast rectal	Si	3 (37,5)	7 (35,0)	10 (35,7)
	No	5 (62,5)	13 (65,0)	18 (64,3)
Extravasació contrast	Si	1 (12,5)	5 (25,0)	6 (21,4)
	No	7 (87,5)	15 (75,0)	22 (78,6)
Afectació local	Pneumoperitoni localitat			
	Si	6 (75,0)	13 (65,0)	19 (67,9)
	No	2 (25,0)	7 (35,0)	9 (32,1)
	Infiltració greix			
	Si	6 (75,0)	9 (45,0)	15 (53,6)
	No	2 (25,0)	11 (55,0)	13 (46,4)
Afectació difusa	Abscés perianastomòtic			
	Si	3 (37,5)	5 (25,0)	8 (28,6)
	No	5 (62,5)	15 (75,0)	20 (71,4)
	Líquid lliure			
Si	4 (50,0)	14 (70,0)	18 (64,3)	
No	4 (50,0)	6 (30,0)	10 (35,7)	
Afectació difusa	Pneumoperitoni lliure			
	Si	2 (25,0)	11 (55,0)	13 (46,4)
No	6 (75,0)	9 (45,0)	15 (53,6)	

En quan a la forma de presentació de la DA, la simptomatologia més important va ser el dolor abdominal en el 71,4% (20 pacients), la febre en el 42,9% (12 pacients) i els vòmits en el 35,7% (10 pacients). La inestabilitat hemodinàmica del pacient es va donar en el 17,8% (5 pacients). Només van presentar sortida de material intestinal o purulent per ferida abdominal el 10,7% (3 pacients) i per drenatge el 7,1% (2 pacients). La Taula 35 descriu la presentació clínica de la DA en funció del grau.

Taula 35. Forma de presentació clínica de la DA global i segons grau.

Presentació clínica		DA grau B N=8 n (%)	DA grau C N=20 n (%)	Total DA N=28 n (%)
Dolor abdominal	Si	3 (37,5)	17 (85,0)	20 (71,4)
	No	5 (62,5)	3 (15,0)	8 (28,6)
Febre	Si	5 (62,5)	7 (35,0)	12 (42,9)
	No	3 (37,5)	13 (65,0)	16 (57,1)
Oligúria	Si	0 (0)	5 (25,0)	5 (17,9)
	No	8 (100)	15 (75,0)	23 (82,1)
Taquicàrdia	Si	1 (12,5)	6 (30,0)	7 (25,0)
	No	7 (87,5)	14 (70,0)	21 (75,0)

Presentació clínica		DA grau B N=8 n (%)	DA grau C N=20 n (%)	Total DA N=28 n (%)
Nàusees	Si	1 (12,5)	7 (35,0)	8 (28,6)
	No	7 (87,5)	13 (65,0)	20 (71,4)
Vòmits	Si	1 (12,5)	9 (45,0)	10 (35,7)
	No	7 (87,5)	11 (55,0)	18 (64,3)
Ili paralític	Si	2 (25,0)	4 (20,0)	6 (21,4)
	No	6 (75,0)	16 (80,0)	22 (78,6)
Peritonitis	Si	1 (12,5)	8 (40,0)	9 (32,1)
	No	7 (87,5)	12 (60,0)	19 (67,9)
Rectorragies	Si	0 (0)	1 (5,0)	1 (3,6)
	No	8 (100)	19 (95,0)	27 (96,4)
Diarrees	Si	1 (12,5)	1 (5,0)	2 (7,1)
	No	7 (87,5)	19 (95,0)	26 (92,9)
Inestabilitat hemodinàmica	Si	0 (0)	5 (25,0)	5 (17,8)
	No	8 (100)	15 (75,0)	23 (82,2)
Drenatge purulent	Si	1 (12,5)	1 (5,0)	2 (7,1)
	No	7 (87,5)	19 (95,0)	26 (92,9)
Laparatomia (intestinal)	Si	0 (0)	3 (15,0)	3 (10,7)
	No	8 (100)	17 (85,0)	25 (89,3)

(Cont. Taula 35)

La Taula 36 mostra els paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia dels pacients amb DA diagnosticada durant el postoperatori (n=22). En destaca un valor de PCR de mediana 11,4 mg/dL (RIQ 2,9-10,3) al primer dia, 22,7 mg/dL (RIQ 12,9-31,8) al tercer dia, 23,8 mg/dL (RIQ 12,8-41,3) al quart i 27,9mg/dL (RIQ 12,7-36,3) al cinquè dia postoperatori.

Taula 36. Paràmetres analítics postoperatoris entre el primer i el cinquè dia en els pacients amb DA en el postoperatori.

	DIA 1 Mediana (RIQ)	DIA 3 Mediana (RIQ)	DIA 4 Mediana (RIQ)	DIA 5 Mediana (RIQ)
Hemoglobina (ng/mL)	10,6 (9,1-12,6)	11 (9,4-11,5)	10,4 (9,2-12,2)	11 (9,2-11,6)
Plaquetes (10 ³ /mcl)	184 (169-231)	189 (187-259)	215 (175-352)	231 (182-268)
Leucòcits (10 ³ /mcl)	11,65 (9,8-13,7)	10,2 (7,7-13,5)	8,2 (6,8-13,8)	8,9 (6,5-11,8)
TP (%)	71 (67-77)	76 (69-85)	75 (61-82)	72 (64-85)
INR	1,3 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,4)	1,2 (1,1-1,4)
TTPA (segons)	30,7 (27,6-35,3)	30,9 (28,8-35)	32,7 (28,4-35,8)	31,4 (28,7-35,6)
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,7-1,24)	0,8 (0,6-1,3)	0,8 (0,7-1,4)	0,9 (0,7-1,4)
Urea (mg/dL)	31 (25-43)	27 (21-42,5)	36 (25,8-47,8)	38 (34-48,3)
Na (mEq/L)	138 (137,3-139,8)	139 (137-142)	138 (135-141)	139 (138-143)
K (mEq/L)	4 (3,5-4,2)	3,9 (3,6-4,1)	4 (3,6-4,5)	4 (3,2-4,2)
Procalcitonina (ng/mL)	-	0,3 (0,1-0,4)	0,3 (0,2-1,3)	0,8 (0,2-4,2)
PCR (mg/dL)	11,4 (2,8-12,7)	22,7 (12,9-31,8)	23,8 (12,8-41,3)	27,9 (12,7-36,3)

Posteriorment, es van desglossar els valors de PCR segons el grau de DA d'aquests pacients excloent els casos diagnosticats i, per tant, tractats. Es va observar en la DA grau B un pic màxim de PCR al tercer dia postoperatori, essent de 23,5 mg/dL (RIQ: 12,6-32,0), mentre que la PCR es troba progressivament en augment en la DA grau C fins a un valor de 27,9 mg/dL (RIQ: 21,8-38,0) al 5è dia postoperatori (Taula 37).

Taula 37. PCR entre el primer i el cinquè dia postoperatoris, segons el grau de DA.

	DIA 1 PCR (mg/dL) Mediana (RIQ)	DIA 3 PCR (mg/dL) Mediana (RIQ)	DIA 4 PCR (mg/dL) Mediana (RIQ)	DIA 5 PCR (mg/dL) Mediana (RIQ)
DA (N=22)	10,8 (4,7-12,4)	21,9 (10,7-30,9)	13,2 (9,10-20,3)	21,9 (10,8-29,5)
DA GRAU B (N=4)	-	23,5 (12,6-32,0)	12,7 (7,3-23,3)	11,4 (6,2-21,0)
DA GRAU C (N=18)	11,37 (2,8-16,7)	21,9 (8,6-30,0)	13,2 (9,3-20,3)	27,9 (21,8-38,0)

Pel que fa al tractament de la DA, dels pacients amb DA grau B, el 62,5% (5 pacients) van ser tractats amb antibiòtics i el 37,5% (3 pacients) amb antibiòtics i drenatge percutani (guiat per ecografia o TAC abdominal). En la DA grau C, en el 70% (14 pacients) es va preservar l'anastomosi, realitzant-se en tots els casos una ileostomia de protecció. En el 40% de DA preservades es va fer una reparació (8 pacients), en un 15% únicament drenatge (3 pacients) i en el 15% restant (3 pacients) es va tornar a confeccionar. En el 30% de DA on no es va preservar l'anastomosi (6 pacients) el desmuntatge de l'anastomosi va suposar la confecció d'una ileostomia terminal en 3 pacients i una colostomia terminal en altres 3 pacients.

En el moment de finalitzar la recollida de dades d'aquest estudi, el tancament de la ileostomia lateral s'havia completat en el 71,4% (10 pacients); del 29,6% restants (4 pacients) un pacient havia declinat la cirurgia, un altre es trobava en progressió de la malaltia de base i dos pacients restaven pendents de programació.

En la Figura 19 es resumeix la distribució de les DA observades en el període d'estudi en funció del grau i el tractament utilitzat.

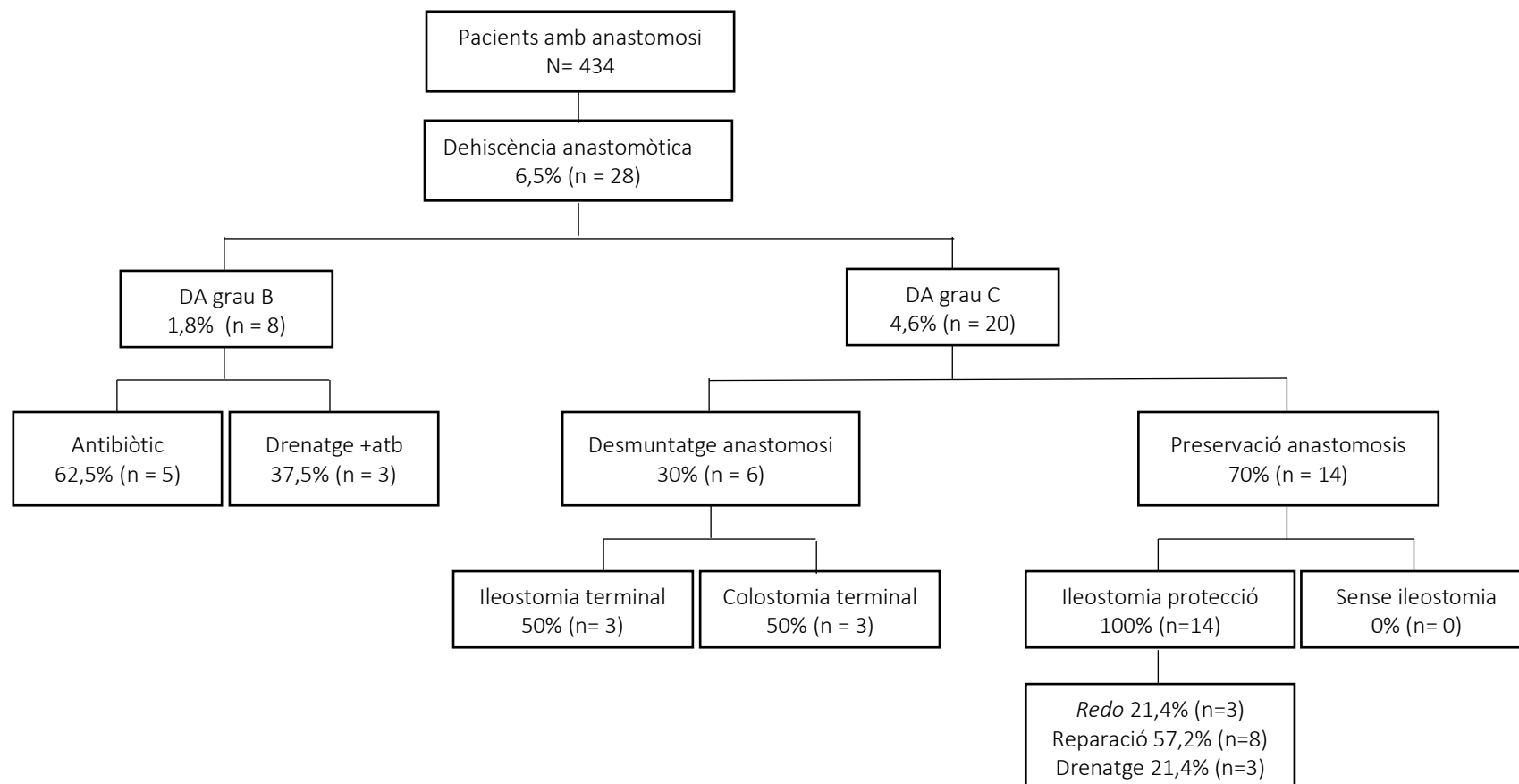


Figura 19. Classificació de la DA i el seu tractament.

4.4 FACTORS ASSOCIATS A DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

ANÀLISI UNIVARIANT DELS FACTORS DE RISC PER LA DA

En l'anàlisi de la relació entre les variables independents amb la variable dependent DA els resultats es presenten a continuació.

A l'analitzar les variables demogràfiques, antecedents personals i comorbiditats dels pacients no es van trobar diferències estadísticament significatives. Ni l'edat ni l'IMC com a variables categoritzades ni contínues, tampoc en el sexe, ASA score o els antecedents recollits en l'índex de Chalon van ser estadísticament significatius.

Es va observar una tendència en la significació estadística en els pacients amb cirurgia colorectal prèvia ($p=0,061$; OR: 3,80; IC95%: 0,94-15,32) i en aquells pacients consumidors de tabac en el moment de ser considerats per la cirurgia ($p=0,099$; OR: 2,43; IC95%: 0,85-6,98). La relació entre les característiques demogràfiques, antecedents personals i comorbiditats es mostren en la Taula 38.

Taula 38. Anàlisi comparatiu de les variables categòriques demogràfiques, antecedents personals i comorbiditats dels pacients en funció de la DA.

Variable dependents del pacient		No DA N= 406 n (%)	DA N=28 n (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Edat	Mediana (RIQ)	69 (62-77)	69,5 (64,5-74,5)	1,01 (0,98-1,05)	0,580
	< 75 anys	272 (67,0)	20 (71,4)	1	
	≥ 75 anys	134 (33,0)	8 (28,6)	0,81 (0,35-1,89)	0,629
Gènere	Dones	159 (39,2)	8 (28,6)	1	
	Homes	247 (60,8)	20 (71,4)	1,61 (0,69-3,74)	0,269
IMC (kg/m ²)	Mediana (RIQ)	27 (24-31)	27 (26-32)	1,003 (0,99-1,01)	0,304
	< 30	293 (72,5)	18 (64,3)	1	
	≥ 30	111 (27,5)	9 (35,7)	1,45 (0,66-3,27)	0,350
Tabac	No	219 (53,9)	10 (35,7)	1	
	Ex (≥6 mesos)	133 (32,8)	12 (42,9)	1,98 (0,83-4,70)	0,123
	Actual	54 (13,3)	6 (21,4)	2,43 (0,85-6,98)	0,099
Alcohol	No	312 (76,8)	18 (64,3)	1	
	Ex (≥6 mesos)	10 (2,5)	1 (3,6)	1,73 (0,21-14,29)	0,609
	Actual	84 (20,7)	9 (32,1)	1,86 (0,81-4,28)	0,147
ASA	ASA I+II	66 (16,3)	2 (7,1)	1	
	ASA III+IV	340 (83,7)	26 (92,9)	2,52 (0,58-10,89)	0,215
Ús d'anticoagulants	No	369 (90,9)	24 (85,7)	1	
	Si	37 (9,1)	4 (14,3)	1,66 (0,55-5,05)	0,370
Ús de corticoides o immunosupressors	No	27 (6,7)	1 (3,6)	1	
	Si	379 (93,3)	27 (96,4)	0,48 (0,06-3,67)	0,483

Variable dependents del pacient		No DA N= 406 n (%)	DA N=28 n (%)	OR (IC 95%)	p-valor
HTA	No	190 (46,8)	12 (42,9)	1	0,686
	Si	216 (53,2)	16 (57,1)	1,17 (0,54-2,54)	
Malaltia cardiovascular	No	305 (75,1)	21 (75,0)	1	0,988
	Si	101 (24,9)	7 (25,0)	1,01 (0,42-2,44)	
MPOC	No	360 (88,7)	23 (82,1)	1	0,305
	Si	46 (11,3)	5 (17,9)	1,70 (0,62-4,69)	
SAHOS	No	377 (92,9)	24 (85,7)	1	0,178
	Si	29 (7,1)	4 (14,3)	2,17 (0,70-6,67)	
Diabetis Mellitus	No	309 (76,1)	23 (82,1)	1	0,469
	Si	97 (24,9)	5 (17,9)	0,69 (0,26-1,87)	
Insuficiència renal crònica	No	379 (93,3)	24 (85,7)	1	0,140
	Si	27 (6,7)	4 (14,3)	2,34 (0,76-7,23)	
MI	No	384 (94,6)	25 (89,3)	1	0,255
	Si	22 (5,4)	3 (10,7)	2,09 (0,58-7,48)	
Cirurgia abdominal prèvia	No	212 (52,2)	14 (50,0)	1	0,820
	Si	194 (47,8)	14 (50,0)	1,09 (0,51-2,35)	
Cirurgia colorectal prèvia	No	393 (96,8)	25 (89,3)	1	0,061
	Si	13 (3,2)	3 (10,7)	3,80 (0,94-15,32)	

(Cont. Taula 38)

A l'analitzar la relació entre els valors de les dades analítiques preoperatòries (expressades de forma continua) i l'aparició de DA, es van trobar diferències estadísticament significatives en les proteïnes totals ($p=0,026$; OR: 0,29; IC95%: 0,10-0,86). Cal destacar que els valors de les proteïnes totals només van poder ser recollits en el 38,7% (168 pacients) del total de la mostra. Per la resta de variables, no es van trobar diferències estadísticament significatives, tal com es mostra en la Taula 39.

Taula 39. Anàlisi comparatiu dels valors continus de les variables analítiques preoperatòries dels pacients en funció de la DA.

Variables analítiques	No DA N=406 Mediana (IQR)	DA N=28 Mediana (IQR)	OR (IC 95%)	p-valor
CEA (ng/mL)	2,8 (1,7-5,5)	2,4 (1,6-7,8)	1,01 (0,99-1,03)	0,164
Hemoglobina (g/dL)	12,8 (11,2-14,3)	11,3 (9,8-14,7)	0,88 (0,75-1,05)	0,162
Plaquetes (10^3 /mL)	249 (196,8-310,8)	259 (217-292)	1,00 (0,99-1,004)	0,890
Leucòcits (10^3 /mL)	6,9 (5,6-8,3)	7,1 (6,1-8,8)	1,07 (0,91-1,26)	0,423
Creatinina (mg/dL)	0,8 (0,7-1,0)	0,9 (0,8-1,2)	0,98 (0,84-1,16)	0,860
Urea (mg/dL)	34,9 (27-42)	36 (31,5-43)	1,00 (0,97-1,04)	0,857
Na (mEq/L)	142 (140-144)	142 (140-143)	0,96 (0,92-1,01)	0,082

Variables analítiques	No DA N=406 Mediana (IQR)	DA N=28 Mediana (IQR)	OR (IC 95%)	p-valor
K (mEq/L)	4,6 (4,3-4,9)	4,4 (4,3-4,8)	1,07 (0,52-2,19)	0,863
Proteïnes totals (mg/dL)	7 (6,7-7,3)	6,8 (5,9-7,1)	0,29 (0,10-0,86)	0,026
Albúmina (g/dL)	4,3 (4,1-4,5)	4,2 (3,9-4,5)	1,27 (0,46-3,49)	0,651

(Cont. Taula 39)

En l'anàlisi de la relació entre les variables preoperatòries i la localització del tumor no es van trobar diferències estadísticament significatives tal com es mostra en la Taula 40.

Taula 40. Anàlisi comparatiu de les variables preoperatòries i localització del tumor dels pacients en funció de la DA.

Variables clíniques i tumorals		No DA N=406 n (%)	DA N=28 n (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Localització del tumor	Sincrònics (2 loc.)	24 (5,9)	0 (0)	1	
	Còlon ascendent	176 (43,3)	9 (32,1)	1,18 (0,14-9,71)	0,880
	Còlon transvers	20 (4,9)	4 (14,3)	4,60 (0,47-44,60)	0,188
	Còlon esquerre	36 (8,8)	9 (32,1)	5,75 (0,68-48,44)	0,108
	Còlon sigmoide	150 (36,9)	6 (21,4)	0,92 (0,11-7,99)	0,940
MH sincròniques	No	342 (84,2)	26 (92,9)	1	
	Si	64 (15,8)	2 (7,1)	0,41 (0,09-1,78)	0,234
QMT neoadjuvant	No	369 (90,9)	27 (96,4)	1	
	Si	37 (9,1)	1 (3,6)	0,37 (0,05-2,79)	0,335
Cirurgia de les MH	No	377 (92,9)	26 (92,9)	1	
	Si	29 (7,1)	2 (7,1)	1,00 (0,23-4,42)	1,000

No es van trobar diferències estadísticament significatives en el factor cirurgia, tant en l'anàlisi de forma individualitzada per a cadascun d'ells ($p=0,586$) com en l'agrupat (cirurgia colorectal versus resident quirúrgic) ($p=1,000$).

La relació entre les variables intraoperatòries i el risc d'aparició de DA es mostren en la Taula 41. Es van trobar diferències estadísticament significatives en la tècnica quirúrgica colectomia esquerra segmentària ($p=0,035$; OR:7,20; IC95%: 1,15-45,17) i les complicacions intraoperatòries ($p=0,011$; OR:4,67; IC95%: 1,43-15,27). Es va observar una tendència estadística en la tècnica colectomia subtotal ($p=0,076$; OR:514; IC95%: 0,85-31,31) i en la conversió a laparotomia mitja ($p=0,055$; OR:2,60; IC95%: 0,98-6,71).

Taula 41. Anàlisi comparatiu de les variables intraoperatòries dels pacients en funció de la DA.

		No DA N=406 n (%)	DA N=28 n (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Tècnica quirúrgica	Colectomia total	36 (8,9)	2 (7,1)	1	
	Colectomia subtotal	14 (3,4)	4 (14,3)	5,14 (0,85-31,31)	0,076
	Hemicolect. D ampl.	15 (3,7)	1 (3,6)	1,20 (0,10-14,26)	0,885
	Hemicolectomia D	177 (43,6)	9 (32,1)	0,92 (0,19-4,42)	0,912
	Hemicolectomia E	16 (3,9)	3 (10,7)	3,38 (0,51-22,20)	0,206
	Colect. E segm.	10 (2,5)	4 (14,3)	7,20 (1,15-45,17)	0,035
	Sigmoidectomia	138 (34,0)	5 (17,9)	0,65 (0,12-3,50)	0,618
Gest quirúrgic associat	No	380 (93,6)	26 (92,9)	1	
	Si	26 (6,4)	2 (7,1)	1,12 (0,25-4,99)	0,878
Via abordatge	Laparoscòpia	336 (82,8)	23 (82,1)	1	
	Laparotomia	39 (9,6)	4 (14,3)	1,49 (0,49-4,56)	0,476
	Da Vinci	31 (7,6)	1 (3,6)	0,47 (0,06-3,61)	0,469
Conversió	No	367 (90,4)	22 (78,6)	1	
	Si	39 (9,6)	6 (21,4)	2,60 (0,98-6,71)	0,055
Tipus anastomosis	Manual	20 (4,7)	2 (7,1)	1	
	Mecànica	387 (95,3)	26 (92,9)	0,64 (0,14-2,89)	0,560
Lateralitat de l'anastomosi	TT	149 (36,7)	8 (28,6)	1	
	LT	42 (10,3)	2 (7,1)	0,89 (0,18-4,34)	0,882
	LL	215 (53,0)	18 (64,3)	1,56 (0,66-3,68)	0,311
Complicació intraoperatòria	No	392 (96,6)	24 (85,7)	1	
	Si	14 (3,4)	4 (14,3)	4,67 (1,43-15,27)	0,011
Sagnat intraoperatori, mL	Mediana (RIQ)			1,001 (0,99-	
	<200	50 (50-50)	50 (50-50)	1,004)	0,594
	≥200	387 (95,3)	26 (92,9)	1	
Temps quirúrgic, min	Mediana (RIQ)	159 (120-196)	170 (142,5-215,5)	1,003 (0,99-1,01)	0,357
	<180	252 (62,1)	16 (57,1)	1	
	≥180	154 (37,9)	12 (42,9)	1,23 (0,56-,66)	0,604

En l'anàlisi de les variables de l'anatomia patològica no es van trobar diferències significatives en cap de les variables incloses en el pTNM. Si va ser estadísticament significativa la longitud de la peça ($p=0,038$), essent la peça quirúrgica de major mida en el grup de la DA (Taula 42).

Taula 42. Anàlisi comparatiu dels valors dependents de l'anatomia patològica del tumor en funció de la DA.

pTNM	No DA N=406 n (%)	DA N=28 n (%)	OR (IC 95%)	p-valor
Estadificació tumoral				
I	116 (28,8)	9 (32,1)	1	
II	121 (30,0)	12 (42,9)	1,28 (0,52-3,15)	0,593
III	132 (32,8)	7 (25,0)	0,68 (0,25-1,89)	0,464
IV	34 (8,4)	0 (0)	0,38 (0,05-3,10)	0,366
pT-stage				
pT0	2 (0,5)	0 (0)	1	
pT1	72 (17,7)	4 (14,3)	0,06 (0,01-1,06)	0,055
pT2	72 (17,7)	5 (17,9)	0,07 (0,01-1,28)	0,073
pT3	202 (49,8)	15 (53,6)	0,07 (0,01-1,25)	0,071
pT4	58 (14,3)	4 (14,3)	0,07 (0,01-1,32)	0,076
pN-stage				
pN0	252 (62,1)	21 (75,0)	1	
pN1	102 (25,1)	3 (10,7)	0,35 (0,10-1,21)	0,097
pN2	52 (12,8)	4 (14,3)	0,92 (0,30-2,80)	0,888
Ganglis afectes	0 (0-1)	0 (0-0,8)	0,98 (0,85-1,13)	0,801
Ganglis aïllats	31,5 (21-46)	31,5 (18,3-50,8)	1,00 (0,98-1,02)	0,891
Ratio ganglis afectes/ ganglis aïllats	0 (0-0,05)	0 (0-0,02)	0,52 (0,003-82,80)	0,232
Longitud tumor, cm	3,5 (2,1-5)	4,3 (2,8-5,9)	1,16 (1,01-1,32)	0,029
Gruix tumor, cm	3 (2-4)	4 (3-6,3)	1,19 (0,91-1,56)	0,195
Longitud peça, cm	26,8 (19,5-42,4)	32,6 (25,5-52,2)	1,01 (0,99-1,01)	0,308
Tractament adjuvant				
No	8 (2,0)	1 (3,6)	1	
Si	200 (49,3)	10 (35,7)	0,40 (0,05-3,56)	0,414
Èxitus	198 (48,8)	17 (60,7)	0,68 (0,08-5,76)	0,724

ANÀLISI MULTIVARIANT DELS FACTORS DE RISC PER LA DA

En l'anàlisi multivariant de la relació entre les variables independents i la variable dependent DA es van trobar diferències estadísticament significatives en tres variables. Aquest anàlisi es pot veure a la Taula 43.

En primer lloc, l'antecedent de cirurgia colorectal prèvia suposava un risc 6,01 vegades superior de patir DA ($p=0,015$; OR:6,01; IC95% 1,43-25,30), enfront als pacients que no tenien aquest antecedent quirúrgic.

En segon lloc, la realització d'una colectomia subtotal suposava un risc 8,73 vegades superior de patir DA ($p=0,029$, OR:8,73; IC95%: 1,25-61,19) enfront als pacients en que es realitzava una altra tècnica quirúrgica.

En tercer lloc, la realització d'una colectomia esquerra segmentària suposava un risc 12,22 vegades superior de patir DA ($p=0,013$; OR:12,22; IC95%:1,69-88,10) enfront als pacients en que es realitzava una altra tècnica quirúrgica.

No es va trobar una associació estadísticament significativa en cap de la resta de variables analitzades.

Taula 43. Variables pronòstiques independents per la DA.

Variables en la equació		ANÀLISI UNIVARIANT		ANÀLISI MULTIVARIANT	
		OR (IC95%)	p-valor	OR (IC95%)	p-valor
Tabac	No	1			
	Ex (≥ 6 mesos)	1,98 (0,83-4,70)	0,123		
	Actual	2,43 (0,85-6,98)	0,099		NA
Alcohol	No	1			
	Ex (≥ 6 mesos)	1,73 (0,21-14,29)	0,609		
	Actual	1,86 (0,81-4,28)	0,147		NA
ASA	ASA I+II	1			NA
	ASA III+IV	2,52 (0,58-10,89)	0,215		
SAHOS	No	1			NA
	Si	2,17 (0,70-6,67)	0,178		
Insuficiència renal crònica	No	1			NA
	Si	2,34 (0,76-7,23)	0,140		
Cirurgia colorectal prèvia	No	1		1	
	Si	3,80 (0,94-15,32)	0,061	6,01 (1,43-25,30)	0,015
Tècnica quirúrgica	Colectomia total	1		1	
	Colectomia subtotal	5,14 (0,85-31,31)	0,076	8,73 (1,25-61,19)	0,029
	Hemicolect. D ampl.	1,20 (0,10-14,26)	0,885	1,63 (0,13-20,86)	0,709
	Hemicolectomia D	0,92 (0,19-4,42)	0,912	1,37 (0,26-7,35)	0,713
	Hemicolectomia E	3,38 (0,51-22,20)	0,206	5,73 (0,76-43,20)	0,090
	Colect. E segm.	7,20 (1,15-45,17)	0,035	12,22 (1,69-88,10)	0,013
	Sigmoidectomia	0,65 (0,12-3,50)	0,618	1,02 (1,43-25,30)	0,987
Conversió	No	1			NA
	Si	2,60 (0,98-6,71)	0,055		
Complicació intraoperatòria	No	1			NA
	Si	4,67 (1,43-15,27)	0,011		

4.5 VALIDACIÓ DEL MODELS EXISTENTS

Els resultats obtinguts de la validació externa en la nostra població del tres models de predicció escollits prèviament van ser els següents:

1. Calculadora del risc quirúrgic ACS NSQIP:

Va ser validada per DA amb 412 pacients, deixant un àrea sota la corba de 0,59 (IC95%: 0,47-0,70). El valor de tall òptim estadístic per a l'estimació de la calculadora va

ser de 2,4% (sensibilitat 57,1%, especificitat 53,9%, raó de versemblança positiu 1,24, raó de versemblança negatiu 0,79 i l'exactitud 54,2%).

2. Calculadora online *anastomoticleak.com* (nomograma de l'estudi ANACO):

Finalment 170 pacients van ser inclosos per realitzar la validació externa (la resta de pacients no disposaven dels valors de les proteïnes totals preoperatòries). L'àrea sota la corba va ser de 0,55 (IC95%: 0,36-0,74). El valor de tall òptim estadístic per a l'estimació de la calculadora va ser de l'11% (sensibilitat 46,2%, especificitat 70,1%, raó de versemblança positiu 1,54, raó de versemblança negatiu 0,77 i l'exactitud 68,2%).

3. "Colon Leakage Score" (CLS):

La validació externa es va realitzar en 170 pacients intervinguts per neoplàsia de colon esquerre o sigmoidectomia (ajustat al disseny d'aquest model). L'àrea sota la corba va ser de 0,70 (IC95%: 0,53-0,87). El valor de tall òptim estadístic per a l'estimació del sistema de puntuació va ser d'un *score* de 9 (sensibilitat 75,0%, especificitat 55,7%, raó de versemblança positiu 1,69, raó de versemblança negatiu 0,45 i l'exactitud 57,1%).

Posteriorment, per al CLS també es va realitzar la validació externa per a la població amb CC dret i CC esquerre i una altra validació externa només per als pacients amb CC dret per veure el poder predictor.

Els resultats obtinguts de la validació externa incloent els 417 pacients amb CC dret (hemicolectomia dreta i hemicolectomia dreta ampliada) i CC esquerre (hemicolectomia esquerra, colectomia esquerra segmentària i sigmoidectomia) va deixar un àrea sota la corba de 0,59 (IC95%: 0,47-0,70) (Figura 20 (A)). El valor de tall òptim estadístic per a l'estimació del sistema de puntuació va ser d'un *score* de 10 (sensibilitat 50,0%, especificitat 60,9%, raó de versemblança positiu 1,28, raó de versemblança negatiu 0,82 i l'exactitud 60,2%).

El subanàlisis realitzat en 247 pacients amb CC dret (hemicolectomia dreta i hemicolectomia dreta ampliada) es va obtenir una AUC de 0,51 (IC95%: 0,35-0,66) (Figura 20 (B)). El valor de tall òptim estadístic per a l'estimació del sistema de puntuació va ser

d'un *score* de 9 (sensibilitat 50,0%, especificitat 41,1%, raó de versemblança positiu 0,85, raó de versemblança negatiu 1,22 i l'exactitud 41,7%).

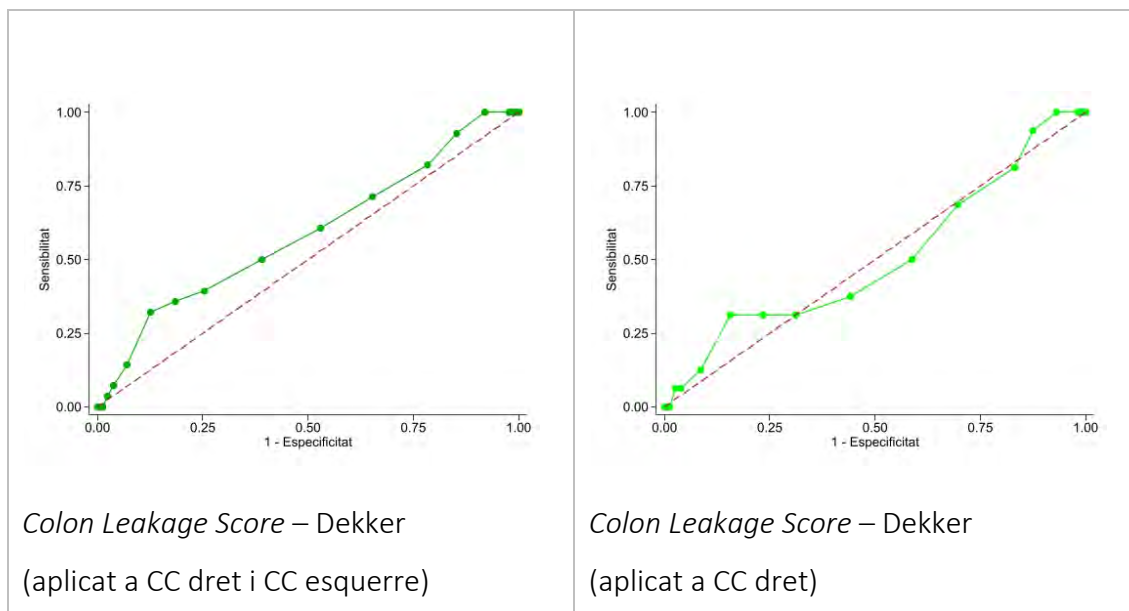


Figura 20: AUC subanàlisi de CLS. A. AUC CLS en subanàlisi per pacients amb CC dret i CC esquerre. B. AUC CLS en subanàlisi per pacients amb CC dret.

4.6 DESENVOLUPAMENT I VALIDACIÓ INTERNA DEL MODEL DE PREDICCIÓ

En l'anàlisi multivariant (Taula 43) es van identificar dos factors de risc per "Dehiscència SI" en pacients amb CC: cirurgia colorectal prèvia i/o haver estat tractat quirúrgicament amb una colectomia subtotal o esquerra segmentaria.

El model final obtingut mitjançant l'anàlisi multivariant deixa un àrea sota la corba de 0,70 (IC95%: 0,59-0,82) tal com es pot observar en la Figura 21. El test Hosmer-Lemeshow indica bona cal·libració del model, $p=0,936$. El poder predictiu del model es manté igual després de la validació interna, deixant una àrea sota la corba de 0,67 (IC95%: 0,35-0,68).

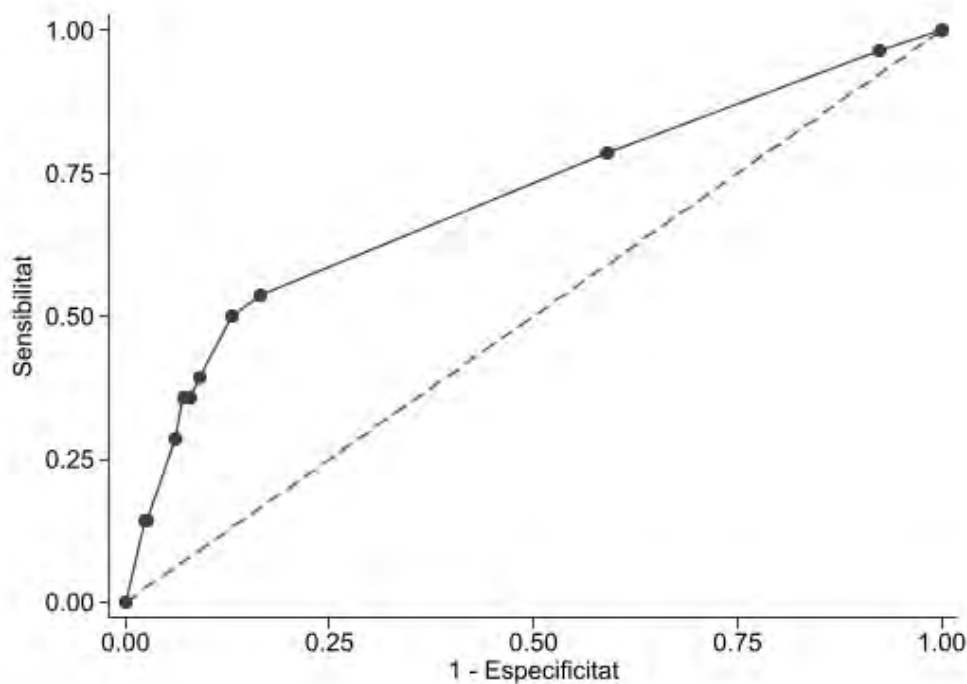


Figura 21. Corba de sensibilitat i especificitat corresponent al model de predicció de DA.

CONSTRUCCIÓ I ÚS DEL MODEL

Després de realitzar la regressió logística multivariant per la variable depenent, els coeficients de regressió es van utilitzar per la construcció de la calculadora predictiva del risc de patir DA. Es va crear un full d'Excel per determinar el risc de dehiscència de sutura en pacients mitjançant l'aplicació de la fórmula de regressió logística següent:

$$Y = \frac{(\text{EXP}(42 + 1,79 \cdot \text{CC} + 2,17 \cdot \text{CS} + 0,48 \cdot \text{HDA} + 0,32 \cdot \text{HD} + 1,75 \cdot \text{HE} + 2,5 \cdot \text{HES} + 0,02 \cdot \text{S}))}{(1 + \text{EXP}(-3,42 + 1,79 \cdot \text{CC} + 2,17 \cdot \text{CS} + 0,48 \cdot \text{HDA} + 0,32 \cdot \text{HD} + 1,75 \cdot \text{HE} + 2,5 \cdot \text{HES} + 0,02 \cdot \text{S}))} \times 100$$

CC, Cirurgia colorectal; CS, Colectomia subtotal; HDA, Hemicolectomia dreta ampliada; HD, Hemicolectomia dreta; HE, Hemicolectomia esquerra; HES, Hemicolectomia esquerra segmentaria; S, Sigmoidectomia.

El sistema de puntuació per les variables de la calculadora va ser el següent: "0" per *No cirurgia colorectal prèvia*, "1" per *cirurgia colorectal prèvia*; "0" per la tècnica

quirúrgica no realitzada i "1" per la tècnica quirúrgica realitzada al pacient. La interfície de la calculadora es mostra a continuació en la Figura 22.

DA CALCULATOR	
Cirurgia colorectal prèvia	0
Tècnica	
Colectomia subtotal	0
Hemicolectomia D ampliada	0
Hemicolectomia D	1
Hemicolectomia E	0
Hemicolectomia E segmentària	0
Sigmoidectomia	0
% risc DA	4,31
* ¹ Presència (1) : NO=0 ; SI=1	

Figura 22: Interfície de la calculadora del risc de DA dissenyada en aquest estudi.

En la Figura 23 es mostren les àrees sota la corba dels tres models existents analitzats així com del model de predicció desenvolupat amb les nostres dades.

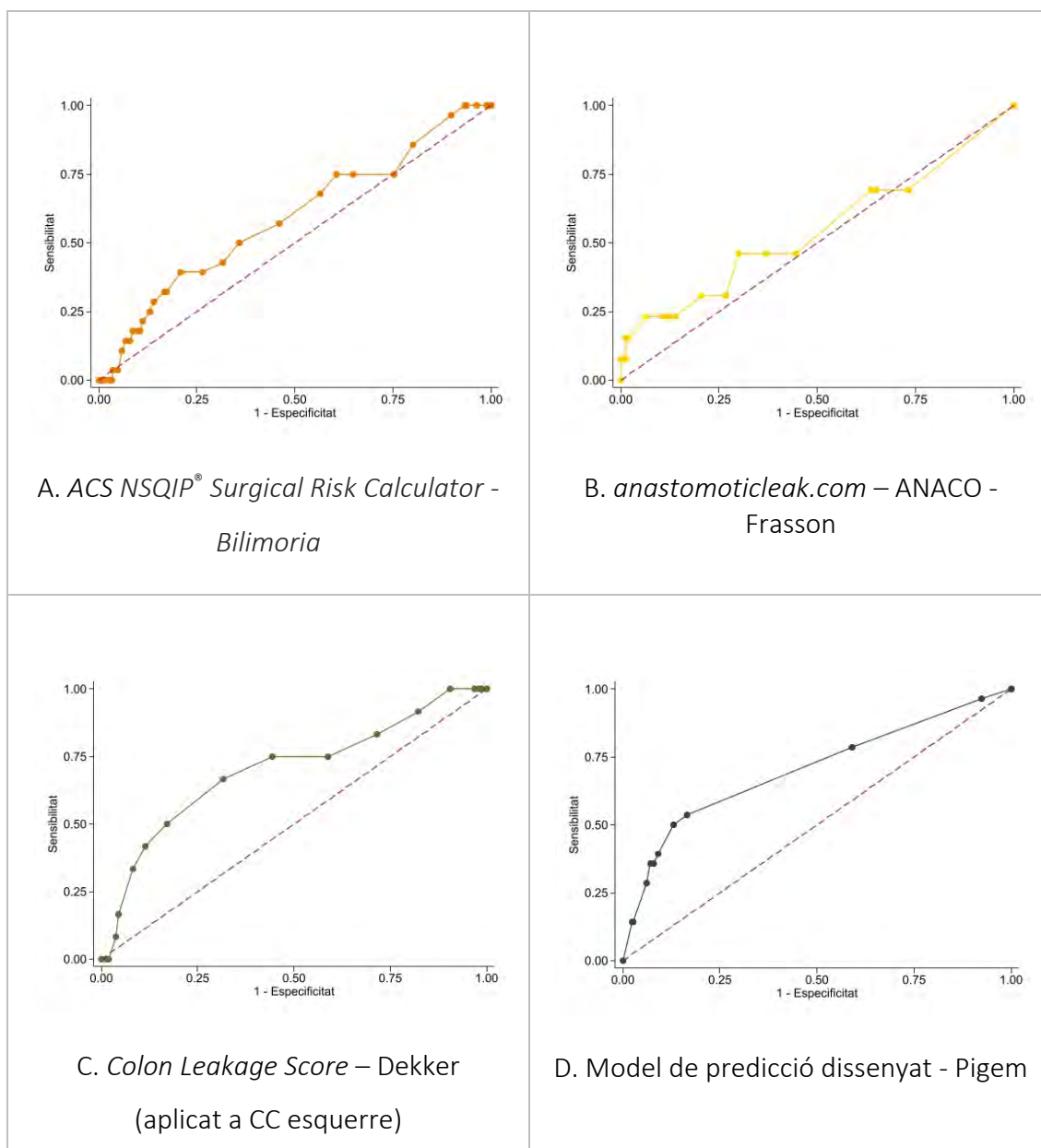


Figura 23. AUC dels models de predicció.

A. AUC de la calculadora de risc quirúrgic ACS NSQIP® (Bilimoria). B. AUC d' *anastomoticleak.com* (ANACO-Frasson). C. AUC de CLS (Dekker). D. AUC model de predicció del nostre estudi (Pigem).

4.7 ANÀLISI DE LA SUPERVIVÈNCIA

Per a l'anàlisi de la supervivència, es van excloure aquells pacients que van morir en els 90 dies posteriors a la cirurgia i els pacients amb metàstasis sincròniques no quirúrgiques (n=22). Dins els exclosos, s'hi troba un pacient del grup amb DA, ja que va presentar DA i va ser èxitus en els 90 dies després de la cirurgia (n=412 i grup DA=27).

SUPERVIVÈNCIA DE LA MOSTRA GLOBAL

La mediana de seguiment dels pacients de l'estudi va ser de 40,2 mesos (RIQ: 17-62) en tota la mostra. El 16,6% (64 pacients) van desenvolupar metàstasis en el grup no-DA i un 18,5% (5 pacients) en el grup DA ($p=0,790$) (Taula 44). Un 1,3% (5 pacients) van presentar recurrència local en el grup no-DA i 0% en el grup DA ($p=1,000$).

Durant el seguiment, en el grup no-DA el 17,7% (68 pacients) van morir: un 9,4% (36 pacients) degut al CC i un 8,3% (32 pacients) per causes no relacionades amb aquest. En el grup DA van morir un 11,1% (3 pacients): 7,4% (2 pacients) degut al CC i un 3,7% (1 pacient) per altres causes ($p=0,854$).

No es van trobar diferències estadísticament significatives en l'anàlisi comparatiu de les supervivències entre els dos grups.

Taula 44. Anàlisi de la supervivència en funció de DA.

	Grup no-DA N=385 n (%)	Grup DA N=27 n (%)	p-valor
Pacients amb Metàstasis posteriors			
No	321 (83,4)	22 (81,5)	0,790
Si	64 (16,6)	5 (18,5)	
Pacients amb recurrència local			
No	380 (98,7)	27 (100)	1,000
Si	5 (1,3)	0 (0)	
Estat del pacient			
Viu	317 (82,3)	24 (88,9)	0,597
Èxitus	68 (17,7)	3 (11,1)	
Estat del pacient			
Viu	317 (82,3)	24 (88,9)	0,854
Èxitus càncer	36 (9,4)	2 (7,4)	
Èxitus altre motiu	32 (8,3)	1 (3,7)	

En quan a la recidiva local (*recurrence free survival*), totes les recidives locals ($n=5$) han estat en el grup no-DA.

La mediana de seguiment de temps lliure de malaltia en pacients intervinguts per CC va ser de 34,4 mesos (RIQ: 11,9-59,2), 34,4 mesos (RIQ: 11,4-59,2) en el grup no-DA i 31,4 mesos (RIQ: 15,3-60,4) en el grup DA. La taxa de supervivència lliure de malaltia va ser similar en els dos grups als 3 anys [82,7% en el grup no-DA vs 79,2% en el grup DA,

$p=0,669$] i als 5 anys [78,6% en el grup no-DA vs 79,2% en el grup DA, $p=0,868$], tal com es mostra en la Figura 24.

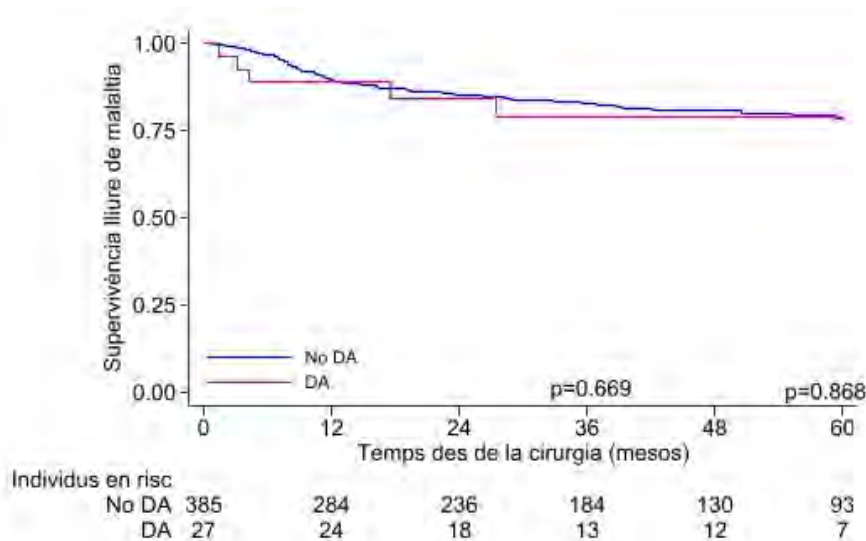


Figura 24. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en funció de DA.

La mediana de seguiment del temps de supervivència global de tota la mostra va ser de 40,2 mesos (RIQ: 17-62), 39,5 mesos (RIQ: 16,7-62,1) en el grup no-DA i 48,6 mesos (RIQ: 18,5-60,4) en el grup DA. La supervivència global als 3 anys va ser del 88,0% en els dos grups ($p=0,788$) i molt similar als 5 anys [75,3% en el grup no-DA vs 88% en el grup DA, $p=0,460$], tal com es mostra en la Figura 25.

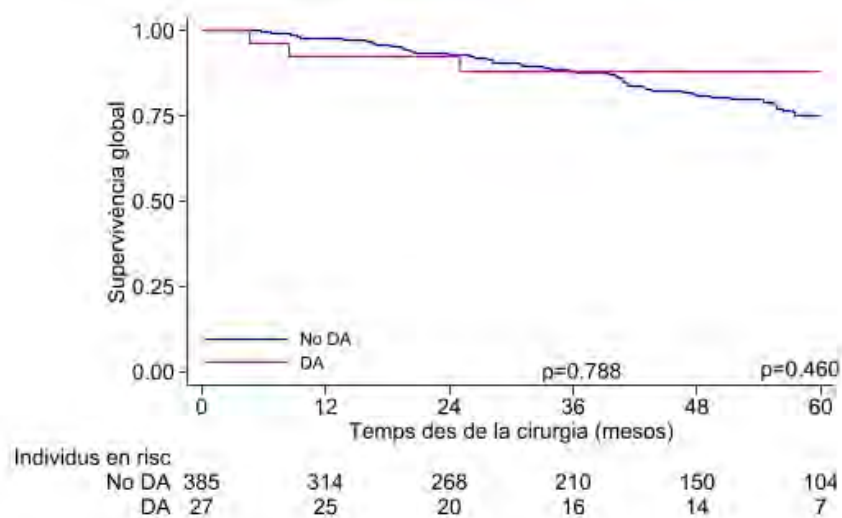


Figura 25. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en funció de DA.

La supervivència específica per càncer va ser similar en ambdós grups als 3 anys [93,6% en el grup no-DA vs 91,3% en el grup DA, $p=0,574$] i als 5 anys [85,6% en el grup no-DA vs 91,3% en el grup DA, $p=0,757$] (Figura 26). El test de log-rank no va trobar diferències estadísticament significatives en la supervivència entre els dos grups.

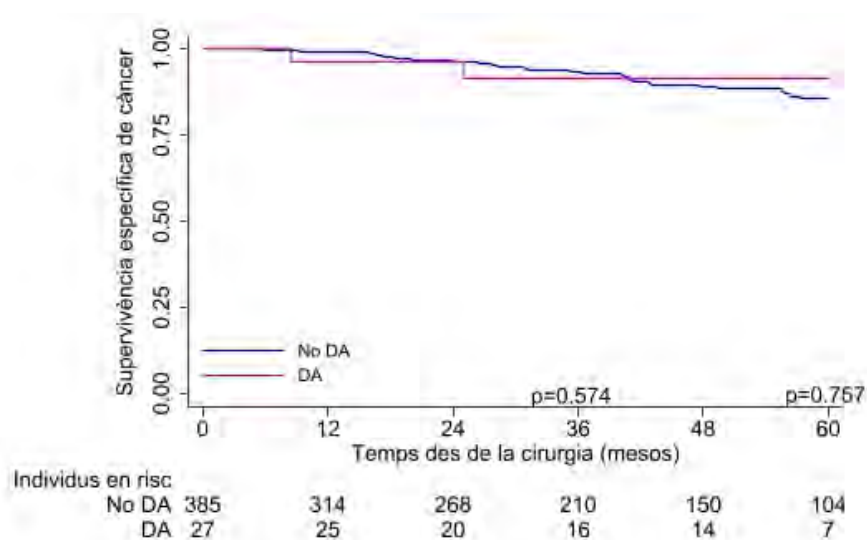


Figura 26. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència específica per càncer en funció de DA.

SUPERVIVÈNCIA EN EL CÀNCER DE CÒLON DRET

Per a l'anàlisi de la supervivència dels pacients amb CC dret s'han inclòs un total de 189 pacients en els quals la cirurgia realitzada va ser una hemicolectomia dreta o una hemicolectomia dreta ampliada.

El 13,4% (24 pacients) van desenvolupar metàstasis en el grup no-DA i un 30% (3 pacients) en el grup DA ($p=0,157$). Un 0,6% (1 pacient) van presentar recurrència local en el grup no-DA i 0% en el grup DA ($p=1,000$).

Durant el seguiment, en el grup no-DA el 19% (34 pacients) van morir: un 7,3% (13 pacients) degut al CC i un 11,7% (21 pacients) per causes no relacionades amb aquest. En el grup DA va morir un 10% (1 pacient) degut al CC, cap pacient va morir per altres causes.

No es van trobar diferències estadísticament significatives en l'anàlisi comparatiu de supervivències entre el grup no-DA i el grup DA (Taula 45).

Taula 45. Anàlisi de la supervivència en els pacients operats amb CC dret.

	Grup no-DA N=179 n (%)	Grup DA N=10 n (%)	p-valor
Pacients amb Metàstasis posteriors			
No	155 (86,6)	7 (70,0)	0,157
Si	24 (13,4)	3 (30,0)	
Pacients amb recurrència local			
No	178 (99,4)	10 (100)	1,000
Si	1 (0,6)	0 (0)	
Estat del pacient			
Viu	145 (81,0)	9 (90,0)	0,692
Èxitus	34 (19,0)	1 (10,0)	
Estat del pacient			
Viu	145 (81,0)	9 (90,0)	0,549
Exitus càncer	13 (7,3)	1 (10,0)	
Exitus altre motiu	21 (11,7)	0 (0)	

En quan a la recidiva local, la única ha estat en el grup no-DA.

La mediana de seguiment del temps lliure de malaltia dels pacients operats amb CC dret va ser de 37 mesos (RIQ: 12,9-69,6): 36,6 mesos (RIQ: 12,5-69,17) en el grup no-DA i 49,6 mesos (RIQ: 16,3-73,7) en el grup DA. La supervivència lliure de malaltia als 3 anys va ser similar entre els dos grups, tot i així es pot observar una tendència ($p=0,061$), essent superior la probabilitat de lliure de malaltia als 3 anys en aquells pacients en el grup no-DA (97,4%), respecte el grup DA (66,7%), mentre que als 5 anys aquesta tendència s'estabilitza essent similar en els dos grups [84,1% en el grup no-DA vs 66,7% en el grup DA, $p=0,112$] (Figura 27).

La mediana del temps de seguiment de la supervivència global dels pacients operats amb CC dret va ser de 41,4 mesos (RIQ: 16,5-70,1), 41,1 mesos (RIQ: 16,1-69,7) en el grup no-DA i 59,2 mesos (RIQ: 37,3-73,7) en el grup DA. La supervivència global va ser similar en els dos grups als 3 anys [85,7% en el grup no-DA vs 87,5% en el grup DA, $p=0,892$] i als 5 anys [71,9% en el grup no-DA vs 87,5% en el grup DA, $p=0,425$] (Figura 28).

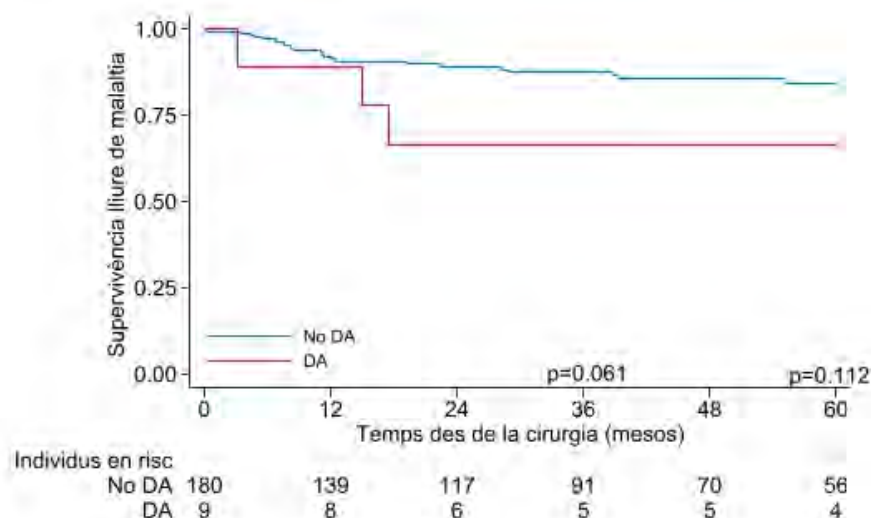


Figura 27. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.

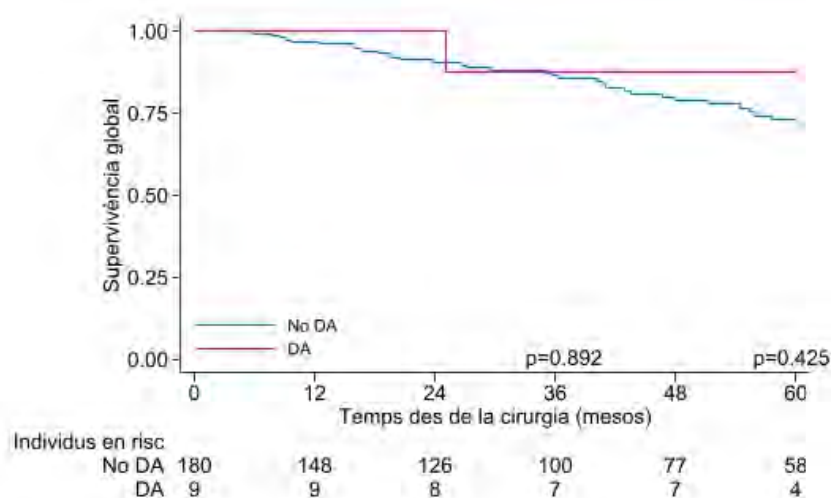


Figura 28. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.

La supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC dret va ser similar en ambdós grups als 3 anys [92,6% en el grup no-DA vs 87,5% en el grup DA, $p=0,557$] i als 5 anys [88,2% en el grup no-DA vs 87,5% en el grup DA, $p=0,937$]. La Figura 29 mostra les corbes de supervivència específica per càncer en els pacients operats amb

CC dret en funció de DA. El test de log-rank no va trobar diferències estadístiques en la supervivència entre els dos grups.

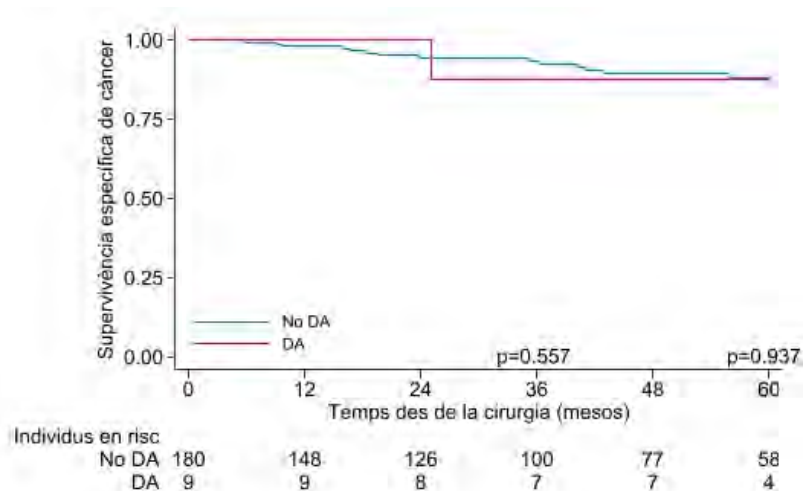


Figura 29. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC dret en funció de DA.

SUPERVIVÈNCIA EN EL CÀNCER DE CÒLON ESQUERRE

Per a l'anàlisi de la supervivència dels pacients amb CC esquerre s'han inclòs un total de 170 pacients en els quals la cirurgia realitzada va ser una hemicolectomia esquerra, una colectomia esquerra segmentària o una sigmoidectomia.

El 19,1% (30 pacients) van desenvolupar metàstasis en el grup no-DA i un 7,7% (1 pacient) en el grup DA ($p=0,467$). Un 1,9% (3 pacients) van presentar recurrència local en el grup no-DA i 0% en el grup DA ($p=0,488$).

Durant el seguiment, en el grup no-DA el 18,5% (29 pacients) van morir: un 12,7% (20 pacients) degut al CC i un 5,7% (9 pacients) per causes no relacionades amb aquest. En el grup DA va morir un 7,7% (1 pacient) degut per causes no relacionades amb el CC, cap per aquesta causa ($p=0,478$).

No es van trobar diferències estadísticament significatives en l'anàlisi comparatiu de supervivències entre el grup no-DA i el grup DA (Taula 46).

Taula 46. Anàlisi de la supervivència en els pacients operats amb CC esquerre.

	Grup no-DA N=157 n (%)	Grup DA N=13 n (%)	p-valor
Pacients amb Metàstasis posteriors			
No	127 (80,9)	12 (92,3)	0,467
Si	30 (19,1)	1 (7,7)	
Pacients amb recurrència local			
No	154 (98,1)	13 (100)	0,488
Si	3 (1,9)	0 (0)	
Estat del pacient			
Viu	128 (81,5)	12 (92,3)	0,469
Èxitus	29 (18,5)	1 (7,7)	
Estat del pacient			
Viu	128 (81,5)	12 (92,3)	0,478
Èxitus càncer	20 (12,7)	0 (0)	
Èxitus altre motiu	9 (5,7)	1 (7,7)	

En quan a la recidiva local (*recurrence free survival*), totes les recidives locals (n=3) han estat en el grup no-DA.

La mediana de seguiment del temps lliure de malaltia en pacients operats amb CC esquerre va ser de 36,6 mesos (RIQ: 13,2-60,5), 36,8 mesos (RIQ: 12,3-61,2) en el grup no-DA i 28,3 mesos (RIQ: 15,2-55,8) en el grup DA. La supervivència lliure de malaltia va ser similar en els dos grups als 3 anys [79,8% en el grup no-DA vs 85,7% en el grup DA, p=0,427] i als 5 anys [75,4% en el grup no-DA vs 85,7% en el grup DA, p=0,368]. La Figura 30 mostra les corbes de supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC esquerre en funció de DA.

La mediana de temps de seguiment de supervivència global dels pacients operats amb CC esquerre va ser de 41,3 mesos (RIQ: 20,2-62,1), 41,7 mesos (RIQ: 21,4-62,3) en el grup no-DA i 35,2 mesos (RIQ: 15,2-55,8) en el grup DA. La supervivència global va ser similar en els dos grups als 3 anys [87,8% en el grup no-DA vs 91,7% en el grup DA (p=0,972)] i als 5 anys [73,9% en el grup no-DA vs 91,7% en el grup DA, p=0,552] (Figura 31).

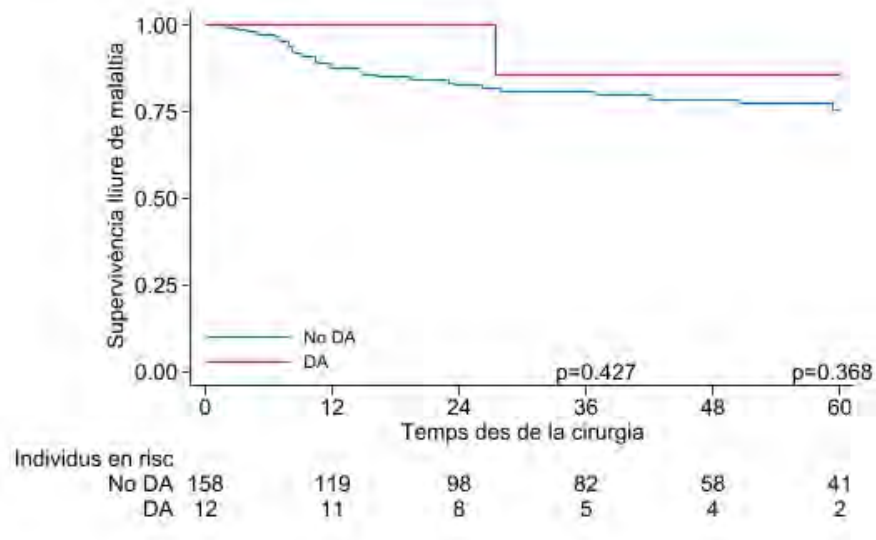


Figura 30. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC esquerre en funció de DA.

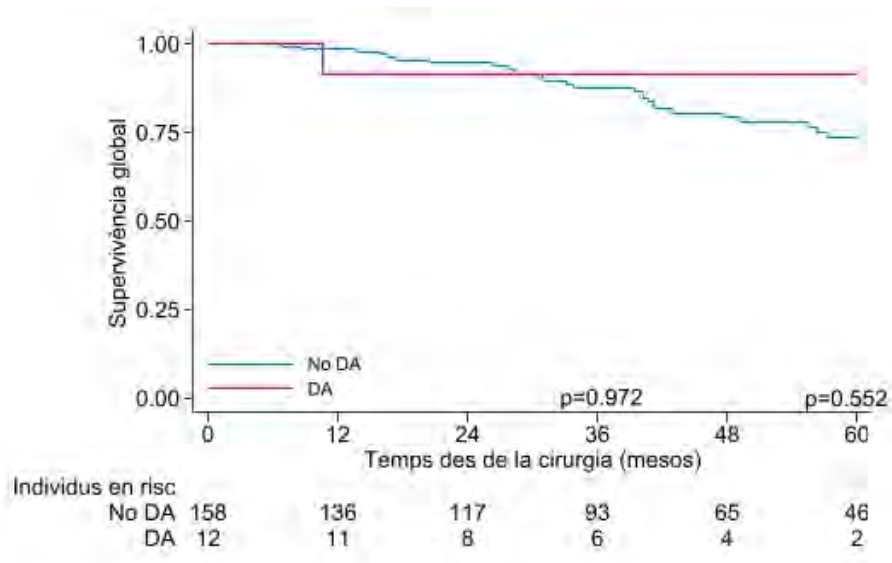


Figura 31. Corba de Kaplan-Meier per a la supervivència global en els pacients operats amb CC esquerre en funció de DA.

La supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC esquerre no es va calcular ja que cap pacient va morir a conseqüència del CC.

ANÀLISI COMPARATIU DE LA SUPERVIVÈNCIA ENTRE EL CÀNCER DE CÒLON DRET I EL CÀNCER DE CÒLON ESQUERRE

Per l'anàlisi comparatiu entre la supervivència dels pacients amb CC dret i els pacients amb CC esquerre s'han inclòs un total de 359 pacients (189 amb CC dret i 170 amb CC esquerre). En el grup de CC dret, un 14,3% (27 pacients) van desenvolupar metàstasis i un 18,2% (31 pacients) en els pacients amb CC esquerre ($p=0,310$). Un 0,5% (1 pacient) va presentar recurrència local en el grup de CC dret en front al 1,8% (3 pacients) en el grup de CC esquerre ($p=0,347$).

Durant el seguiment, en el grup de CC dret el 18,5% (35 pacients) van morir: un 7,4% (14 pacients) degut al CC i un 11,1% (10 pacients) per causes no relacionades amb aquest. En el grup de CC esquerre va morir un 17,6% (30 pacients): un 11,8% (20 pacients) al CC i un 5,9% (10 pacients) per causes no relacionades amb el CC ($p=0,098$). No es van trobar diferències estadísticament significatives en l'anàlisi comparatiu de supervivències entre el grup de CC dret i el grup de CC esquerre (Taula 47).

Taula 47. Diferències en la supervivència en els pacients operats amb CC dret i esquerre.

	CC dret N=189 n (%)	CC esquerre N=170 n (%)	p-valor
Pacients amb Metàstasis posteriors			
No	162 (85,7)	139 (81,8)	0,310
Si	27 (14,3)	31 (18,2)	
Pacients amb recurrència local			
No	188 (99,5)	167 (98,2)	0,347
Si	1 (0,5)	3 (1,8)	
Estat del pacient			
Viu	154 (81,5)	140 (82,4)	0,830
Èxitus	35 (18,5)	30 (17,6)	
Estat del pacient			
Viu	154 (81,5)	140 (82,4)	0,098
Exitus càncer	14 (7,4)	20 (11,8)	
Exitus altre motiu	21 (11,1)	10 (5,9)	

En quan a la recidiva local (*recurrence free survival*), la única recidiva local en el grup de CC dret es dona als 74 mesos.

La mediana de seguiment del temps lliure de malaltia dels pacients operats amb CC dret va ser de 34,4 mesos (RIQ: 12,2-62,2), en front del 36,8 (RIQ: 13,2-60,5) en el

grup de CC esquerre. La supervivència lliure de malaltia no va mostrar diferències entre els dos grups als 3 anys [85,4% en el grup de CC dret vs 81,2% en el grup de CC esquerre, $p=0,474$] ni als 5 anys [81,9% en el grup de CC dret vs 76,9% en el grup de CC esquerre, $p=0,405$] (Figura 32).

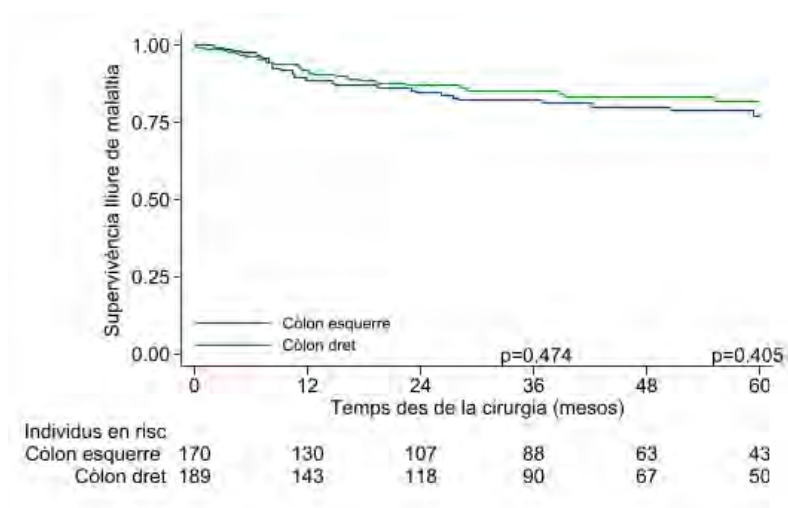


Figura 32. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència lliure de malaltia en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.

La mediana de seguiment del temps de supervivència global dels pacients operats amb CC dret va ser de 39,4 mesos (RIQ: 15,7-64,7) en front de 41,7 mesos (RIQ: 20,2-62,1) en el grup de CC esquerre. La supervivència global no va mostrar diferències entre els dos grups als 3 anys [85,2% en el grup de CC dret vs 88,8% en el grup de CC esquerre, $p=0,463$] ni als 5 anys [71,9% en el grup de CC dret vs 75,6% en el grup de CC esquerre, $p=0,626$], tal com es pot observar a la Figura 33.

La supervivència específica per càncer no va mostrar diferències entre els dos grups als 3 anys [91,9% en el grup de CC dret vs 92,9% en el grup de CC esquerre, $p=0,879$] ni als 5 anys [88,4% en el grup de CC dret vs 80,9% en el grup de CC esquerre, $p=0,323$]. La Figura 34 mostra les corbes de supervivència específica per càncer en pacients operats amb CC dret i esquerre.

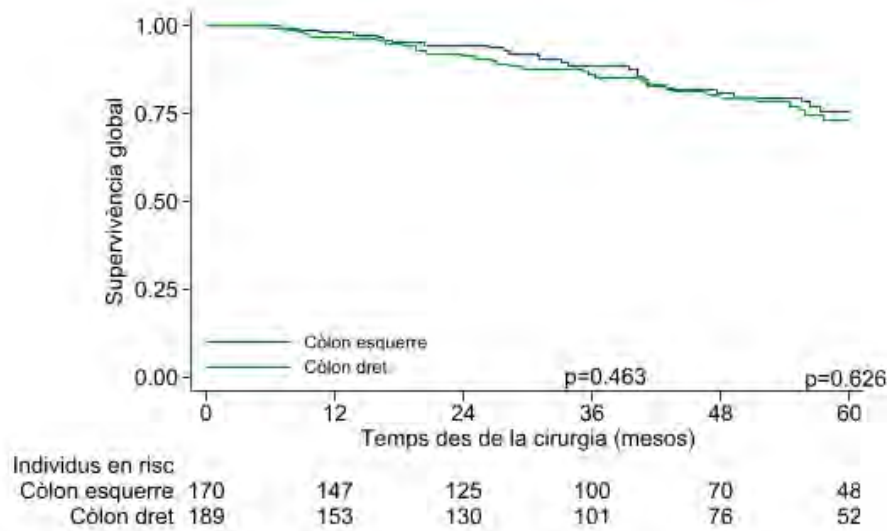


Figura 33. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència global en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.

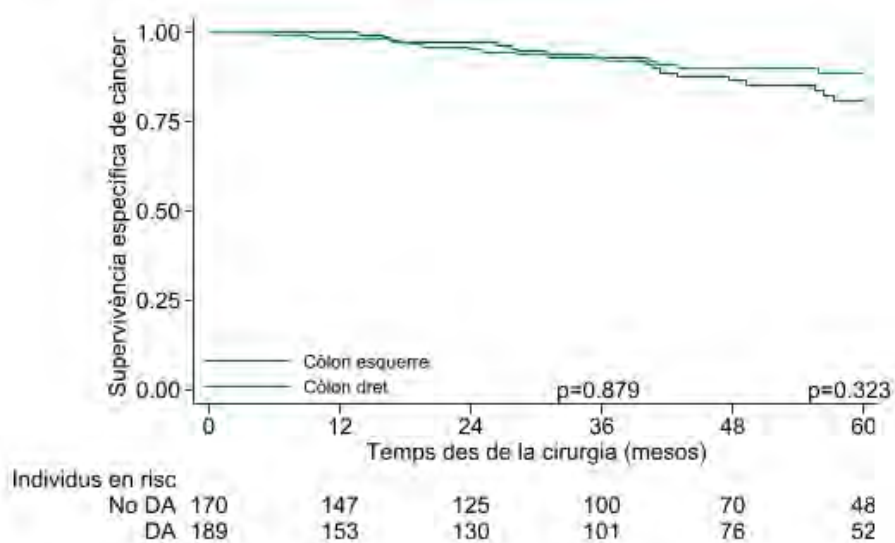


Figura 34. Corba de Kaplan-Meier amb l'anàlisi comparatiu de la supervivència específica per càncer en els pacients operats amb CC dret i amb CC esquerre.

5. DISCUSSIÓ

5. DISCUSSIÓ

En aquest estudi, la incidència de la DA en la cirurgia programada del CC a l'HUDJTG entre 2014 i 2021 ha estat del 6,5%. L'antecedent de cirurgia colorectal i la tècnica quirúrgica, en concret la colectomia esquerra segmentària i la colectomia subtotal, han resultat ser els únics factors de risc independents per al desenvolupament de la DA després de la cirurgia del CC amb anastomosi primària. La DA va allargar l'estada hospitalària dels pacients en gairebé 15 dies. En canvi, no es va observar un augment de la mortalitat entre el grup no-DA i el grup DA als 30 dies, als 60 dies ni als 90 dies, com tampoc es va observar una disminució significativa de la supervivència global als 5 anys ni en el temps lliure de malaltia als 5 anys.

Per altra banda, la validació externa de tres models de predicció per tal de saber si poden predir la DA en la nostra població no ha estat satisfactòria essent del 60% en el cas de la calculadora del risc quirúrgic *ACS NSQIP*[®], 55% en la calculadora *anastomoticleak.com* i del 70% per a el *Colon Leakage Score*. El model de predicció i la calculadora del risc de patir DA al sotmetre's a cirurgia electiva de CC desenvolupats amb les nostres dades tampoc ha estat òptim donat que la capacitat de predicció ha estat del 67%.

5.1 INCIDÈNCIA DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

La incidència de la DA en l'anastomosi colorectal, en els treballs publicats fins a la data, és molt variable (entre 1-30%) i no mostra una disminució clara en els últims anys, tot i els avenços tecnològics implementats en la cirurgia i les cures postoperatòries colorectals. Aquesta variabilitat s'explica, en part, per l'elevada complexitat de la mateixa DA i els múltiples factors que hi influeixen, però també per la manca d'una definició generalitzada i la disparitat metodològica dels estudis, on moltes vegades s'inclouen conjuntament les anastomosis tant colòniques com rectals, agrupant càncer de còlon i de recte.

McDermott i col. el 2015 van publicar una revisió sistemàtica de la dehiscència en l'anastomosi colorectal on descriuen taxes de DA entre 1% i el 19%, depenent de la

localització d'aquesta anastomosi, essent les taxes més elevades en l'anastomosi extra peritoneal (colorectal) ⁹⁶.

Si ens fixem només en l'anastomosi colònica després de cirurgia per CC, la incidència descrita clàssicament en la bibliografia oscil·la entre el 3% descrita per Kube i col. ¹¹² i el 7,5% descrita per Bakker i col. ⁹². Ara bé, Espin i col. van publicar, aquest passat 2020, taxes de DA després de hemicolectomia dreta electiva per CC del 12,1% ⁷⁵.

La major part d'estudis publicats inclouen també cirurgia realitzada de forma electiva i urgent. El nostre treball és un dels pocs on s'estudia específicament la DA en la cirurgia electiva i sense ostomia de protecció per al CC. Un estudi amb una població similar seria el treball publicat per Veyrie i col., però ens hem de remuntar fins al 2007 ⁹⁵.

La incidència de la DA en aquest estudi és del 6,5%, trobant-se dins dels estàndards publicats, tot i que es situa en el límit alt descrit clàssicament per tractar-se de la DA en cirurgia només electiva del CC. Primerament, cal tenir en compte que s'ha utilitzat la classificació de DA descrita per Rahbari i col. el 2010, que és la més estricta publicada fins ara i que inclou els abscessos o col·leccions propers o adjacents a l'anastomosi diagnosticats per TAC ⁸¹. Segonament, la major part d'estudis publicats recullen la DA als 30 dies postoperatoris, com és l'estudi prospectiu multicèntric sobre hemicolectomia dreta de Gallo i col. el 2015 ⁸⁶. Altres més recents, la recullen al llarg dels primers 60 dies, com va fer Frasson i col. el 2015 ⁹⁰. En el nostre estudi, es va recollir la DA al llarg dels primers 90 dies postoperatoris, incloent DA precoç o postoperatòria i DA tardana.

5.2 VALORACIÓ DELS FACTORS ASSOCIATS A LA DA

En el present estudi, es va observar una associació entre la DA i els valors de les proteïnes totals en l'anàlisi preoperatòria, la tècnica quirúrgica colectomia esquerra segmentària i la complicació intraoperatòria, així com amb l'antecedent de cirurgia colorectal prèvia. Posteriorment, l'anàlisi multivariant va determinar que l'antecedent de cirurgia colorectal, la realització d'una colectomia esquerra segmentària i la colectomia subtotal eren els únics factors independents associats a DA.

FACTORS PREOPERATORIS

EDAT I SEXE

En el nostre estudi, l'edat i el sexe no es van veure associats amb la DA. El sexe ha estat descrit com un factor de risc per a la DA de la cirurgia colorectal en alguns estudis, tant en la cirurgia del còlon com sobretot en la cirurgia del CR^{90,99}. Això pot explicar-se per les diferències anatòmiques entre ambdós sexes, essent la pelvis dels homes més estreta¹¹³, per tant, tècnicament més complexa, i també per la diferent afectació hormonal en la microcirculació intestinal¹¹⁴.

Tot i que clàssicament s'ha descrit l'edat com un factor de risc independent per la DA en la cirurgia colorectal^{115,116}, en una revisió sistemàtica McDermott i col.⁹⁶, el 2015 no van poder demostrar evidència científica de que l'edat fos clarament un factor de risc per DA. En aquest sentit, Parthasarathy i col.¹¹⁷, el 2016 en un estudi amb 17.518 pacients recollits per *American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program* van establir que edats més joves eren factor de risc independent per DA, essent l'únic estudi publicat en aquest sentit i convergint amb les troballes no conclouents de McDermott. Actualment, múltiples publicacions consideren que l'edat no ha de ser un factor limitant per a la cirurgia colorectal i, amb una bona avaluació preoperatòria en els pacients d'edat avançada, la morbimortalitat és assumible¹¹⁸.

ANTECEDENTS PERSONALS I COMORBIDITATS

El consum d'alcohol o tabac, l'ús de corticoides, la classificació ASA, l'obesitat i la resta de comorbiditats no es van associar a DA en el nostre estudi.

El consum d'alcohol i tabac han estat considerats factors de risc majors per la DA. Sørensen i col.¹¹⁹, el 1999 van demostrar aquesta relació en l'anàlisi multivariant d'un estudi retrospectiu amb 333 pacients consecutius sotmesos a cirurgia colorectal amb anastomosi.

L'ús de corticoides de forma perllongada té efectes negatius sobre la cicatrització, per tant, és natural pensar que també afecta a la cicatrització de l'anastomosi intestinal.

El 2006, Konishi i col.¹²⁰, en un estudi prospectiu amb 391 pacients, van demostrar la relació entre l'ús de corticoides i la DA, establint aquest com a factor de risc independent.

La classificació ASA està íntimament relacionada amb les comorbiditats, ja que aquestes queden reflectides per un $ASA \geq 3$ (pacient amb patologia sistèmica greu). A la vegada, les comorbiditats d'un pacient es poden resumir en l'índex de Charlson. Dit això, les comorbiditats, sobretot DM, HTA, infart agut de miocardi i insuficiència cardíaca per afectació de la microcirculació i la capacitat de cicatrització de l'anastomosi, s'han considerat clàssicament factors de risc independents per la DA. En quant a l'ASA, Buchs i col.¹²¹, el 2007 en un estudi unicèntric amb 807 pacients i McDermott i col.⁹⁶, en una revisió sistemàtica el 2014 i Bakker i col.⁹², amb dades de 15.667 pacients recollits en una Auditoria de cirurgia colorectal als Països Baixos el 2015 van descriure $ASA \geq 3$ com a factor de risc independent per a la DA. En quant a l'índex de Charlson i les comorbiditats, McDermott i col.⁹⁶, descrivia la DM, la patologia pulmonar i la patologia vascular com a factors de risc independents, però a la vegada també feia referència al mateix Bakker i col. per a concloure que l'ASA score és millor predictor de DA que l'índex de comorbiditats de Charlson. Bakker i col.⁹², no van trobar evidència en l'anàlisi multivariant per concloure que l'índex de Charlson podia ser factor de risc per a la DA. Un any després, en aquesta mateixa línia, Krarup i col.¹²², van publicar un estudi sobre cirurgia programada per CC, on les comorbiditats no permetien predir correctament la DA, però sí que s'associaven a pitjor pronòstic en els pacients que tenien complicacions postoperatòries.

Pel que fa a les comorbiditats, les nostres troballes van ser similars a les de Bakker i col. i Krarup i col., ja que no van resultar factors estadísticament significatius, pel que no es poden considerar factors de risc independents per a la DA^{92,123}.

Pel que fa a l'ASA score, les nostres troballes no ens permeten explicar-lo com a factor de risc independent per a la DA, però cal destacar que el 92,9% de les DA es van produir en pacients ASA III-IV.

L'obesitat també ha estat descrita com un factor de risc independent. L'estudi de Senagore i col.¹²⁴, amb 360 pacients, mostra que aquells amb $IMC \geq 30$ kg/m² tenien un risc de DA molt superior als pacients amb $IMC < 30$ kg/m² (5,1% vs. 1,2%). Frasson i col.⁹⁰

també van concloure que la obesitat era un factor important per la desenvolupament de la DA.

Creiem que la preparació prèvia a la cirurgia i la implementació del protocol de cirurgia *fast track*, com també de la més recent rehabilitació multimodal en el nostre hospital, ha jugat un paper fonamental en la millora dels factors “modificables” preoperatoris, com són l’ajuda a l’abandonament de l’hàbit tabàquic i alcohòlic, l’optimització dels tractaments, la compensació de les patologies prèvies i la disminució de la obesitat abans de la cirurgia en la mesura del possible.

En quant a l’obesitat, cal tenir en compte que és un factor que augmenta la dificultat de la tècnica quirúrgica i que, per tant, pot influir en la DA. Tot i així, no va ser factor de risc independent per la DA, doncs creiem que el fet que en l’HUDJTG les cirurgies siguin dutes a terme per cirurgians colorectals laparoscopistes amb corbes d’aprenentatge assolides o per especialistes en assoliment de la seva corba d’aprenentatge però sempre tutoritzats, mitiga el fet que l’obesitat augmenti la complexitat tècnica i pugui afavorir la DA.

Evidentment, aquests resultats i les nostres conclusions necessitaran una validació en estudis prospectius futurs, centrats lògicament en aquestes variables i els nous programes de prehabilitació.

CIRURGIA COLORECTAL PRÈVIA, FACTOR DE RISC INDEPENDENT PER LA DA.

Històricament, no s’ha trobat una associació clara entre l’antecedent de cirurgia abdominal prèvia i la DA. Lipska i col.¹²⁵, el 2006, en un estudi amb 535 pacients amb cirurgia i anastomosi per CC i CR, van descriure aquest antecedent com a factor de risc independent per a la DA, atribuint-ho a la major quantitat de brides abdominals que dificultaven la tècnica quirúrgica. A posteriori, aquest antecedent ha estat analitzat en diferents estudis però no s’ha descrit una associació estadística ferma. Bakker i col.⁹², en l’estudi publicat el 2014 i derivat de l’Auditoria en els pacients intervinguts de CC en els Països Baixos (2009-2011), a l’analitzar els possibles factors de risc de DA en 15.667 pacients, van desglossar l’antecedent de cirurgia abdominal en: cap cirurgia, confecció d’estoma intestinal i altra cirurgia; amb aquesta classificació van descriure un augment

del risc de DA en els pacients amb l'antecedent de construcció d'un estoma intestinal, però aquesta relació no es va acabar demostrant ni en l'anàlisi univariant ni multivariant. En aquesta mateixa línia es troba l'estudi publicat per Frasson i col.⁹⁰, el 2015 després de l'estudi multicèntric, prospectiu i nacional ANACO, on l'antecedent de cirurgia abdominal, sense desglossar-lo, no va poder relacionar-se clarament amb un augment del risc de DA.

En el present estudi es va analitzar en profunditat aquest antecedent. Es va desglossar en diferents tipus de cirurgies per especialitats i subespecialitats i no tenim constància en la literatura prèvia d'una categorització tant específica. Cal destacar que les apendicectomies es van considerar una cirurgia general i no colorectal, per la seva freqüència i tècnica quirúrgica "no complexa". L'antecedent de cirurgia colorectal prèvia en aquest estudi suposa un risc 6 vegades superior de patir DA, enfront als pacients que no tenen aquest antecedent quirúrgic. Així doncs, es demostra clarament l'associació entre cirurgia abdominal prèvia i DA que va descriure Lipska i col. el 2006¹²⁵, però no només pel possible augment de brides abdominals que dificulten la cirurgia, sinó que l'anàlisi més detallat del tipus de cirurgia prèvia ens permet dir que l'associació s'estableix més específicament amb la cirurgia colorectal prèvia: confecció de colostomia i reseccions segmentàries colòniques. Aquesta relació pot ser explicada doncs, no sols per l'augment de brides sinó sobretot per l'alteració en la vascularització del còlon. La realització d'una colostomia terminal o lateral comporta el compromís de l'arcada vascular marginal del còlon esquerre, podent comprometre la unió de la vascularització entre l'AMS i la AMI garantida a través de l'arcada de Drummond i l'artèria còlica mitja. Aquesta afectació pot ser inclús més important quan el pacient presenta, en presència o absència d'arcada de Drummond, l'arcada de Riolo o l'artèria de Moskowitz¹⁸. L'alteració anatòmica és encara més evident quan es tracta de cirurgia prèvia amb resecció colònica segmentària, doncs clarament dificulta la tècnica quirúrgica posterior en el CC, augmentant la necessitat de reseccions intestinals més àmplies i compromentent la vascularització de l'anastomosi, sobretot en presència de variants anatòmiques no identificades.

Donat el baix nombre de pacients amb cirurgia colorectal prèvia, estudis futurs han de ser plantejats en aquest aspecte per ampliar els nostres resultats. A la vegada, queda patent la necessitat de completar l'estudi vascular preoperatori (amb angio-TAC o

reconstrucció vascular) en els pacients que es sotmeten a cirurgia de CC, sobretot en els pacients amb aquest antecedent, per a poder anticipar possibles variants anatòmiques i possibles alteracions vasculars degudes a la cirurgia prèvia que permetin una millor planificació de la tècnica quirúrgica en funció de les troballes.

VALORS ANALÍTICS PREOPERATORIS

Telem i col.⁹⁸, i també McDermott i col.⁹⁶, el 2015, van concloure en ambdós estudis que els valors d'albumina $<3,5$ g/dL suposaven un factor de risc per a la DA i, per tant, l'optimització nutricional preoperatòria en la cirurgia electiva del CC era essencial. De l'estudi multicèntric, prospectiu i nacional ANACO Frasson i col.⁹⁰, van ser els primers en estudiar i concloure que els nivell sèrics baixos de proteïnes totals contribuïen a la DA després de resecció colònica per CC. Posteriorment, analitzant només les hemicolectomies dretes electives per CC de l'estudi ANACO, el mateix Frasson va concloure que l'estatus nutricional preoperatori i l'anastomosi mecànica eren els únics factors de risc per a la DA clínicament rellevat (grau B i C) en aquests pacients⁹¹.

En el present estudi, el valor sèric preoperatori de les proteïnes totals va ser estadísticament significatiu en l'anàlisi univariant, en concordança amb els estudis previs. Cal destacar però, que els valors de les proteïnes totals només van poder ser recollits en el 38,7% (168 pacients) del total de la mostra.

Tot i el protocol preoperatori d'analítiques sèriques amb els valors preconfigurats, no es va aconseguir poder obtenir un perfil nutricional preoperatori de tots els pacients, sobretot en els primers anys de l'estudi. Arrel d'aquestes troballes es van revisar els preoperatoris preconfigurats de la Unitat de Cirurgia Colorectal per tal que tots incloguin el perfil nutricional i siguin més ràpids i fàcils d'usar. A més, creiem que amb la introducció, aquest 2021, en la Unitat de Cirurgia Colorectal de l'HUDJTG, de la Via Clínica de Recuperació Intensificada de l'Adult publicada el 2015 i actualitzada aquest 2021 pel Ministeri de Sanitat Espanyol i el Grup Espanyol de Rehabilitació Multimodal (GERM)⁶⁵, aquest problema quedarà totalment subsanat, com també permetrà una millor correcció dels nivell d'hipoproteïnèmia i, per tant, una disminució del risc de DA.

LOCALITZACIÓ TUMORAL

La localització del tumor en el còlon s'ha descrit com a factor de risc per a la DA⁹², si bé no ha estat una variable relacionada amb l'augment del risc de DA en el nostre estudi.

Queda clara la relació entre la localització del tumor, la tècnica quirúrgica i la localització de l'anastomosi. Analitzant les nostres dades més detalladament, s'observa que la localització en el còlon transvers té un risc 4,6 vegades superior de DA i en el còlon esquerre és de 5,7 respecte les altres localitzacions com és el còlon dret (1,2 vegades més risc de DA) i el sigma (0,9 vegades més risc de DA). Encara que aquests resultats no han estat estadísticament significatius són clarament congruents amb el fet que la colectomia esquerra segmentària i la colectomia subtotal sí hagin estat factors de risc independents; tècniques quirúrgiques estretament relacionades amb aquestes localitzacions on el risc és més elevat.

De nou, creiem que la vascularització juga un paper molt important també en la localització del tumor. La localització i la tècnica quirúrgica es troben íntimament relacionades. Tal com hem apuntat prèviament, en el còlon transvers i el còlon esquerre es troba l'arcada vascular que fa de punt d'unió entre l'AMS i l'AMI; així, certes localitzacions s'associen a tècniques quirúrgiques més complexes i amb més probabilitat de lesió vascular, sobretot en presència de variants anatòmiques.

METÀSTASIS HEPÀTIQUES SINCRÒNIQUES, TRACTAMENT QUIMIOTERÀPIC PREVI I CIRURGIA DE LES METÀSTASIS HEPÀTIQUES (cTNM I ESTRATÈGIA TERAPÈUTICA).

En el nostre estudi, les MH sincròniques, el tractament quimioteràpic i el tractament quirúrgic de les MH abans de la cirurgia del còlon no van demostrar ser factors de risc independents per a la DA.

Queda reflectit en la literatura que un estadi tumoral avançat és un factor de risc independent per la DA. En l'estudi retrospectiu de Ng i col.¹²⁶, publicat el 2018, amb una població de 843 pacients sotmesos a cirurgia colorectal per CC o CR entre 2002 i 2014, conclou que l'únic factor de risc per a la DA és la presència de metàstasis (estadi tumoral

IV), d'entre totes les variables potencials (edat, cirurgia urgent, localització tumoral, tècnica quirúrgica, estoma de protecció i escala Elixhauser, similar al Charlson score).

La quimioteràpia preoperatòria no ha mostrat una associació consistent amb la DA ⁹⁹. Mentre alguns estudis no aconsegueixen mostrar aquesta relació, d'altres si que la descriuen, però aquests majoritàriament inclouen també les reseccions per CR ¹²⁷. Actualment, en els pacients amb malaltia metastàtica potencialment ressecable i amb intenció curativa, hi ha un intens debat sobre quina és l'estratègia de tractament més òptima en termes de temps i ordre de la resecció del tumor primari i el tractament de les metàstasis (cirurgia i quimioteràpia). Sobretot tenint en compte que una potencial DA en la cirurgia pot comportar un retard en l'inici de la quimioteràpia postoperatòria i afectar la supervivència del pacient. Cap de les estratègies que s'utilitzen actualment (resecció simultània de còlon i fetge, estratègia *liver-first*, o estratègia clàssica de *primary-first*) ha demostrat ser superior a les altres i es recomana establir un tractament de forma individualitzada (tenint en compte la simptomatologia del pacient) en els comitès multidisciplinars ¹²⁸.

En l'HUDJTG, pel tractament dels pacients amb CC i MH sincròniques, l'estratègia *liver-first* va ser la utilitzada sempre que la simptomatologia del pacient ho permetia (tumor primari poc o gens simptomàtic). Així es buscava evitar la irressecabilitat, reseccions hepàtiques més àmplies o necessitat de quimioteràpia de forma perllongada. Creiem doncs que els resultats observats en el nostre estudi permeten afirmar que l'estratègia *liver-first* és una bona opció de tractament per aquests pacients, sense un increment en el risc de DA en la cirurgia posterior. A més, aquests resultats concorden amb els publicats prèviament pel nostre grup en l'estratègia *liver-first* en el CR ¹²⁹.

FACTORS DEPENDENTS DE LA CIRURGIA

TÈCNICA QUIRÚRGICA, FACTOR DE RISC INDEPENDENT DE LA DA.

Al llarg del treball hem observat com la gran majoria d'estudis també inclouen el CR, on la incidència de la DA és superior i, per tant, els factors de risc es poden veure emmascarats. Molt pocs estudis centren la seva atenció en els factors de risc en la cirurgia del còlon, a més, part d'ells també inclouen patologia benigna ^{87,90,92,95,123,130-132}.

Aquest fet és especialment important en aquest apartat ja que la tècnica quirúrgica ha de garantir una resecció oncològica al tractar-se de CC.

Fins on tenim coneixement, només 8 estudis es centren específicament en tota la cirurgia del còlon (excloent el CR) i els seus factors de risc i, només 4 la consideren factor de risc per la DA:

- Veyrie i col.⁹⁵ el 2007, en un estudi retrospectiu amb 1.750 pacients amb CC va trobar diferències estadísticament significatives entre la incidència de DA en l'hemicolectomia dreta i l'hemicolectomia esquerra (1,35% vs 5,20% respectivament, $p < 0,001$). Cal destacar que l'hemicolectomia esquerra fou definida com la resecció del còlon transvers, el còlon descendent, el sigma (podent incloure la unió colorectal) o qualsevol combinació de les anteriors.
- Masoomi i col.¹³² el 2011, en un estudi retrospectiu amb 50.799 pacients amb CC, descrivia com a factor de risc per la DA l'hemicolectomia esquerra. Encara que cal destacar que l'estudi acabava conclouent que les característiques dels pacients i les seves comorbiditats eren més importants a l'hora de determinar les complicacions postoperatòries que el tipus de cirurgia.
- Leichtle i col.¹³¹ el 2012, en un estudi retrospectiu amb 4.340 pacients amb patologia colònica benigna i maligna, no considerava la tècnica quirúrgica com a factor de risc.
- Krarup i col.¹²³ el 2012, en un estudi retrospectiu amb 9.333 pacients, incloent només patologia oncològica, descrivia com a factors de risc per la DA l'hemicolectomia esquerra i la sigmoidectomia ($p < 0,001$).
- Bakker i col.⁹² el 2014, en un estudi retrospectiu amb 15.667 pacients amb CC descrivia com a factors de risc per la DA la resecció de còlon transvers, l'hemicolectomia esquerra i la colectomia subtotal.
- Voron i col.¹³⁰ el 2018, en un estudi retrospectiu amb 1.015 pacients amb CC, agrupava la tècnica quirúrgica en funció de la localització de l'anastomosi i arribava a la conclusió que l'anastomosi ileocòlica

(hemicolectomia dreta) i la colòlica (colectomia transversa i hemicolectomia esquerra) eren factors de risc per a la DA.

- Frasson i col.⁹⁰ el 2015, en un estudi prospectiu amb 3.193 pacients amb CC, no considerava la tècnica quirúrgica com a factor de risc.
- Gonzalez-Valverde i col.⁸⁷ el 2018, en un estudi retrospectiu amb 576 pacients amb CC, no considerava la tècnica quirúrgica com a factor de risc.

En resum, tot i que els estudis són dispars, tots els que troben diferències significatives en la tècnica quirúrgica, excepte Voron i col.¹³⁰, apunten un augment de la incidència de DA en les tècniques quirúrgiques del còlon esquerre, sobretot en l'hemicolectomia esquerra i la colectomia transversa. A més, en un d'ells, Bakker i col.⁹², també descriu un augment de la DA en la colectomia subtotal.

En el nostre estudi, la tècnica quirúrgica més freqüent va ser l'hemicolectomia dreta, seguida de la sigmoidectomia, la colectomia total, l'hemicolectomia esquerra, la colectomia subtotal, l'hemicolectomia dreta ampliada i la colectomia esquerra segmentària. En l'anàlisi univariant i multivariant es van establir com a factors de risc per a la DA la colectomia esquerra segmentària, ja que suposava un risc 12,2 vegades superior de patir DA enfront les altres tècniques quirúrgiques i també la colectomia subtotal, ja que suposava un risc 8,7 vegades superior.

Així doncs, la relació entre tècnica quirúrgica i DA no sempre queda clara per la disparitat en els estudis. Les nostres troballes són congruents amb les publicades en la literatura, sobretot per Bekker i col.⁹², per la seva similitud en l'anàlisi de les variables i els resultats obtinguts. I també amb Alves i col.¹³³, que el 2002, en un estudi retrospectiu amb 707 pacients, incloent patologia benigna i maligna de còlon i de recte (amb anastomosi per sobre de la reflexió peritoneal), també descrivia un augment del risc de DA en la colectomia subtotal ($p=0,009$) i la colectomia transversa ($p=0,02$).

Per tant, basant-nos en el nostre estudi podem afirmar que la cirurgia del còlon dret presenta un menor risc de DA que la del còlon esquerre i, que la colectomia esquerra segmentària i la colectomia subtotal són les tècniques quirúrgiques que mostren major risc de DA.

En el còlon dret després de l'hemicolectomia dreta, l'ili presenta una bona vascularització al anastomosar-se amb el còlon transvers. En canvi en la colectomia esquerra segmentària, la lligadura de la branca esquerra de l'artèria còlica mitja i l'artèria còlica esquerra fan que la vascularització de l'anastomosi pugui quedar compromesa. Aquest compromís en la vascularització de l'angle esplènic del còlon ja es troba descrit en l'anatomia aplicada a la cirurgia com a punt de Griffith (veure introducció, apartat d'anatomia quirúrgica). A més, es tracta d'una tècnica quirúrgica més demandant i que requereix de més mobilització dels extrems colònics per poder confeccionar una anastomosi sense tensió, fet que a la vegada pot comprometre la vascularització (major mobilització o més tensió en el seu defecte).

En la colectomia subtotal, creiem que l'afectació de les branques sigmoidees durant la dissecció i una manca de vascularització a través de l'artèria rectal superior, punt de Sudeck (veure introducció, apartat d'anatomia quirúrgica) pot contribuir al major risc de DA també pel factor d'isquèmia.

TIPUS D'ANASTOMOSI

En quant a l'associació entre la DA i el tipus d'anastomosi, mecànica o manual, els resultats són dispars degut de nou a l'àmplia variabilitat dels articles publicats. En el nostre estudi no es va observar associació amb la DA. Segons el metanàlisi publicat sobre aquest tema el 2011, Choy i col.¹³⁴, van incloure set estudis amb 1.125 pacients amb anastomosis ileocòliques, detectant-se una taxa de DA més baixa en les sutures mecàniques en comparació amb les manuals. Ara bé, altres estudis han publicat resultats diferents. Frasson i col.⁹¹, el 2015, en l'estudi multicèntric amb 1.102 pacients sotmesos a hemicolectomia dreta van descriure com a factor de risc per a la DA la sutura mecànica. En un estudi multicèntric de la Societat Europea de Coloproctologia, Gallo i col.⁸⁶, el 2015, amb 2.515 pacients sotmesos a hemicolectomia dreta van concloure que la sutura mecànica augmentava el risc de DA. Sánchez-Guillen i col.⁷⁷, el 2019, en un estudi amb 477 amb anastomosis ileocòliques també van trobar una tendència a l'augment de la incidència de DA en les anastomosis mecàniques versus les manuals. I, en el 2020, Espin i col.⁷⁵, en un estudi amb 961 pacients amb hemicolectomia dreta, també conclouen que

l'impacte de la DA en els pacient amb sutura manual és inferior que en la sutura mecànica.

Els estudis que mostren diferències estadístiques en quant al tipus de sutura (manual versus mecànica) sobretot fan referència a les anastomosis ileocòliques, dutes a terme en la hemicolectomia dreta ^{75,77,86}. Dels estudis que inclouen tot el CC i analitzen possibles factors de risc (comentats en l'apartat anterior sobre tècnica quirúrgica) només Veyrie i col. ⁹⁵ i Frasson i col. ⁹⁰, van analitzar les sutures manuals i mecàniques no trobant diferències estadísticament significatives.

Com s'ha dit anteriorment, en el nostre estudi, concordant amb aquests dos últims, ni el tipus d'anastomosi ni la lateralitat del budell en la pròpia anastomosi van demostrar ser factors de risc independents per a la DA. Certament però, el nombre d'anastomosis manuals va ser molt baix per a poder treure conclusions. En quant a la lateralitat, creiem que la importància radica en la correcta vascularització del munyó de budell per a poder confeccionar l'anastomosi, doncs la lateralitat no seria tant important sempre que la tècnica anastomòtica sigui correcta. La variabilitat en quant a la confecció d'anastomosi en el nostre estudi radica en els diferents tipus de reseccions intestinals realitzades i una elecció individualitzada segons preferència del cirurgià.

VIA D'ABORDATGE

L'abordatge laparoscòpic s'ha generalitzat en la cirurgia colorectal i existeix evidència ferma sobre la seva no inferioritat respecte la cirurgia oberta en quant a tècnica quirúrgica i resultats oncològics. A més, els seus beneficis com a cirurgia mínimament invasiva han quedat demostrats en quant a disminució de l'estada hospitalària, millor control del dolor, millora en la funció respiratòria perioperatòria i disminució en la incidència de la infecció de ferida, entre d'altres complicacions. En concret, Frasson i col. ⁹⁰, no troben diferències significatives entre les dos vies d'abordatge i, Masoomi i col. ¹³⁵, descriuen la via oberta com a factor de risc per a la DA.

L'abordatge robòtic, tot i que menys generalitzat, sembla que també mostra resultats prometedors en la cirurgia colorectal, sobretot en l'ETM per CR, un cop els cirurgians colorectals han assolit la seva corba d'aprenentatge. Aquest abordatge tampoc

ha mostrat diferències estadísticament significatives en quan a la taxa de DA respecte la laparotomia o la laparoscòpia ¹³⁶.

La via d'abordatge no ha resultat ser estadísticament significativa per a l'aparició de la DA en l'anàlisi multivariant del nostre estudi. En els nostres resultats s'observa un augment progressiu de l'ús de l'abordatge robòtic des de la seva implementació el 2018, fins l'últim any analitzat (2021) en que s'observa una disminució. Aquest estancament o inclús disminució el vam atribuir a 2 factors: l'aturada quirúrgica que es va patir a nivell mundial degut a la reorganització dels recursos hospitalaris durant la pandèmia COVID-19 i l'assoliment de les corbes d'aprenentatge en cirurgia robòtica colorectal en la nostra Unitat, fet que ha desplaçat el seu ús cap a la cirurgia rectal, optimitzant doncs una via d'abordatge encara complexa i amb menys accesibilitat que la laparoscòpica.

Cal destacar també, que la laparoscòpia ha estat l'abordatge més freqüent, amb un percentatge molt superior (82,7%) que en altres estudis publicats com l'estudi ANACO, amb 52 hospitals espanyols, on la taxa era del 35,6%. El nostre grup és eminentment laparoscopista i ha apostat també per la cirurgia robòtica. Aquests resultats reafirmen el fet que la cirurgia mínimament invasiva és la millor opció actual sempre hi quant els cirurgians puguin formar-se i assolir les corbes d'aprenentatge en aquestes tècniques.

CONVERSIÓ

La taxa de conversió en els inicis de la laparoscòpia va arribar fins al 29% en alguns estudis ¹³⁷. Progressivament, aquesta ha anat disminuint fins al 8% en les publicacions més actuals ¹³⁸. Encara que la conversió per si sola no és una complicació, els pacients que l'han requerit tenen taxes de morbimortalitat més elevades, però menors que les de la via laparotòmica d'inici ¹³⁵.

En el nostre estudi, la taxa de conversió va ser del 10,4%. Creiem que la nostra taxa és lleugerament superior a aquest 8% descrit per dos motius: primerament, l'abordatge laparoscòpic va ser l'escollit en quasi el 83% dels casos, una taxa superior a gran part de les publicades actualment ^{90,91,98}. Aquest fet suposa incloure en aquest abordatge pacients tècnicament més complexes. Quan la conversió es va produir, no va ser urgent o emergent en el 82,2% dels casos, sinó majoritàriament per dificultat tècnica

o oncològica. Segons l'experiència del nostre grup, tot i que les proves diagnòstiques i l'estudi d'extensió de les quals disposem actualment són molt precises i ens ajuden a decidir la via d'abordatge, els grups quirúrgics amb expertesa tenen la capacitat de realitzar cirurgies més complexes a través d'un abordatge quirúrgic laparoscòpic; fet que pot suposar una taxa de reconversió no urgent lleugerament més alta de l'esperable. Segonament, amb la introducció a la nostra Unitat de l'abordatge robòtic el 2018, la taxa de conversió va augmentar degut a la corba d'aprenentatge. En els esforços de millora, cal fer menció especial a l'abordatge inicial de la VMI, publicat pel nostre grup el 2018, que va permetre reduir la taxa de conversió en la cirurgia del CC i CR, sense suposar un increment de les complicacions o el temps quirúrgic ¹³⁹. En el mateix sentit es troba l'article del nostre grup d'aquest 2022, on es mostra que la limfadenectomia extensa (que suposa una lligadura alta de la VMI) en el càncer de sigma, no va augmentar la taxa de conversió respecte la tècnica clàssica ⁶⁸.

La conversió no va mostrar ser un factor de risc independent per la DA, però sí que va mostrar una tendència a la significació estadística en l'anàlisi univariant. Creiem que aquest fet es pot explicar pel 17,8% de conversions que si van ser emergents i comportaven una complicació operatòria subjacent (hemorràgia, perforació intestinal, perforació tumoral o isquèmia de la plàstia) que pot ser el factor de risc real per a la DA.

COMPLICACIONS INTRAOPERATÒRIES, PÈRDUES SANGUÍNIES INTRAOPERATÒRIES I TRANSFUSIÓ

Les complicacions intraoperatòries van ser descrites per Trencheva i col. ¹²⁷, com un esdeveniment inesperat intraoperatori que incloïa la lesió intestinal o d'altres òrgans, l'hemorràgia o les complicacions a nivell de l'anastomosi, com pot ser el malfuncionament de l'utilatge emprat. Tant en aquest estudi com en el de Frasson i col. ⁹⁰, les complicacions intraoperatòries van ser descrites com a factor de risc per a la DA. En el mateix sentit però més específicament, Alves i col. ¹³³, Leichtle i col. ¹³¹, i Konishi i col. ¹²⁰, consideraven factors de risc les complicacions sèptiques i la dificultat tècnica en la realització de l'anastomosi.

En quant a la complicació hemorràgica, Leichtle i col.¹³¹ van descriure com a significativa una pèrdua >100 mL, Telem i col.⁹⁸ > 200 mL i Krarup i col.¹²³ >250 mL. Així també la transfusió perioperatòria, derivada de les pèrdues intraoperatòries, va ser considerada factor de risc de DA¹³³.

En el nostre estudi, les complicacions intraoperatòries es van produir en el 4,1% de les cirurgies, la més freqüent de les quals va ser el sagnat (33,3% de les complicacions). Aquesta variable només va ser significativa en l'anàlisi univariant, pel que no va poder ser considerat factor de risc per la DA en la nostra població.

Creiem que la ràpida detecció i resolució d'aquestes complicacions, sense un augment significatiu del temps quirúrgic pot jugar un paper important en els nostres resultats. En aquest sentit és d'especial ajuda la indicació precoç d'una conversió "urgent, però no emergent", la comprovació de l'anastomosi amb el test de fuga d'aire¹⁴⁰, i més recentment, l'ús del verd d'indocianina per valorar la correcta vascularització de la plàstia i el seu munyó per a la confecció de l'anastomosi⁷³. Actualment, a la nostra Unitat l'ús del verd d'indocianina es realitza en totes les cirurgies de CC per via laparoscòpica o robòtica on es realitza anastomosi intestinal.

TEMPS OPERATORI

El temps operatori, majoritàriament > 180 minuts, ha estat descrit com a factor de risc per a la DA en diversos articles^{87,99,121}. Altres descriuen com a factor de risc temps > 200 min⁹⁸ i > 240 min¹²⁰. El nostre temps operatori, < 180 minuts en el 61,8% de les cirurgies, no va mostrar ser un factor de risc independent per a la DA.

Creiem que els temps quirúrgics elevats tradueixen complicacions intraoperatòries, factor de risc real de la DA i no el temps en si.

FACTOR CIRURGIÀ

El cirurgià és un factor pronòstic independent per als resultats de la cirurgia colorectal. La corba d'aprenentatge està directament relacionada amb l'evolució postoperatòria i la supervivència del pacient. Aquest factor doncs ha estat relacionat

directament amb el volum de casos i el grau d'especialització i, al final, amb el volum hospitalari ^{141,142}.

En el nostre estudi, s'ha analitzat el factor cirurgià de dos maneres diferents: segons l'experiència del cirurgià (colorectal o resident) i de forma individual. No s'han trobat diferències estadísticament significatives ni pot ser considerat factor de risc per la DA en cap dels dos mètodes d'anàlisi anteriors.

Encara que el nostre centre té alt volum de pacients amb CC per ser centre de referència de la província, el nombre de cirurgians colorectals que ha tingut la Unitat entre 2014 i enguany, fa que el volum per a cada cirurgià individual hagi estat repartit i no es puguin mostrar diferències estadístiques.

Tampoc s'han observat diferències en quant al grau d'especialització, probablement per la mateixa raó. Tanmateix, cal destacar que en les cirurgies més complexes, un dels cirurgians amb major experiència sempre es troba present, fet que pot mitigar les diferències segons l'experiència, però que és altament beneficiós per l'aprenentatge dels residents i els cirurgians joves. A més, cal tenir en compte la pròpia idiosincràsia de cada cirurgià: cirurgians més conservadors poden realitzar més nombre d'ostomies per minimitzar el risc de complicacions postoperatòries com és la DA.

5.3 VALORACIÓ FINAL DELS FACTORS DE RISC DE DA EN EL NOSTRE ESTUDI

Podem concloure que la incidència de la DA és diferent depenent de la localització del tumor i del subseqüent tipus de cirurgia. L'hemicolectomia dreta està associada a un menor risc de DA envers la cirurgia del còlon esquerre. Les cirurgies que entranyen més risc són la colectomia esquerra segmentària i la colectomia subtotal.

A més, el fet que la cirurgia colorectal prèvia també hagi mostrat ser un factor de risc de DA, ens porta a concloure que totes les variables contemplades com a factors de risc en el nostre estudi tenen una base anatòmica: la vascularització del còlon i la seva alteració durant la cirurgia (prèvia o actual).

Així doncs, els resultats obtinguts en la colectomia esquerra segmentària en aquest estudi, emfatitzen la necessitat de plantejar-nos una acurada elecció de la tècnica

quirúrgica en els tumors d'angle esplènic del còlon. Actualment, l'abordatge quirúrgic electiu d'aquests tumors no queda clar, essent la colectomia esquerra i la colectomia subtotal les dos estratègies més utilitzades ¹⁴³.

5.4 VARIABLES DEL POSTOPERATORI I EVOLUCIÓ DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

En aquest apartat, es descriuen els factors del postoperatori que es consideren rellevants, però precisament, per ser postoperatoris, no han estat inclosos en la construcció del nostre model de predicció.

VARIABLES DE L'ANATOMIA PATOLÒGICA

El sistema TNM està considerat el "*gold standard*" per a l'estadificació tumoral i és un important factor pronòstic en la supervivència després de la cirurgia en el CCR ⁵⁴. Per tal que aquest sistema sigui fiable i permeti una correcta valoració és necessària la recol·lecció d'un mínim de 12 ganglis limfàtics en cada peça ¹⁴⁴. En l'actual estudi, la mediana de ganglis recol·lectats en cada cirurgia va ser de 31,5 ganglis, tant en el grup no-DA com en el grup DA, podent afirmar que les cirurgies realitzades es troben dins dels estàndards de qualitat anatomopatològics actuals.

En l'anàlisi univariant de les variables anatomopatològiques no es van trobar diferències en el pTNM entre el grup no-DA i el grup DA, encara que es pot observar una tendència en la significació estadística en els resultats del pT (tumor). En canvi, la longitud del tumor va ser una característica estadísticament significativa entre els dos grups.

Aquesta troballa es troba en consonància amb els estudis publicats per Kornprat i col. ¹⁴⁵, en una cohort amb 359 pacients, i Saha i col. ¹⁴⁶, amb una cohort amb 681 pacients, on descrivien la relació entre la mida tumoral i la positivitat dels ganglis limfàtics amb una disminució de la supervivència als 5 anys. Altres estudis com el de Park i col. ¹¹³, han demostrat una relació entre la mida tumoral ≥ 4 cm i l'augment del risc de DA, en el CR. Aquests resultats suggereixen que hi ha factors anatomopatològics també importants que no estan incorporats al sistema TNM actual, ja que aquest basa l'estadificació de la "T" (tumor) en la invasió de les capes del còlon, sense tenir en compte la mida del tumor.

DIA POSTOPERATORI D'APARICIÓ I DIAGNÒSTIC DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

El període postoperatori considerat crític per a l'aparició de la DA es troba entre el tercer i el cinquè dia. Ara bé, la sospita clínica, sobretot en els casos de presentació subtil, és sovint difícil i pot retardar el diagnòstic. En general, les DA més greus es presenten amb simptomatologia important i de forma dramàtica, donant poc lloc al dubte diagnòstic. En canvi, les més lleus poden tenir una presentació més larvada amb símptomes més lleus, generant un dubte diagnòstic raonable amb altres complicacions postoperatòries com pot ser l'ili paralític o l'abscess intrabdominal i són freqüentment detectades tard en el postoperatori o després de l'alta hospitalària ¹⁴⁷. Per aquesta raó, la taxa de DA en estudis retrospectius pot ser infraestimada, sobretot si el punt de tall per al seguiment és als 30 dies ^{90,147}.

En el nostre estudi, la mediana del dia postoperatori de diagnòstic va ser de 5 dies, més precoç en el grau B de mediana al dia 4 i més tardà en el grau C, al dia 5. Es va realitzar TAC abdominal amb contrast endovenós al 100% dels pacients per confirmar la sospita clínica. El 78,6% van ser diagnosticades durant l'ingrés i només el 21,4% en el reingrés, essent en aquest cas majoritàriament de grau B (66,6%).

En primer lloc, tot i ser un estudi retrospectiu, el fet de seguir estrictament la classificació de Rahbari i de poder confirmar clarament la DA donat que totes les sospites i les DA tenien prova d'imatge, ens ha permès que l'anàlisi fos exhaustiu; creiem que cap DA grau B o C va ser subestimada.

En segon lloc, l'elevada sospita clínica va permetre que en els casos grau B, no hi hagués retard diagnòstic, inclús confirmant-se amb un dia d'antelació respecte les de grau C.

En tercer lloc, en les DA diagnosticades al reingrés cal tenir en compte les dehiscències tardanes, que presenten factors de risc diferents de les precoces. Les DA precoces tenen com a factors de risc complicacions quirúrgiques que poden portar a un problema amb l'anastomosi. En canvi, les DA tardanes tenen factors de risc relacionats amb el pacient, representant la fragilitat dels pacients i les deficiències de la cicatrització ¹⁴⁸. Algunes d'elles només es fan evidents quant algun factor extern actua negativament

sobre la cicatrització, com és l'inici de la quimioteràpia adjuvant un mes després de la cirurgia.

En quart lloc, i en relació amb el punt anterior, cal remarcar que el seguiment per al diagnòstic de DA i la seva morbimortalitat va ser fins als 90 dies. El punt de tall clàssic era als 30 dies, i més recentment als 60 dies, com en l'estudi ANACO ¹⁴⁸. Així doncs, creiem que no es va infraestimar cap DA tardana.

MANEIG DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

Clàssicament la DA en la cirurgia coloproctològica s'ha associat a un augment significatiu de la morbimortalitat amb la creació d'estomes intestinals que freqüentment es tornen permanents ¹⁴⁹⁻¹⁵¹.

La DA majoritària va ser de grau C, seguida de la de grau B amb una incidència menor. La incidència de la DA subclínica o grau A va ser nul·la, ja que no es van realitzar proves d'imatge de forma rutinària en el postoperatori. En tots els casos on la DA va ser diagnosticada va ser tractada, ja que el pacient estava simptomàtic. A més, la DA grau A és més freqüent en el postoperatori del CR amb anastomosi extraperitoneal amb ileostomia de protecció ¹⁵².

A l'analitzar la DA per període de diagnòstic es va observar un canvi entre la primera meitat de l'estudi i la segona: durant el període 2014-2017, el percentatge de DA grau B i grau C va ser similar. En canvi, durant els anys 2018-2021, majoritàriament van ser grau C.

Observem doncs una evolució de la DA del grau B cap al grau C, essent aquesta la majoritària, sobretot en els últims anys. Creiem doncs que el grau de la DA no depèn només de la gravetat de la mateixa, sinó també de la nostra conducta postoperatoria. El nostre enfoc terapèutic ha estat cada cop més "pro-quirúrgic", transformant algunes de les DA que per clínica eren grau B, en grau C pel maneig terapèutic realitzat.

En la cirurgia de la DA grau C, majoritàriament es va preservar l'anastomosi, realitzant-se en tots els casos una ileostomia de protecció, que en el moment de finalitzar la recollida de dades d'aquest estudi, s'havia tancat en el la major part dels casos.

Per concloure, la classificació de la DA no depèn només de la forma de presentació de la mateixa, sinó de l'enfoc terapèutic que li donem. Un maneig més ràpid i agressiu de la DA va permetre conservar un gran nombre d'anastomosis, amb la confecció d'ileostomies de protecció que majoritàriament es van poden revertir, millorant doncs els resultats publicats en la literatura ¹⁴⁹⁻¹⁵¹. A més, això va suposar també una disminució de la mortalitat, com veurem en el següent apartat.

MORTALITAT DE LA DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA

En la literatura, han estat descrites taxes de mortalitat del 12-30% en pacients amb DA ^{120,133,153}. En el nostre estudi, la mortalitat global no va ser superior al 2,1% als 90 dies i la mortalitat del grup DA va arribar fins al 3,6% als 90 dies.

Cal destacar la baixa taxa de mortalitat del subgrup de pacients amb DA, no mostrant pràcticament diferències amb la taxa de mortalitat global. Doncs, tot i que no hi ha un clar descens de la DA en els últims anys, si que existeix un important descens en la mortalitat d'aquests pacients, respecte les dades publicades en la literatura ^{96,121,153}. Creiem que, tal com va insinuar Khan i col. ¹⁴⁹, el 2007, el maneig ràpid i agressiu de la DA ha permès aquesta molt important disminució de la mortalitat.

La recerca activa de la DA davant qualsevol complicació postoperatòria permet major rapidesa en el diagnòstic de la DA. El major maneig quirúrgic en el tractament, fa que la DA continuï essent greu però no letal.

5.5 MODELS DE PREDICCIÓ

VALIDACIÓ EXTERNA DELS MODELS DE PREDICCIÓ EXISTENTS

La calculadora del risc quirúrgic ACS *NSQIP* està àmpliament acceptada a nivell mundial i usa 20 variables considerades factors de risc per a complicacions postoperatòries com és la DA. La nostra validació externa amb 412 pacients va mostrar una AUC de 0,59, pel que podem concloure que no és predictiva del risc de DA en la nostra població. El baix percentatge de predicció del risc de DA pot tenir diverses explicacions. Es tracta d'una calculadora no específica per a risc de DA sinó que prediu el

risc de diferents tipus de complicacions, tant mèdiques com quirúrgiques, en el postoperatori. No permet la codificació de la lateralitat de la cirurgia, fet important després d'haver presentat resultats diferents segons la tècnica quirúrgica. A més, el fet que també es pugi codificar la infecció del llit quirúrgic pot donar lloc a biaixos, sobretot en la DA grau A i B, pel que la taxa de DA pot ser menor de l'esperada ¹⁵⁴.

El nomograma del grup ANACO va ser publicat per primera vegada el 2015 ⁹⁰. Està basat en un estudi multicèntric prospectiu amb una cohort àmplia de pacients. De les 27 variables analitzades, 6 van ser considerades factors de risc independents per a la DA. Aquest nomograma va ser convertit en una base de dades online (www.anastomoticleak.com) pel grup de Sammour i col. ¹⁰⁰, el 2017; en van fer una validació externa amb 83 pacients, obtenint una AUC per sobre de 0,80. Posteriorment, el mateix grup va revalidar de nou la calculadora online amb 402 pacients, amb una AUC de 0,75¹⁵⁴.

En el nostre estudi, la validació d'aquest model predictiu va mostrar una AUC de 0,55, essent la més baixa dels tres models validats. Creiem que el fet d'incloure només 170 pacients en la validació, ja que la resta de pacients de la mostra no tenien recollits els valors preoperatoris sèrics de proteïnes totals, podria haver comportat un biaix i haver influït en l'obtenció d'un valor tant baix en l'AUC. Fins on sabem, cap validació externa d'aquesta calculadora, amb pacients d'algun dels hospitals participants en l'estudi ANACO, com és el nostre, s'havia realitzat prèviament. Una validació externa prospectiva amb un major nombre de pacients ens podria donar informació més acurada sobre la seva aplicabilitat en el nostre entorn. Actualment s'està iniciant el projecte ANACO II que probablement ens donarà més informació en aquest sentit.

El CLS va ser publicat el 2011, amb 11 variables escollides per la seva fàcil accessibilitat, dissenyat específicament pel CC esquerre (colectomia esquerra segmentària i sigmoidectomia) i el CR i, validat de forma retrospectiva per 3 cirurgians experts colorectals utilitzant el mètode Delphi ⁹⁴. El 2017, Yang i col. ¹⁵⁵, van proposar un CLS modificat (m-CLS), més complexa i basat en l'aplicació de nous sistemes d'algoritmes estadístics (LASSO). Aquell mateix any, Sammour i col. ¹⁵⁴, en van fer una validació externa amb una AUC de 0,80. El 2018, Muñoz i col. ¹⁵⁶, van publicar la primera validació externa amb pacients espanyols, amb una AUC de 0,82.

En el nostre treball, aquest mètode va obtenir un AUC de 0,70, convertint-se en la validació externa amb millor AUC dels tres models analitzats i, per tant, essent el mètode predictiu més fiable en la nostra població amb CC esquerre.

Posteriorment, donat que en la publicació inicial no queda clar el motiu pel qual el CLS només es va aplicar al CC esquerre i al CR, es va realitzar una validació externa inicialment amb els pacients amb CC dret i esquerre i, posteriorment, només amb CC dret. En cap dels dos subanàlisis es van obtenir unes AUC significatives que permetessin afirmar que el CLS podia ser un bon predictor en aquests pacients.

Altres models de predicció poden ser la calculadora de risc de Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) publicada per Crispin i col.⁸⁸, o l'índex pronòstic de DA colorectal PROCOLE, descrita per Rojas-Machado i col.^{89,157}. En el primer cas, l'accés a la calculadora DGAV no és lliure. En el segon cas, el mateix nomograma s'usa per a tots els tipus de cirurgies, l'índex és complex de calcular i la validació interna només es va realitzar en 10 pacients, pel que els resultats poden ser poc concloents. Per a tots aquests motius, aquests models de predicció no es van considerar representatius i no van ser escollits per al nostre estudi.

Per concloure, els models de predicció no es poden aplicar de forma global per les diferències entre les poblacions de pacients i les unitats quirúrgiques, que es troben en constant evolució. Factors considerats rellevants en els models existents no ho són en les poblacions de pacients actuals o possiblement hagin estat detectats i corregits (factors modificables) abans de la cirurgia per part de les unitats quirúrgiques corresponents. La generalització dels sistemes de prehabilitació permetrà la correcció de tots aquells factors modificables. Així doncs, creiem que futures validacions externes prospectives de models de predicció publicats fa més de 5 anys, ens mostraran que aquests models han quedat obsolets per a les poblacions actuals, com ja hem començat a veure en aquest estudi.

EL NOSTRE MODEL DE PREDICCIÓ

El fet que els models de predicció existents no ens permetessin una bona predicció del risc de DA en la nostra població, ens va portar a desenvolupar el nostre propi

model de predicció. L'anàlisi sistemàtica dels factors de risc per a la DA, amb les dades obtingudes al llarg de 8 anys, va permetre la creació d'una calculadora útil en la nostra població de pacients. Va ser elaborada a partir de variables preoperatories estadísticament significatives per a la DA en l'anàlisi multivariant; així doncs, es van incloure l'antecedent de cirurgia colorectal prèvia i el tipus de cirurgia amb intenció de realitzar. Tot i que no es va aconseguir un poder predictiu superior als altres models analitzats, el model desenvolupat va mantenir una apropiada concordança entre prediccions i observacions, ja que el poder predictiu es va mantenir després de la validació interna.

Cal tenir en compte que no tots els factors de risc que entren en joc en la DA van ser inclosos. La nostra calculadora, si bé és còmode per la poca quantitat de dades que s'han de manejar, només ens donarà un risc aproximat de forma individualitzada, en cap cas exacte. La decisió final és sempre del cirurgià i el propi pacient tenint en compte la resta d'informació clínica individual.

La calculadora és a partir d'ara una eina més en la presa de decisions, amb pocs factors i, per tant, còmode, ràpida i fàcil d'utilitzar en les consultes externes. Pràcticament intuïtiva donades les poques variables. Aquesta eina ens permet identificar aquells pacients amb risc més elevat de DA i valorar la realització d'un estoma definitiu o de protecció, en cas que els factors de risc no siguin modificables. A més, en cas de realització d'anastomosi en aquests pacients d'alt risc, permet un seguiment postoperatori més estricte que inclou la realització d'analítiques seriades (amb PCR i procalcitonina) i TAC abdominal davant de qualsevol desviació del curs postoperatori normal. D'aquesta manera, també permet augmentar el diagnòstic precoç de DA en els pacients de risc i millorar el seu pronòstic.

Per les seves característiques i pels resultats observats en la validació externa dels models de predicció, podem dir que aquesta calculadora molt probablement només serà útil en la nostra població de pacients, per a la nostra Unitat de Cirurgia Colorectal i per un temps limitat, veient la constant i ràpida evolució de les unitats quirúrgiques. El nostre model predictiu manca de validació externa pel que seran necessaris futurs estudis en poblacions diferents per contrastar els nostres resultats.

La calculadora s'ha aplicat a tots els pacients intervinguts de CC de forma electiva en la nostra unitat aquest 2022 (Taula 48). En la taula següent es mostra per a cada pacient el càlcul del % de risc de DA previ a la cirurgia i l'aparició de DA en el postoperatori.

Taula 48. Resultats de l'aplicació de la calculadora de la Unitat de Cirurgia Colorectal de HUDJTG, 2022.

Pacient	Cirurgia colorectal prèvia	Tècnica quirúrgica	% risc DA	DA
1	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
2	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
3	1	colectomia total	-	0
4	0	colectomia total	-	1
5	0	sigmoidectomia	3,23	0
6	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
7	0	colectomia esq. segmentaria	28,5	0
8	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
9	1	colectomia total	-	0
10	0	colectomia subtotal	22,27	0
11	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
12	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
13	0	sigmoidectomia	3,23	0
14	0	sigmoidectomia	3,23	0
15	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
16	0	hemicolectomia esquerra	15,84	0
17	0	hemicolectomia dreta	4,31	0
18	0	hemicolectomia dreta	4,31	0

A continuació, de tots els pacients recollits a la Taula 48, es presenten dos casos clínics il·lustratius del càlcul del risc de DA amb la nostra calculadora.

Pacient 1. Pacient de 80 anys, amb antecedent de HTA i DM, diagnosticat d'adenocarcinoma de cec que requereix d'hemicolectomia dreta.

El risc de patir una DA durant el postoperatori és del 4,31%, segons mostra la calculadora en la Figura 35.

DA CALCULATOR	
Cirurgia colorectal prèvia	<input type="text" value="0"/>
Tècnica	
Colectomia subtotal	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia D ampliada	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia D	<input type="text" value="1"/>
Hemicolectomia E	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia E segmentària	<input type="text" value="0"/>
Sigmoidectomia	<input type="text" value="0"/>
% risc DA	4,31
* Presència (1) : NO=0 ; SI=1	

Figura 35. Calculadora amb el risc de DA específic per al pacient 1.

Pacient 7. Pacient de 75 anys, amb antecedent de HTA i diagnosticat d'adenocarcinoma en angle esplènic del còlon que requereix de colectomia esquerra segmentària.

El risc de patir una DA durant el postoperatori és del 28,5 %, segons mostra la calculadora en la Figura 36.

DA CALCULATOR	
Cirurgia colorectal prèvia	<input type="text" value="0"/>
Tècnica	
Colectomia subtotal	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia D ampliada	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia D	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia E	<input type="text" value="0"/>
Hemicolectomia E segmentària	<input type="text" value="1"/>
Sigmoidectomia	<input type="text" value="0"/>
% risc DA	28,50
* Presència (1) : NO=0 ; SI=1	

Figura 36. Calculadora amb el risc de DA específic per al pacient 7.

5.6 SUPERVIVÈNCIA

SUPERVIVÈNCIA I DEHISCÈNCIA EN LA MOSTRA GLOBAL

En general, després de la resecció colònica amb intenció curativa del CC, el 30% de pacients presenta metàstasis a distància i entre un 4-13% presenta recidiva local ¹⁵⁸.

La supervivència dels pacients amb DA és analitzada freqüentment dins el conjunt de CCR, doncs la informació sobre l'impacte que té la DA només en la supervivència dels pacients amb CC és limitada. Tenint en compte aquesta limitació, els resultats publicats sobre l'impacte oncològic a llarg termini són contradictoris. Aquestes discrepàncies, entre d'altres factors, poden ser degudes a una definició no estandarditzada de DA, encara que en els articles més recents s'usa de forma generalitzada la classificació de Rahbari ⁸¹.

Dos metanàlisis han estat publicats recentment amb els mateixos resultats. Ha i col. ¹⁵⁹, el 2017, en un metanàlisi amb 34 estudis dels quals només 6 contenien informació específica de CC i, Mohamed i col. ¹⁶⁰, el 2020, en un metanàlisi amb 18 estudis amb pacients amb CC, arribaven a la conclusió que la DA no presentava una associació significativa amb la recidiva local o a distància, però sí amb una reducció de la supervivència global i lliure de malaltia.

Hüttner i col. ¹⁶¹, el 2018, amb una cohort de 628 pacients amb CC, va concloure similarmet que els pacients amb DA presentaven un pitjor pronòstic oncològic amb una disminució de la supervivència lliure de malaltia, la supervivència relativa al tumor i la supervivència global als 5 anys.

Aquesta diferència en la supervivència pot ser explicada per la resposta inflamatòria sistèmica associada a la DA, que estimula el factor de creixement endotelial i les cèl·lules tumorals residuals en el llit quirúrgic, venós o ocultes en micrometàstasis, afavorint la recurrència i disminuint la supervivència a llarg termini. Una altra explicació plausible és el pitjor pronòstic dels pacients amb DA donat que tenen menys possibilitats de rebre tractament quimioteràpic o d'iniciar-lo de forma tardana, degut a les conseqüències i complicacions derivades de la pròpia DA ¹⁶⁰.

En la mateixa línia es troben els nostres resultats en quan a recidiva local (cap pacient va presentar recidiva en el grup DA) i en la recidiva a distància, on no es van mostrar diferències estadísticament significatives entre els dos grups ni als 3 ni als 5 anys.

Ara bé, el nostre estudi no ha trobat diferències en quan a la supervivència global, supervivència lliure de malaltia ni la supervivència relativa al tumor, tal com també han publicat recentment Zimmermann i col.¹⁶². Aquestes diferències en els resultats poden ser degudes a la heterogeneïtat dels estudis publicats. Aquests poden incloure tècniques quirúrgiques no estandarditzades, cirurgies urgents i programades, diferents protocols per al diagnòstic de la DA, diferents protocols pel maneig oncològic i de la recidiva i, la variabilitat en els períodes de seguiment, podent afectar l'avaluació de la supervivència a llarg termini empitjorant-ne els resultats.

Si bé el tractament tant quirúrgic com oncològic ha estat homogeni en tots els nostres pacients al llarg dels 8 anys analitzats, hem de tenir en compte que certament la continuïtat en el seguiment d'aquests pacients ens permetrà corroborar els nostres resultats en futurs estudis.

SUPERVIVÈNCIA I DEHISCÈNCIA EN EL CÒLON DRET I ESQUERRE

En l'anàlisi individualitzat de la supervivència en el CC dret i el CC esquerre, els resultats obtinguts continuen essent congruents amb els anteriors i no mostraven diferències entre ambdós grups excepte en el CC dret, on es pot observar una tendència a la significació estadística en la supervivència lliure de malaltia. En aquells pacients amb DA la probabilitat d'estar lliures de malaltia als tres anys és inferior envers el grup no-DA. Als 5 anys aquesta probabilitat d'estar lliure de malaltia s'equipara. En el CC esquerre, cap dels pacients operats va morir a conseqüència del CC (supervivència específica per càncer).

Aquestes troballes, que disten de les més recentment publicades^{163,164}, poden tenir diferents explicacions. La DA té una afectació asimètrica en el temps, amb elevada mortalitat postoperatòria que pot estar inclosa en l'anàlisi de la supervivència a llarg termini modificant-ne els resultats; és el cas del metanàlisi publicat per Ha i col.¹⁵⁹, on aquesta informació no s'explicita. D'altres estudis exclouen la mortalitat postoperatòria als 30 dies, com en l'article publicat per Hüttner i col.¹⁶¹. En el present estudi, per eliminar possibles biaixos, es van excloure aquells pacients que van morir en els 90 dies posteriors a la cirurgia i els pacients amb metàstasis sincròniques no quirúrgiques.

D'altra banda, el nombre de pacients que va desenvolupar DA en el postoperatori va ser baix, fent difícil poder corroborar una associació entre la DA i la disminució de la supervivència a llarg termini ⁵⁷. El seguiment d'aquests pacients, permetrà en un futur pròxim validar els nostres resultats.

A més, existeixen diferents protocols de tractament amb cirurgies oncològiques no estandarditzades i estratègies diferents de quimioteràpia adjuvant, que clarament poden etiquetar-se com a factors de confusió per a la selecció dels pacients i l'obtenció de les supervivències en els diferents estudis ⁵⁷.

ANÀLISI COMPARATIU ENTRE LA SUPERVIVÈNCIA EN EL CÀNCER DE CÒLON DRET I EN EL CÀNCER DE CÒLON ESQUERRE.

Recentment, diversos estudis randomitzats han mostrat pitjor pronòstic en estadi IV i en la recidiva de CC dret en comparació amb el CC esquerre, amb una disminució significativa de la supervivència global ¹⁶⁴. En el CC no metastàtic, estadis I-III, aquests resultats són més controvertits, ja que alguns estudis continuen mostrant diferències en la supervivències, amb pitjor supervivència global en el CC dret respecte l'esquerre, mentre que d'altres no troben aquestes diferències ¹⁶³.

En el nostre estudi, no hi ha hagut diferències significatives en la recurrència local o a distància ni en la supervivència global, lliure de malaltia o específica per tumor entre el CC dret i el CC esquerre. Aquests resultats són consistents amb els publicats per Uchino i col. ¹⁶⁴, el 2020, amb una cohort de 735 pacients amb CC dret i esquerre estadi I-III, on no trobava diferències en la supervivència global. Shida i col. ¹⁶³, el 2020, en un estudi amb 9.194 pacients amb CC dret i CC esquerre, no trobava diferències en el temps lliure de malaltia. I, finalment, amb Malakorn i col. ¹⁶⁵, també el 2020, en un estudi amb 673 pacients amb CC dret i CC esquerre, no trobava diferències en quant a la recurrència.

Com hem vingut dient fins ara, en l'anàlisi comparatiu de supervivències entre el còlon dret i el còlon esquerre, els resultats en la literatura també són molt heterogenis. Cal tenir en compte que, la diferència entre les supervivències pot ser explicada en part pel desenvolupament embriològic dels teixits normals. El còlon dret deriva de l'intestí primitiu mig, mentre que el còlon esquerre prové de l'intestí primitiu inferior. Així doncs,

consistentment amb les diferències de l'origen embriològic, els camins de la carcinogènesi també són diferents.

A més i de nou, retornant a l'anatomia quirúrgica del còlon en quant a vascularització, des que el còlon dret està vascularitzat per l'AMS i el còlon esquerre per l'AMI, els patrons seguits per les metàstasis a nivell dels ganglis limfàtics també són diferents segons la localització ¹⁶³.

5.7 LIMITACIONS DE L'ESTUDI

La primera limitació ve determinada per la pròpia naturalesa de l'estudi. Es tracta d'un estudi observacional unicèntric amb un disseny retrospectiu. La informació no reflectida en les històries clíniques dels pacients va ser considerada com a *missing data* en el moment de la recollida de dades. Per mitigar aquest factor limitant, les variables van ser clarament definides prèviament a l'extracció, amb el propòsit d'un manteniment prospectiu de la base de dades. Posteriorment, es va realitzar una comprovació de les dades extretes. Això va permetre tenir una proporció molt reduïda de *missing data*, destacant només el valor sèric de les proteïnes en les analítiques preoperatòries, valors que es van aconseguir en un 38,7% (168 pacients) del total de la mostra.

En segon lloc, només els pacients amb sospita clínica de DA van ser sotmesos a prova d'imatge confirmatòria, pel que totes aquelles DA subclíniques (grau A) no van ser diagnosticades i la taxa de DA podria estar subestimada.

Una altra limitació va ser la mida de la mostra (n=434), que va permetre obtenir un nombre reduït de DA (n=28).

Finalment, l'estudi va analitzar alguns dels factors pronòstics clínics de DA més importants però, cal suposar que molts altres factors (genètics, moleculars o microbiològics) influeixen en la DA.

Creiem que futurs estudis prospectius, amb una mida mostral superior, podran corroborar els nostres resultats.

6. CONCLUSIONS

6. CONCLUSIONS

1. En pacients amb CC intervinguts de manera electiva existeixen factors preoperatoris i intraoperatoris associats amb el risc de patir DA.

Conclusió:

Els factors de risc preoperatoris i intraoperatoris associats amb el risc de patir DA en pacients amb càncer de colon han estat l'antecedent de cirurgia colorectal i la tècnica quirúrgica.

2. És possible crear un model de predicció amb variables preoperatòries i intraperatòries associades a la DA en pacients amb CC.

Conclusió:

La creació del model de predicció mitjançant les variables associades a la DA en la nostra població permet identificar aquells pacients amb CC que podrien tenir més risc de patir DA.

3. La presència de DA augmenta la morbimortalitat postoperatòria.

Conclusió:

La DA no augmenta la mortalitat dels pacients amb CC.

4. Hi ha una disminució de la supervivència en els pacients amb CC diagnosticats de DA.

Conclusió:

No s'han observat diferències entre la supervivència global, lliure de malaltia o específica per tumor entre els pacients amb DA i sense DA.

5. L'aplicació dels models de predicció actuals permeten classificar els pacients amb CC en dos grups: pacients d'alt risc per a DA i pacients de risc moderat-baix.

Conclusió:

El models de predicció actuals de DA en pacients amb CC no tenen un valor diagnòstic bo en la nostra població. El CLS és l'únic que prediu de forma moderada el risc de DA només en pacients amb CC Esquerra.

7. BIBLIOGRAFIA

7. BIBLIOGRAFIA

1. van de Velde CJH, Boelens PG, Tanis PJ, Espin E, Mroczkowski P, Naredi P, et al. Experts reviews of the multidisciplinary consensus conference colon and rectal cancer 2012: science, opinions and experiences from the experts of surgery. *Eur J Surg Oncol*. 2014 Apr;40(4):454–68.
2. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014 Mar;101(4):424–32.
3. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, Russell EM, Park KGM. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg*. 2001;88:1157–68.
4. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg*. 2006 Mar;202(3):439–44.
5. Kingham TP, Pachter HL. Colonic Anastomotic Leak: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *J Am Coll Surg*. 2009;208(2):269–78.
6. Calin M, Bălălaşu C, Popa F. Colic anastomotic leakage risk factors. *J Med Life*. 2013;6(4):420–3.
7. Audett MC, Paquette IM. Intraoperative and postoperative diagnosis of anastomotic leak following colorectal resection. *Semin Colon Rectal Surg*. 2014;25(2):54–7.
8. Telem D a, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg*. 2010;145(4):371–6.
9. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*. 2008 Mar;23(3):265–70.
10. Komen N, Dijk JW, Lalmahomed Z, Klop K, Hop W, Kleinrensink GJ, et al. After-hours colorectal surgery: a risk factor for anastomotic leakage. *Int J Colorectal Dis*. 2009 Jul;24(7):789–95.
11. Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahm M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol*. 2010 Feb;36(2):120–4.
12. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JWC, Seto CL. Anastomotic Leakage is Associated with Poor Long-Term Outcome in Patients After Curative Colorectal Resection for Malignancy. *J Gastrointest Surg*. 2007 Jan;11(1):8–15.
13. Marra F, Steffen T, Kalak N, Warschkow R, Tarantino I, Lange J, et al. Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35:1060–4.
14. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo P a. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg*. 2007 Feb;245(2):254–8.
15. Goligher JC, Duthie HL, Nixon LL; Surgical anatomy and physiology of the colon, rectum and anus. In: Goligher JC, Duthie HL, Nixon LL, editors. *Surgery of the*

- Anus, Rectum and Colon (5th edition). 5th editio. London: Tindal, Baillière.; 1984. p. 4–7.
16. García-Armengol J, Garcia-Granero A, García-Gausí M. Anatomía quirúrgica aplicada, ¿qué debe conocer el coloproctólogo? Pistas y trucos para orientarse en la práctica opertiva. In: de La Portilla F, García-Armengol J, Espín E, Casal J Enrique, editors. *Practicum en Coloproctología de la AACP*. 1ª. Madrid: Ergon; 2021. p. 25–39.
 17. Garcia-Granero A, Pellino G, Frasson M, Fletcher-Sanfeliu D, Bonilla F, Sánchez-Guillén L, et al. The fusion fascia of Fredet: an important embryological landmark for complete mesocolic excision and D3-lymphadenectomy in right colon cancer. *Surg Endosc*. 2019;33(11):3842–50.
 18. García-Armengol J, García-Granero García-Fuster A, Barcía Gausí M. Anatomía quirúrgica aplicada a la cirugía colorrectal. In: Editorial Medica Panamericana, editor. *Cirugía AEC*. 3ª edición. Madrid; 2022. p. 525–38.
 19. Alsabilah JF, Razvi SA, Albandar MH, Kim NK. Intraoperative Archive of Right Colonic Vascular Variability AIDS Central Vascular Ligation and Redefines Gastrocolic Trunk of Henle Variants. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(1):22–9.
 20. Garcia-Granero A, Sánchez-Guillén L, Carreño O, Sancho Muriel J, Alvarez Sarrado E, Fletcher Sanfeliu D, et al. Importance of the Moskowitz artery in the laparoscopic medial approach to splenic flexure mobilization: a cadaveric study. *Tech Coloproctol*. 2017;21(7):567–72.
 21. Neves JM, HAbbr-Gama A. Anatomy and Embryology of the Colon, Rectum, and Anus. In: Wolff BG, Fleshmann JW, Bech DE, Pemerton JH, Wexner SD, editors. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery*. New York: Springer International Publishing; 2007. p. 1–22.
 22. Bassotti G, Germani U, Morelli A. Human colonic motility : physiological aspects. *Int J Colorectal Dis* 1995;10(3):173–80.
 23. Guyton AC, Hall BL. *Guyton & Hall Compendio de fisiología médica*. 9º Edición. McGraw Hill Interamericana de España., editor. Madrid; 1999. 903–915 p.
 24. Milla PJ. Advances in understanding colonic function. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;48(SUPPL. 2):43–5.
 25. Townsend, C. M, Beauchamp R.D. EBM& MDL. *Sabiston Tratado de Cirugía*. 17ªedició. Elsevier Saunders, editor. Philadelphia, PA; 2016. 1410–1417 p.
 26. Organització Mundial de la Salut. *Cancer*. 2022 [Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
 27. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–49.
 28. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, Vignat J, Giovannucci EL, McGlynn KA, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-349.e15.
 29. Navarro M, Nicolas A, Ferrandez A, Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J Gastroenterol*. 2017;23(20):3632–42.
 30. U.S. Preventive Services Task Force. *Draft Recommendation Statement. Colorectal Cancer: Screening*. Rockville: USPSTF Program Office; 18 Maig 2021.[Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a:

- <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/colorectal-cancer-screening>
31. Organització Mundial de la Salut. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic . [Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019
 32. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today.2020. Lyon,France: International Agency for Research on Cancer; [Internet][Consultat 3 Set 2022]. 2020. Disponible a: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=724&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&i
 33. Asociación Española Contra el Cáncer (AECC). Cáncer de colon. 2021. [Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-colon>
 34. Unitat d'Epidemiologia i Registre del Càncer de Girona. CanGir 2013-2017. Girona: Pla Director d'Oncologia;Institut Català d'Oncologia; 2021. [Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: http://ico.gencat.cat/ca/professionals/serveis_i_programes/registre_del_cancer/
 35. Simon K. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clin Interv Aging*. 2016;11:967–76.
 36. Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: Pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Clin Lab Med*. 2005;25(1):135–77.
 37. Bodmer WF. Europe PMC Funders Group Cancer genetics : colorectal cancer as a model. *J Hum Genet*. 2008;51(5):391–6.
 38. Cappell MS. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Management of Colon Cancer. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37(1):1–24.
 39. Ahnen DJ. The American College of gastroenterology emily couric lecture the adenoma-carcinoma sequence revisited: Has the era of genetic tailoring finally arrived. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(2):190–8.
 40. M. Stoffel Elena, Kastrinos Fay. Familial CRC - Beyond the Lynch Syndrom. *Clinin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(7):1059–68.
 41. Mármol I, Sánchez-de-Diego C, Dieste AP, Cerrada E, Yoldi MJR. Colorectal carcinoma: A general overview and future perspectives in colorectal cancer. *Int J Mol Sci*. 2017;18(1):197.
 42. Balaguer F. Genética del cáncer colorrectal. *Gastroenterol Hepatol*. 2013;36(SUPPL.2):73–9.
 43. Steinberg SM, Barkin JS, Kaplan RS, Stablein DM. Prognostic Indicators of Colon. *Cancer*. 1986;57:1866–70.
 44. Hall K. Max Wilson and the Principles and Practice of Screening for Disease. *Int J Neonatal Screen*. 2020;6(1):15.
 45. Segnan N, Senore C, Andreoni B, Azzoni A, Bisanti L, Cardelli A, et al. Comparing Attendance and Detection Rate of Colonoscopy With Sigmoidoscopy and FIT for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*. 2007;132(7):2304–12.
 46. Ibañez-Sanz G, Milà N, Vidal C, Rocamora J, Moreno V, Sanz-Pamplona R, et al. Positive impact of a faecal-based screening programme on colorectal cancer mortality risk. *PLoS One*. 2021;16(6 June):1–14.

47. Vogel JD, Felder SI, Bhamra AR, Hawkins AT, Langenfeld SJ, Shaffer VO, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Colon Cancer. *Dis Colon Rectum*. 2022;65(2):148–77.
48. Codina-Cazador A, Espin Basany E, Farrés Coll R. Cáncer de colon. In: *Cirugía AEC*. 3ª edición. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2022. p. 593–602.
49. Mazidimoradi A, Hadavandsiri F, Momenimovahed Z, Salehiniya H. Impact of the COVID-19 Pandemic on Colorectal Cancer Diagnosis and Treatment: a Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2021;1–17.
50. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND. WHO Classification of Tumors of the Digestive System. No. Ed. 4t. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. World Health Organization; 2010.
51. Nagtegaal ID, Odze RD, Klimstra D, Paradis V, Rugge M, Schirmacher P, et al. The 2019 WHO classification of tumours of the digestive system. *Histopathology*. 2020;76(2):182–8.
52. Treanor D, Quirke P. Pathology of Colorectal Cancer. *Clin Oncol*. 2007;19(10):769–76.
53. Derwinger K, Kodeda K, Bexé-Lindskog E, Taflin H. Tumour differentiation grade is associated with TNM staging and the risk of node metastasis in colorectal cancer. *Acta Oncol (Madr)*. 2010;49(1):57–62.
54. Amin MB; Edge S; Greene F; Byrd DR; Brookland RK; Washington MK; Gershenwald JE; Compton CC; Hess KR; et al. *AJCC Cancer Staging Manual* (8th edition). Springer I. 2017.
55. Maguire A, Sheahan K. Controversies in the pathological assessment of colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 2014;20(29):9850–61.
56. Sonesson C, Marisa L, Roepman P, Fessler E, Sousa F de, Missiaglia E, et al. The Consensus Molecular Subtypes of Colorectal Cancer. *Nat Med*. 2016;21(11):1350–6.
57. Stormark K, Krarup PM, Sjøvall A, Søreide K, Kvaløy JT, Nordholm-Carstensen A, et al. Anastomotic leak after surgery for colon cancer and effect on long-term survival. *Colorectal Dis*. 2020;22(9):1108–18.
58. Romaguera D, Lozada P, Rodríguez F, Lo B. Respuesta patológica completa tras quimioterapia neoadyuvante en cáncer de colon localmente avanzado. *Cir Esp*. 2020;98(3):168–70.
59. Doyle DJ, Goyal A BP. *American Society of Anesthesiologists Classification*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC; 2021.
60. Güenaga KF, Matos D, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(9):783–5.
61. Espin Basany E, Solís-Peña A, Pellino G, Kreisler E, Fracalvieri D, Muinelo-Lorenzo M, et al. Preoperative oral antibiotics and surgical-site infections in colon surgery (ORALEV): a multicentre, single-blind, pragmatic, randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(8):729–38.
62. Mukkamala A, Montgomery JR, de Roo AC, Ogilvie JW, Regenbogen SE. Population-based analysis of adherence to postdischarge extended venous thromboembolism prophylaxis after colorectal resection. *Dis Colon Rectum*. 2020;63(7):911–7.
63. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth*. 1997;78(5):606–17.

64. Kehlet H, Mogensen T. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *Br J Surg.* 1999;86(2):227–30.
65. Grupo Español de Rehabilitación Multimodal (GERM). Vía Clínica de Recuperación Intensificada en Cirugía del Adulto. 2021. [Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: <https://cpage.mpr.gob.es/>
66. Heald RJ, Ryall RDH. Recurrence and Survival After Total Mesorectal Excision for Rectal Cancer. *Lancet.* 1986;327(8496):1479–82.
67. Hohenberger W, Weber K, Matzel K, Papadopoulos T, Merkel S. Standardized surgery for colonic cancer: Complete mesocolic excision and central ligation - Technical notes and outcome. *Colorectal Dis.* 2009;11(4):354–64.
68. Planellas P, Marinello F, Elorza G, Golda T, Farrés R, Espín-Basany E, et al. Extended Versus Standard Complete Mesocolon Excision in Sigmoid Colon Cancer: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Ann Surg.* 2022;275(2):271–80.
69. Franceschilli M, Vinci D, di Carlo S, Sensi B, Siragusa L, Guida A, et al. Central vascular ligation and mesentery based abdominal surgery. *Discov Oncol.* 2021;12(1):24.
70. Sjövall A, Granath F, Cedermark B, Glimelius B, Holm T. Loco-regional recurrence from colon cancer: A population-based study. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(2):432–40.
71. West NP, Morris EJ, Rotimi O, Cairns A, Finan PJ, Quirke P. Pathology grading of colon cancer surgical resection and its association with survival: a retrospective observational study. *Lancet Oncol.* 2008;9(9):857–65.
72. Lacy AM, García-Valdecasas JC, Delgado S, Castells A, Taurá P, Piqué JM, et al. Laparoscopy-assisted colectomy versus open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: A randomised trial. *Lancet.* 2002;359(9325):2224–9.
73. Boni L, David G, Dionigi G, Rausei S, Cassinotti E, Fingerhut A. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc.* 2016;30(7):2736–42.
74. Oprescu C, Beuran M, Nicolau AE, Negoii I, Venter MD, Morteau S, et al. Anastomotic dehiscence (AD) in colorectal cancer surgery: mechanical anastomosis versus manual anastomosis. *J Med Life.* 2012;5(4):444–51.
75. Espin E, Vallribera F, Kreisler E, Biondo S. Clinical impact of leakage in patients with handsewn vs stapled anastomosis after right hemicolectomy: a retrospective study. *Colorectal Dis.* 2020;22(10):1286–92.
76. Planellas P, Farrés R, Cornejo L, Rodríguez-Hermosa JI, Pigem A, Timoteo A, et al. Randomized clinical trial comparing side to end vs end to end techniques for colorectal anastomosis. *Int J Surg.* 2020;83(June 2020):220–9.
77. Sánchez-Guillén L, Frasson M, García-Granero, Pellino G, Flor-Lorente B, Álvarez-Sarrado E, et al. Risk factors for leak, complications and mortality after ileocolic anastomosis: Comparison of two anastomotic techniques. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101(8):571–8.
78. Pak H, Maghsoudi LH, Soltanian A, Gholami F. Surgical complications in colorectal cancer patients. *Ann Med Surg.* 2020;55(March):13–8.
79. Campbell WB. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. *Ann R Coll Surg Engl.* 1992;74(2):151.
80. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KGM. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2001;88(9):1157–68.

81. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–51.
82. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004;240(2):205–13.
83. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg*. 2008;248(1):52–60.
84. Choi HK, Law WL, Ho JWC. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: Analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum*. 2006;49(11):1719–25.
85. Katoh H, Yamashita K, Wang G, Sato T, Nakamura T, Watanabe M. Anastomotic Leakage Contributes to the Risk for Systemic Recurrence in Stage II Colorectal Cancer. *J Gastrointestl Surg*. 2011;15(1):120–9.
86. Gallo G, Pata F, Vennix S, Laurberg S, Morton D, Rubbini M, et al. Predictors for anastomotic leak, postoperative complications, and mortality after right colectomy for cancer: Results from an international snapshot audit. *Dis Colon Rectum*. 2015;63(5):606–18.
87. González-Valverde FM, Vicente-Ruiz M, Gómez-Ramos MJ. Risk factors of anastomotic leakage in colon cancer. *Cirugia y Cirujanos (English Edition)*. 2019;87(3):347–52.
88. Crispin A, Klinger C, Rieger A, Strahwald B, Lehmann K, Buhr HJ, et al. The DGAV risk calculator: development and validation of statistical models for a web-based instrument predicting complications of colorectal cancer surgery. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(10):1385–97.
89. Rojas-Machado SA, Romero-Simó M, Arroyo A, Rojas-Machado A, López J, Calpena R. Prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery based on a new prognostic index PROCOLE (prognostic colorectal leakage) developed from the meta-analysis of observational studies of risk factors. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(2):197–210.
90. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JLR, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, et al. Risk factors for anastomotic leak after colon resection for cancer: Multivariate analysis and nomogram from a multicentric, prospective, national study with 3193 patients. *Ann Surg*. 2015;262(2):321–30.
91. Frasson M, Granero-Castro P, Ramos Rodríguez JL, Flor-Lorente B, Braithwaite M, Martí Martínez E, et al. Risk factors for anastomotic leak and postoperative morbidity and mortality after elective right colectomy for cancer: results from a prospective, multicentric study of 1102 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2016;31(1):105–14.
92. Bakker IS, Grossmann I, Henneman D, Havenga K, Wiggers T. Risk factors for anastomotic leakage and leak-related mortality after colonic cancer surgery in a nationwide audit. *Br J Surg*. 2014;101(4):424–32.
93. Bilimoria KY, Liu Y, Paruch JL, Zhou L, Kmieciak TE, Ko CY, et al. Development and evaluation of the universal ACS NSQIP surgical risk calculator: A decision aid and

- informed consent tool for patients and surgeons. *J Am Coll Surg*. 2013;217(5):833-842.e3.
94. Dekker JWT, Liefers GJ, de Mol Van Otterloo JCA, Putter H, Tollenaar RAEM. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. *J Surg Res*. 2011;166(1):e27-34.
 95. Veyrie N, Ata T, Muscari F, Couchard AC, Msika S, Hay JM, et al. Anastomotic Leakage after Elective Right Versus Left Colectomy for Cancer: Prevalence and Independent Risk Factors. *J Am Coll Surg*. 2007;205(6):785-93.
 96. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*. 2015;102(5):462-79.
 97. Kingham TP, Pachter HL. Colonic Anastomotic Leak: Risk Factors, Diagnosis, and Treatment. *J Am Coll Surg*. 2009;208(2):269-78.
 98. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: A case-control study. *Arch Surg*. 2010;145(4):371-6.
 99. Midura EF, Hanseman D, Davis BR, Atkinson SJ, Abbott DE, Shah SA, et al. Risk factors and consequences of anastomotic leak after colectomy: A national analysis. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(3):333-8.
 100. Sammour T, Lewis M, Thomas ML, Lawrence MJ, Hunter A, Moore JW. A simple web-based risk calculator (www.anastomoticleak.com) is superior to the surgeon's estimate of anastomotic leak after colon cancer resection. *Tech Coloproctol*. 2017;21(1):35-41.
 101. Boucher G. Book Reviews: Book Reviews. *Crit Sociol (Eugene)*. 2011;37(4):493-7.
 102. Souwer ETD, Bastiaannet E, Steyerberg EW, Dekker JWT, van den Bos F, Portielje JEA. Risk prediction models for postoperative outcomes of colorectal cancer surgery in the older population - a systematic review. *J Geriatr Oncol*. 2020;11(8):1217-28.
 103. Institut Català de la Salut. Gerència Territorial ICS Girona: memòria 2019. Scientia. 2020.[Internet][Consultat 3 Set 2022]. Disponible a: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/5535>
 104. Medical C. A New Method of Classifying Prognostic in Longitudinal Studies : Development. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
 105. Han K, Song K, Choi BW. How to develop, validate, and compare clinical prediction models involving radiological parameters: Study design and statistical methods. *Korean J Radiol*. 2016;17(3):339-50.
 106. Moons KGM, Altman DG, Reitsma JB, Ioannidis JPA, Macaskill P, Steyerberg EW, et al. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): Explanation and elaboration. *Ann Intern Med*. 2015;162(1):W1-73.
 107. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein ARJ. A Simulation Study of the Number of Events per Variable in Logistic Regression Analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996;49(12):1373-9.
 108. Babyak MA. What you see may not be what you get: Errors in online bibliographic records for serials. *Psychosom Med*. 2004;66:411-21.
 109. Concato J, Peduzzi P, Holford TR, Feinstein AR. Importance of events per independent variable in proportional hazards analysis I. Background, goals, and general strategy. *J Clin Epidemiol*. 1995;48(12):1495-501.

110. Luque-Fernandez MA, Redondo-Sánchez D, Maringe C. cvauroc: Command to compute cross-validated area under the curve for ROC analysis after predictive modeling for binary outcomes. *Stata Journal*. 2019;19(3):615–25.
111. BOE-A-2018-16673. Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos de Carácter Personal y garantía de los derechos digitales.
112. Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahm M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: A predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(2):120–4.
113. Park JS, Choi GS, Kim SH, Kim HR, Kim NK, Lee KY, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic rectal cancer excision: The Korean laparoscopic colorectal surgery study group. *Ann Surg*. 2013;257(4):665–71.
114. Ba ZF, Yokoyama Y, Toth B, Rue LW, Bland KI, Chaudry IH. Gender differences in small intestinal endothelial function: Inhibitory role of androgens. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2004;286(3):G452–7.
115. Damhuis RA, Wereldsma JC, Wiggers T. The influence of age on resection rates and postoperative mortality in 6457 patients with colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*. 1996;31(11):45–8.
116. Mamidanna R, Almoudaris AM, Faiz O. Is 30-day mortality an appropriate measure of risk in elderly patients undergoing elective colorectal resection? *Colorectal Dis*. 2012;14(10):1175–82.
117. Parthasarathy M, Greensmith M, Bowers D, Groot-Wassink T. Risk factors for anastomotic leakage after colorectal resection: a retrospective analysis of 17 518 patients. *Colorectal Dis*. 2017;19(3):288–98.
118. Rama TF, Araújo C, Videira JF, de Sousa JA. 80years and beyond: Safety and legitimacy of colorectal cancer surgery. *J Geriatr Oncol*. 2014;5:S37–8.
119. Sørensen LT, Jørgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jørgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg*. 1999;86(7):927–31.
120. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: Results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg*. 2006;202(3):439–44.
121. Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: A prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23(3):265–70.
122. Krarup PM, Nordholm-Carstensen A, Jørgensen LN, Harling H. Association of comorbidity with anastomotic leak, 30-day mortality, and length of stay in elective surgery for colonic cancer: A nationwide cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(7):668–76.
123. Krarup PM, Jørgensen LN, Andreasen AH, Harling H. A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Dis*. 2012;14(10):661–7.
124. Senagore AJ, Delaney CP, Madboulay K, Brady KM, Fazio CVW. Laparoscopic colectomy in obese and nonobese patients. *J Gastrointest Surg*. 2003;7(4):558–61.

125. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AEH. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: Men are at a higher risk. *ANZ J Surg.* 2006;76(7):579–85.
126. Ng SC, Stupart D, Bartolo D, Watters D. Anastomotic leaks in stage IV colorectal cancer. *ANZ J Surg.* 2018;88(9):E649–53.
127. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, et al. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: Prospective study on 616 patients. *Ann Surg.* 2013;257(1):108–13.
128. Ihnát P, Vávra P, Zonča P. Treatment strategies for colorectal carcinoma with synchronous liver metastases: Which way to go? *World J Gastroenterol.* 2015;21(22):7014–21.
129. Salvador-Rosés H, López-Ben S, Casellas-Robert M, Planellas P, Gómez-Romeu N, Farrés R, et al. Oncological strategies for locally advanced rectal cancer with synchronous liver metastases, interval strategy versus rectum first strategy: a comparison of short-term outcomes. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(8):1018–25.
130. Voron T, Bruzzi M, Ragot E, Zinzindohoue F, Chevallier JM, Douard R, et al. Anastomotic Location Predicts Anastomotic Leakage After Elective Colonic Resection for Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(2):339–47.
131. Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Dis Colon Rectum.* 2012;55(5):569–75.
132. Masoomi H, Buchberg B, Dang P, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ. Outcomes of Right vs. Left Colectomy for Colon Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2011;15(11):2023–8.
133. 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(4):499–502.
134. Choy P, Bissett I, Parry B, Merrie A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3): CD004320.
135. Masoomi H, Moghadamyeghaneh Z, Mills S, Carmichael JC, Pigazzi A, Stamos MJ. Risk factors for conversion of laparoscopic colorectal surgery to open surgery: Does conversion worsen outcome? *World J Surg.* 2015;39(5):1240–7.
136. 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 (United States).* 2018;97(34).
137. Martel G, Boushey RP. Laparoscopic Colon Surgery: Past, Present and Future. *Surg Clin North Am.* 2006;86(4):867–97.
138. de Neree tot Babberich MPM, van Groningen JT, Dekker E, Wiggers T, Wouters MWJM, Bemelman WA, et al. Laparoscopic conversion in colorectal cancer surgery; is there any improvement over time at a population level? *Surg Endosc.* 2018;32(7):3234–46.
139. Planellas P, Salvador H, Farrés R, Gómez N, Julià D, Gil J, et al. A randomized clinical trial comparing the initial vascular approach to the inferior mesenteric vein versus the inferior mesenteric artery in laparoscopic surgery of rectal cancer and sigmoid colon cancer. *Surg Endosc.* 2019;33(4):1310–8.
140. Allaix ME, Lena A, Degiuli M, Arezzo A, Passera R, Mistrangelo M, et al. Intraoperative air leak test reduces the rate of postoperative anastomotic leak:

- analysis of 777 laparoscopic left-sided colon resections. *Surg Endosc.* 2019;33(5):1592–9.
141. Archampong D, Borowski D, Wille-Jørgensen P, Iversen LH. Workload and surgeon's specialty for outcome after colorectal cancer surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(3): CD005391.
 142. Renzulli P, Laffer UT. Learning curve: the surgeon as a prognostic factor in colorectal cancer surgery. *Recent Results Cancer Res.* 2005;165:86–104.
 143. Beisani M, Vallribera F, García A, Mora L, Biondo S, Lopez-Borao J, et al. Subtotal colectomy versus left hemicolectomy for the elective treatment of splenic flexure colonic neoplasia. *Am J Surg.* 2018;216(2):251–4.
 144. Fortea-Sanchis C, Martínez-Ramos D, Escrig-Sos J. The lymph node status as a prognostic factor in colon cancer: Comparative population study of classifications using the logarithm of the ratio between metastatic and nonmetastatic nodes (LODDS) versus the pN-TNM classification and ganglion ratio systems. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1–11.
 145. Kornprat P, Pollheimer MJ, Lindtner RA, Schlemmer A, Rehak P, Langner C. Value of tumor size as a prognostic variable in colorectal cancer: A critical reappraisal. *Am J Clin Oncol.* 2011;34(1):43–9.
 146. Saha S, Shaik M, Johnston G, Saha SK, Berbiglia L, Hicks M, et al. Tumor size predicts long-term survival in colon cancer: An analysis of the National Cancer Data Base. *Am J Surg.* 2015;209(3):570–4.
 147. 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(2):254–8.
 148. Sparreboom CL, van Groningen JT, Lingsma HF, Wouters MWJM, Menon AG, Kleinrensink GJ, et al. Different risk factors for early and late colorectal anastomotic leakage in a nationwide audit. *Dis Colon Rectum.* 2018;61(11):1258–66.
 149. Khan AA, Wheeler JMD, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJMC. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2008;10(6):587–92.
 150. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. *J Am Coll Surg.* 1999;189(6):554–9.
 151. Krarup PM, Jorgensen LN, Harling H. Management of anastomotic leakage in a nationwide cohort of colonic cancer patients. *J Am Coll Surg.* 2014;218(5):940–9.
 152. Farrés Coll R, Frasson M. El caballo de batalla de las anastomosis. Consejos para actuar en la dehiscencia anastomótica. In: de La Portilla F, García-Armengol J, Espín E, Casal J Enrique, editors. *Practicum en Coloproctología de la AIECP.* 1ª. Madrid; 2021. p. 555–65.
 153. Doeksen A, Tanis PJ, Vrouenraets BC, van Lanschot JJB, van Tets WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. *World J Gastroenterol.* 2007;13(27):3721–5.
 154. Sammour T, Cohen L, Karunatilake AI, Lewis M, Lawrence MJ, Hunter A, et al. Validation of an online risk calculator for the prediction of anastomotic leak after colon cancer surgery and preliminary exploration of artificial intelligence-based analytics. *Tech Coloproctol.* 2017;21(11):869–77.

155. Yang SU, Park EJ, Baik SH, Lee KY, Kang J. Modified Colon Leakage Score to Predict Anastomotic Leakage in Patients Who Underwent Left-Sided Colorectal Surgery. *J Clin Med*. 2019;8(9):1450.
156. Muñoz P. N, Rodríguez G. M, Pérez-Castilla A, Campaña W. N, Campaña V. G. Aplicabilidad del Colon Leakage Score como predictor de filtración anastomótica en cirugía de cáncer colorrectal. *Revista chilena de cirugía*. 2018;70(5):439–44.
157. Domenech Pina E, Romero Simó M, Rojas Machado SA, Arroyo Sebastian A, Calpena R. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A New Prognostic Index to Predict the Risk of Anastomotic Leak in Colorectal Cancer Surgery. *Clin Gastroenterol J*. 2016;1(2):1–5.
158. Chesney TR, Metz JJ, Nadler A, Quereshy FA, Ashamalla S, Acuna SA, et al. Long-term outcomes of resection for locoregional recurrence of colon cancer: A retrospective descriptive cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2021;47(9):2390–7.
159. Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3289–99.
160. Bashir Mohamed K, Hansen CH, Krarup PM, Fransgård T, Madsen MT, Gögenur I. The impact of anastomotic leakage on recurrence and long-term survival in patients with colonic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(3):439–47.
161. Hüttner FJ, Warschkow R, Schmied BM, Diener MK, Tarantino I, Ulrich A. Prognostic impact of anastomotic leakage after elective colon resection for cancer – A propensity score matched analysis of 628 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2018;44(4):456–62.
162. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, Ellebrecht DB, Bruch HP, Keck T, et al. Influence of anastomotic leak after elective colorectal cancer resection on survival and local recurrence: A propensity score analysis. *Dis Colon Rectum*. 2016;62(3):286–93.
163. Shida D, Inoue M, Tanabe T, Moritani K, Tsukamoto S, Yamauchi S, et al. Prognostic impact of primary tumor location in Stage III colorectal cancer-right-sided colon versus left-sided colon versus rectum: a nationwide multicenter retrospective study. *J Gastroenterol*. 2020;55(10):958–68.
164. Uchino T, Ouchi A, Komori K, Kinoshita T, Oshiro T, Sano T, et al. The prognostic relevance of primary tumor sidedness to surgical treatment for recurrent colon cancer. *Surg Today*. 2021;51(1):94–100.
165. Malakorn S, Ouchi A, Hu CY, Sandhu L, Dasari A, You YQN, et al. Tumor Sidedness, Recurrence, and Survival After Curative Resection of Localized Colon Cancer. *Clin Colorectal Cancer*. 2021;20(1):e53–60.

8. ANNEXOS

8.1 Document d'aprovació del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica



Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta

Avinguda de França s/n
17007 Girona
Telèfon 972 910 200
www.gencat.net/ci/trueta

Marta Riera Juncà, Secretària del Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, amb domicili a Av. de França s/n 17007 Girona

CERTIFICA:

Que el Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica de l'Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, segons consta en l'acta de la reunió celebrada el dia 23/03/2015 ha avaluat el projecte: **Factors pronòstic i supervivència en la dehiscència anastomòtica de la cirurgia del càncer de còlon: estudi comparatiu entre la cirurgia del còlon dret i esquerre amb el Dr/a. ANNA PIGEM RODEJA com a investigador principal.**

Que els documents s'ajusten a les normes ètiques essencials i per tant, ha decidit la seva aprovació.

I, perquè consti, expedixo aquest certificat.

Hospital Universitari de Girona
Doctor Josep Trueta
Comitè Ètic
d'Investigació Clínica
Institut Català de la Salut

Girona, 17/04/2015



8.2 Quadern de recollida de dades dels pacients

PACIENT Nº:

DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA: SI NO

1. DADES DE FILIACIÓ

- Número història clínica del pacient codificada.
- Edat
- Sexe: Home Dona
- Tipus d'alta
Domicili Èxitus Trasllat a altre servei
Trasllat a altre centre hospitalari Trasllat a centre sociosanitari
- Dies d'estada hospitalària
- Data d'ingrés:
- Data d'intervenció quirúrgica:
- Data d'alta:

2. DADES DEMOGRÀFIQUES (anàlisi de comorbiditats)

- Al·lèrgies medicamentoses conegudes SI NO
- Antecedents personals d'abús d'alcohol SI NO
- Antecedents personals de tabaquisme SI NO
- IMC (índex de massa corporal) [*pes(kg)/talla(m²)*]
- Tractament habitual amb
Esteroides(excepte inhalats) SI NO
- Anticoagulants SI NO
- Immunosupressors SI NO
- Cirurgia abdominal prèvia: SI NO
- Diverticulosi SI NO
- Malaltia inflamatòria intestinal (colitis ulcerosa o malaltia de Crohn) SI NO

- HTA SI NO

- Dislipèmia SI NO

- índex de comorbiditat de Charlson:

- infart agut de miocardi SI NO
- insuficiència cardíaca congestiva SI NO
- malaltia vascular perifèrica SI NO
- malaltia vascular cerebral SI NO
- demència SI NO
- malaltia pulmonar obstructiva crònica SI NO
- malaltia del teixit connectiu SI NO
- úlcera gastrointestinal SI NO
- hepatopatia crònica lleu SI NO
- hepatopatia crònica moderada o greu SI NO
- diabetis mellitus SI NO
- DM amb lesió orgànica SI NO
- hemiplegia SI NO
- insuficiència renal moderada o greu SI NO
- tumor sòlid en els últims 5 anys SI NO
- tumor sòlid metastàtic SI NO
- limfoma SI NO
- leucèmia SI NO
- VIH SI NO

3. CARACTERÍSTIQUES TUMORALS:

- Histologia

- estadificació TNM clínica: I IIA IIB IIC IIIA IIIB IV

-_pTNM:.....

4. DADES PREOPERATÒRIES:

- preparació de còlon SI NO

- sagnat tumoral SI NO

 Embolització SI NO DATA: .../.../...

- oclusió intestinal SI NO

- colostomia derivativa SI NO DATA: .../.../...

- endopròtesi SI NO DATA: .../.../...

- Nutrició parenteral SI NO DATA: .../.../...

- ASA fitness grade

- ANALÍTICA PREOPERATÒRIA

- Hb
- Creatinina
- Albúmina
- Proteïnes totals (g/dL)
- CEA:
- CA 19.9:

4. FACTORS DE LA INTERVENCIÓ QUIRÚRGICA:

- DATA: .../.../...

- Cirurgià:.....

colorectal general resident tutelat

- duració de la cirurgia (minuts):.....

- tipus d'abordatge:

laparoscòpia laparotomia
robot conversió

- localització i sublocalització tumoral:

còlon dret còlon transvers còlon esquerra sigma

- tipus de resecció intestinal:

- resecció ileocecal
- hemicolectomia dreta D3
- hemicolectomia dreta ampliada
- resecció segmentària de còlon esquerra
- hemicolectomia esquerra
- sigmoidectomia
- colectomia subtotal

- tipus d'anastomosi:

terminoterminal lateroterminal terminolateral

- tipus de sutura:

mecànica manual

- drenatges peri-anastomòtic SI NO

- airleak test:

- realització del mateix SI NO

- resultat (+/-)

- verd indocianina:

- realització del mateix SI NO

- resultat (+/-)
- maniobra quirúrgica associada a la positivitats:
 - no maniobra
 - reparació (reforç manual)
 - confecció nova anastomosi
 - ileostomia protecció
 - colostomia terminal (breakdown)
- complicacions intraoperatòries:
 - pèrdues sanguínies importants descrites (ml): SI NO
 - contaminació fecal SI NO
 - lesió ureteral SI NO
 - lesió esplènica SI NO
 - Altres:
- tècniques associades:
 - transfusió conc. Hematies (nº) SI NO
 - esplenectomia SI NO
 - doble J SI NO
 - reparació urèter o bufeta urinària SI NO
 - confecció d'estoma de protecció SI NO
 - altres:
- ressecabilitat: R0 R1 R2
- Duració de la cirurgia (min):

5. FACTORS POSTOPERATORIS:

- estada hospitalària (dies)
 - DATA ingrés: .../.../...
 - DATA alta: .../.../...
- sense incidències
- protocol fast-track SI NO
 - stop per complicacions postop. SI NO
- UCI (dies)
- problema social SI NO
- complicacions mèdiques:
 - pneumònia SI NO
 - arrítmia cardíaca SI NO
 - infart de miocardi SI NO
 - insuficiència renal aguda SI NO

- complicacions quirúrgiques:
 - infecció de ferida SI NO
 - evisceració SI NO
 - hemorràgia SI NO
 - hematoma SI NO
 - ili paralític SI NO
 - abscess intrabdominal SI NO
 - peritonitis SI NO

6. DEHISCÈNCIA ANASTOMÒTICA:

En cas de diagnòstic de DA, s'analitzen les següents dades:

- Dia de postoperatori al diagnòstic:
- classificació Clavien- Dindo:
 - I II IIIA IIIB IVA IVB V
- Re-ingrés SI NO
 - DATA ingrés: .../.../...
 - DATA alta: .../.../...
- REA SI NO nº dies
- UCI SI NO nº dies
- Estoma permanent. SI NO

DIAGNÒSTIC de DA:

- clínica inicial
 - dolor abdominal
 - febre
 - taquicàrdia arítmia cardíaca
 - oligúria
 - ili paralític
 - diarrees
 - oclusió intestinal
 - inestabilitat hemodinàmica
 - nàusees i vòmits
 - rectorràgies
 - peritonitis
 - drenatge amb sortida de líquid: purulent , fecaloide , gas
 - laparotomia o altra ferida quirúrgica: purulent , fecaloide , gas
- analítica al diagnòstic de DA (seriades):
 - Hb i hto
 - plaquetes
 - Leucòcits
 - Temps de protrombina, INR, TTPH

- Creatinina i urea
- Na i K
- Albúmina i prealbúmina
- Proteïnes totals
- PCR
- Procalcitonina
- Temps protrombina

- Dx clínic o prova d'imatge

- prova d'imatge al diagnòstic de DA (TC abd):

- us de contrast: vo ev rectal (enema)

- afectació local:

- abscess perianastomòtic SI NO

- infiltració del greix SI NO

- pneumoperitoni localitzat SI NO

-afectació difusa:

- líquid lliure SI NO

- pneumoperitoni lliure SI NO

TRACTAMENT de DA:

GRAU I – no canvia el tractament SI NO

GRAU II

- antibiòtics o desbridament de ferida o abscess SI NO

- antibiòtics + drenatge percutani SI NO

GRAU III

- reintervenció quirúrgica:

- rentats abdominals + drenatge SI NO

- reparació anastomosi + drenatge SI NO

- reparació anastomosi + estoma protecció SI NO

- re-do anastomosi

- re-do anastomosi + estoma protecció SI NO

- resecció anastomosi + estoma terminal SI NO

- altra.....

- Laparotomia / laparoscòpia

- data IQ:

- num re-IQs:

- èxitus post-operatori: SI NO

COMPLICACIONS DESPRÉS DE LA DA:

- complicacions mèdiques:

- pneumònia SI NO

- | | | |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| - arrítmia cardíaca | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - infart de miocardi | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - insuficiència renal aguda | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - complicacions quirúrgiques: | | |
| - infecció de ferida | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - evisceració | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - hemorràgia | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - hematoma | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - ili paralític | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - abscess intrabdominal | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |
| - peritonitis | SI <input type="checkbox"/> | NO <input type="checkbox"/> |

7. FACTORS DEL SEGUIMENT:

- període lliure de malaltia
- recidiva:
 - tipus (*local o metastàsica – fetge, pulmó, carcinomatosi, altres-*)
 - data de la recidiva
 - marcadors tumorals al diagnòstic
- estat vital del pacient
 - data d'èxitus
 - causa de defunció