



Universidad de Valladolid

**UTILIDAD DEL VERDE INDOCIANINA EN LAS ANASTOMOSIS
COLORRECTALES**

TRABAJO FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA
CURSO 2021-2022

Autor: Patricia Ramírez González
Tutor: Dra. Beatriz de Andrés Asenjo
Departamento de Cirugía General y Aparato Digestivo

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Etiopatogenia.....	3
1.2 Clínica.....	3
1.3 Diagnóstico.....	4
1.4 Tratamiento	4
1.4.1 Anastomosis colorrectales	4
1.4.2 Tipos de anastomosis.....	5
1.5 Complicaciones de la cirugía colorrectal.....	6
1.5.1 Dehiscencia o fuga anastomótica.....	6
1.5.2 Factores de riesgo de fuga anastomótica	7
1.6 Verde indocianina	8
3. OBJETIVOS	10
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
5. DISCUSIÓN.....	11
6. CONCLUSIONES	15
7. BIBLIOGRAFÍA.....	16

1. RESUMEN

Introducción: El cáncer de colon y recto (CCR) es, en la actualidad, el tercer tumor más frecuente a nivel mundial, ocupando el primer lugar en España. Su supervivencia media global es del 61% a los 5 años. El tratamiento del CCR consiste en la resección tumoral y posterior anastomosis primaria del colon, ya que la cirugía es actualmente la única opción curativa. La dehiscencia de la anastomosis es una de las complicaciones más frecuentes. Gracias a la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) es posible la valoración de la perfusión colónica de manera intraoperatoria, reduciéndose así la tasa de dehiscencia.

Material y métodos: Se ha realizado una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos (PubMed, UptoDate, Cochrane, Medscape) de los artículos científicos publicados en los últimos cinco años relacionados con el empleo del verde indocianina en las anastomosis colorrectales y digestivas.

Conclusiones: El verde indocianina es una sustancia segura que está demostrando su utilidad en la cirugía colorrectal, ya que reduce la tasa de dehiscencias anastomóticas. Actualmente se dispone en su mayoría de estudios retrospectivos no aleatorizados, por lo que se necesita obtener una mayor evidencia con estudios prospectivos.

Palabras clave: *verde indocianina, anastomosis colorrectales, anastomosis digestivas, cáncer colorrectal.*

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto (CCR) es una de las neoplasias más frecuentes del mundo, especialmente en los países industrializados. La mayor esperanza de vida de sus habitantes, así como sus estilos de vida (hábitos alimentarios y actividad física) asociados con un mayor riesgo de CCR, explican en parte esta distribución tan heterogénea.

A nivel mundial constituye el tercer tumor maligno más frecuente. Cada año se registran más de 1.300.000 casos nuevos (10% de las neoplasias totales) y más de 690.000 muertes considerando ambos sexos¹.

La menor tasa de mortalidad se encuentra en África occidental (3,5 por 100.000 hombres y 3 por 100.000 mujeres), y la mayor tasa en el centro y este de Europa (20,3 y 11,7 respectivamente)².

En España, el CCR es actualmente el tumor más frecuente (el segundo en hombres, tras el cáncer de próstata, y el segundo en mujeres, tras el cáncer de mama). Respecto a su mortalidad, ocupa el segundo lugar en ambos sexos. Se estima que 1 de cada 20 hombres y 1 de cada 30 mujeres padecerán CCR antes de los 74 años³ (FIG.1). La supervivencia media global de este tumor a los 5 años es del 61%, superior a la media europea (57%)³.

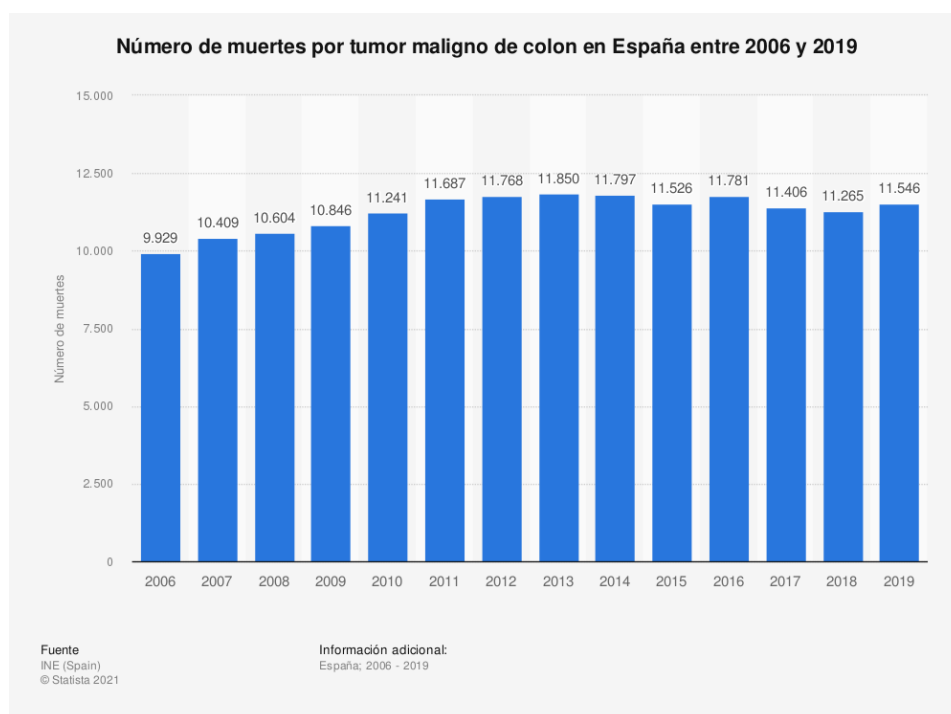


Figura 1. Mortalidad por cáncer colorrectal en España entre 2006 y 2019. Fuente: Statista. El portal de estadísticas.

1.1 Etiopatogenia

En la mayoría de los casos el CCR es esporádico. Las formas hereditarias suponen un pequeño porcentaje, el 2,5% de las neoplasias de colon son debidas al síndrome de Lynch o al cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNP), y menos del 1% a la poliposis adenomatosa familiar (PAF)⁴.

El 25% de los casos están relacionados con agregación familiar, sin tener un claro componente hereditario.

La edad (mayor de 50 años) supone el principal factor de riesgo para el CCR. El 70% de los casos se encuentran en pacientes mayores de 70 años⁵.

Otros factores de riesgo como el sexo masculino, la ingesta de carnes rojas y procesadas, sedentarismo, obesidad o consumo de tabaco y alcohol son factores predisponentes para padecer CCR. También aquellos pacientes con antecedentes personales o familiares de CCR o pólipos adenomatosos tienen un riesgo aumentado. Asimismo, la historia personal de enfermedad inflamatoria intestinal está asociada en el 1-2% de los casos⁴.

Por otro lado, una dieta rica en fibra, calcio y omega 3, y la actividad física, así como el ácido acetilsalicílico, son considerados factores protectores⁶.

Hasta el 95% de los cánceres colorrectales son adenocarcinomas, derivados de las células epiteliales columnares de la capa mucosa del colon y recto. La localización más frecuente es el colon sigmoide y recto, seguida del colon ascendente y ciego.

1.2 Clínica

La sintomatología del CCR varía en función de su localización, así como de su extensión o la presencia o no de complicaciones.

Cuando el tumor se localiza en el ciego y colon ascendente, el paciente habitualmente presenta dolor abdominal y anemia. Ante un varón o una mujer postmenopáusica con anemia ferropénica crónica es preciso realizar un estudio mediante endoscopia para descartar su presencia⁷. En el caso de las neoplasias localizadas en el colon transversal y descendente, es frecuente encontrar dolor abdominal de tipo cólico que se alivia con las deposiciones, emisión de sangre o moco con las heces y cambios en el hábito intestinal⁸. Las neoplasias rectales pueden manifestarse como un síndrome anorrectal, con tenesmo, urgencia, hematoquecia y rectorragia⁹.

Cuando el CCR se halla en un estadio avanzado, el 25% de los pacientes pueden presentar una clínica derivada de las complicaciones propias del tumor, como obstrucción intestinal (la más frecuente), hemorragia o perforación.

1.3 Diagnóstico

Ante la sospecha de CCR, se debe realizar en primer lugar un test de sangre oculta en heces y, si es positivo, se solicitará una colonoscopia. Ésta es la prueba de elección, pues permite confirmar la existencia del tumor y tomar biopsias para obtener el diagnóstico definitivo, debiendo ser una colonoscopia completa para descartar tumores sincrónicos¹⁰.

La colonoscopia virtual o colonografía por TC también resulta útil cuando la colonoscopia convencional ha sido incompleta o esté contraindicada. Tiene como ventaja que no es una prueba invasiva, no precisa sedación y permite una localización precisa del tumor. Sin embargo, con esta prueba no es posible realizar un posterior examen histopatológico¹¹.

La TC toracoabdominal se utiliza para realizar el estudio de extensión y descartar la presencia de metástasis a distancia (fundamentalmente en hígado y pulmón). La resonancia magnética pélvica o la ecoendoscopia son las técnicas de elección para la estadificación local del cáncer de recto¹².

1.4 Tratamiento

La cirugía es el único tratamiento curativo de estos tumores. Consiste en la resección del tumor con unos márgenes de seguridad negativos, junto con la resección ganglionar de la zona, y la anastomosis primaria del colon.

La radioterapia preoperatoria, generalmente asociada a quimioterapia, está indicada únicamente en el cáncer de recto medio e inferior con adenopatías o infiltración de estructuras adyacentes (vagina, vejiga...) con el fin de reducir el tamaño tumoral.

La quimioterapia adyuvante está indicada en los estadios III y IV y en el estadio II que presente algún factor de mal pronóstico, como son la presentación clínica con obstrucción o perforación intestinal, la presencia de invasión linfovascular o perineural, extensión local del tumor, ganglios linfáticos regionales positivos o la existencia de angiogénesis tumoral¹³. Está basada en el empleo de fluoropirimidinas (5-FU o capecitabina) y oxaliplatino.

1.4.1 Anastomosis colorrectales

Se define la anastomosis como la conexión quirúrgica entre dos estructuras. La anastomosis colorrectal es uno de los procedimientos más empleados en cirugía digestiva para mantener la continuidad intestinal tras una resección colorrectal¹⁴.

A pesar de que es practicada desde la antigüedad, sigue siendo una fuente de complicaciones, especialmente la dehiscencia de la anastomosis, que es un problema clínico de primera magnitud por su elevada mortalidad.

Así pues, para reducir en la medida de lo posible el riesgo de complicaciones, es fundamental conocer los principios de su realización y tener presentes una serie de factores.

A nivel local, toda anastomosis debe cumplir estrictamente una serie de requisitos: los cabos deben estar bien vascularizados, enfrentados y suturados de forma hermética, manteniendo así la integridad mecánica y la viabilidad tisular; además, la anastomosis no debe estar a tensión.

Es muy importante tener en cuenta en todo momento el proceso de cicatrización, similar al del resto de tejidos del organismo. El corte de todas las capas intestinales genera una respuesta fibrótica, en la que existe inflamación, proliferación y depósito de tejido conectivo. La capa submucosa presenta una gran importancia quirúrgica ya que, gracias a su alto contenido en fibras de colágeno, es la única que consigue soportar las suturas. Los primeros días tras el procedimiento, suponen el periodo más crítico para la integridad de la anastomosis. Se ha observado que existe un descenso del 25% colágeno en el borde anastomótico, lo que deriva en una pérdida de cohesión. Por ello, su integridad depende totalmente de la sutura y de los puentes de fibrina existentes entre ambos cabos. A partir del tercer o cuarto día, las suturas van perdiendo la capacidad de mantener unidos los bordes, mientras que aumenta de forma importante la síntesis de colágeno. Tras una o dos semanas, las suturas serán innecesarias.

Diversos factores van a influir en este proceso de cicatrización; una tensión excesiva entre los cabos puede conducir a un proceso isquémico en la anastomosis, es fundamental un buen aporte de oxígeno, la ausencia de proceso inflamatorio en los bordes y de contaminación bacteriana, así como un buen estado nutricional del paciente¹⁴.

1.4.2 Tipos de anastomosis

En función de la técnica quirúrgica empleada, existen dos tipos de anastomosis, una realizada con sutura manual y otra con sutura mecánica. Hasta ahora no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Las primeras suturas con grapas surgen a principios del siglo XX, incrementándose de manera exponencial su uso en los últimos años gracias a la introducción de nuevos dispositivos.

En un estudio retrospectivo realizado en 84 pacientes sometidos a cirugía colónica, se determinó la morbi-mortalidad, el tiempo quirúrgico y el tipo de sutura realizada,

observándose que no existían diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la morbi-mortalidad ni al tiempo de cirugía en función de la sutura realizada. Sin embargo, sí se observó que los pacientes a los que se les practicó una sutura mecánica presentaron una recuperación más rápida, así como un menor edema postoperatorio¹⁵. Como principal ventaja de la sutura mecánica, cabe destacar la mayor facilidad para realizar ciertos abordajes, como en los pacientes con pelvis estrecha u obesos. La principal desventaja es, junto con el mayor coste, una mayor incidencia de estenosis postoperatorias¹⁵.

1.5 Complicaciones de la cirugía colorrectal

Ninguna cirugía está exenta de complicaciones. Para prevenirlas al máximo, es fundamental una adecuada preparación del paciente, así como el cumplimiento de los requisitos necesarios durante la intervención y un correcto postoperatorio.

La cirugía de urgencia incrementa de manera importante la tasa de complicaciones postoperatorias, aumentando desde el 18-57% en una cirugía electiva hasta el 39,2-72% en la cirugía urgente¹⁶.

Factores como la edad avanzada del paciente, presencia de comorbilidades como malnutrición, diabetes, EPOC, inmunosupresión, etc., o la terapia prolongada con corticoides pueden afectar al proceso de cicatrización y, por ende, facilitar la aparición de complicaciones.

Entre las complicaciones que aparecen en una cirugía colorrectal, se pueden encontrar las propias de una cirugía mayor: sepsis, hemorragia, oclusión intestinal, íleo postquirúrgico, lesión ureteral o de grandes vasos. La dehiscencia o fuga de la anastomosis (FA) es la complicación más frecuente y temida, pues presenta una elevada mortalidad, alcanzando hasta el 40% en algunas series².

1.5.1 Dehiscencia o fuga anastomótica

Se trata de un fallo en la integridad de la anastomosis colorrectal. La prevalencia de la fuga anastomótica oscila del 1% al 24%¹⁶.

Esta variabilidad se debe a que no existe una definición aceptada universalmente de la fuga anastomótica, incluyéndose términos como dehiscencia, fuga, fallo, fístula, absceso, fuga clínica o subclínica, fuga mayor o menor, entre otros; lo que también implica una mayor dificultad a la hora de diagnosticar y tratar esta complicación.

En 1991, *The United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG)* propuso una definición “estándar” de FA como cualquier salida del contenido luminal a nivel de la anastomosis¹⁷.

A pesar de su definición, ésta no ha sido apenas utilizada, por lo que posteriormente se ha propuesto una clasificación basada en el SISG: puede existir una FA “radiológica”, evidenciada en las pruebas de imagen pero asintomática y sin necesidad de manejo quirúrgico; una FA “clínica menor”, evidenciada en las pruebas de imagen, sintomática y sin necesidad de cirugía, aunque prolonga la estancia hospitalaria; o una FA “clínica mayor”, que es igual que la menor pero con necesidad de intervención quirúrgica por su mayor gravedad¹⁴.

Con respecto al límite de aparición, debe incluirse en la definición de FA aquella que aparece hasta los 30 días postoperatorios (Fig.2), o incluso más según distintos autores¹⁷. La FA también se puede clasificar en función de su necesidad de intervención como “FA que no requiere una intervención terapéutica activa”, “FA que requiere intervención terapéutica activa sin relaparotomía” o “FA que requiere intervención terapéutica activa con relaparotomía”.



Figura 2. Corte axial de TAC abdominal donde se observa una dehiscencia anastomótica tardía en cáncer colorrectal. Fuente: Placer C. Cir Esp. 2010.

1.5.2 Factores de riesgo de fuga anastomótica

La FA presenta una etiología multifactorial. Entre los factores de riesgo destaca el tiempo operatorio prolongado, sexo masculino, tabaquismo, consumo de alcohol, malnutrición, índice de masa corporal elevado, tratamiento esteroideo prolongado, afectación del recto y ASA>III.

La altura a la que se realiza la anastomosis colorrectal también es considerada un factor de riesgo importante, siendo éste mucho mayor en las anastomosis bajas por presentar éstas peor vascularización.

En cuanto a la predicción del riesgo de FA, hasta ahora sólo se ha mostrado eficaz la escala CLS (Colon Leakage Score), que tiene en cuenta los siguientes factores: edad, sexo, grado ASA, IMC, tabaco y alcohol, terapia neoadyuvante, distancia de la anastomosis al margen anal, cirugía urgente, existencia de procedimientos adicionales, pérdida de sangre y duración de la cirugía.

A pesar de que no se han establecido unas pautas claras de actuación en función de los resultados, algunos autores han propuesto un punto de corte de 11 puntos para establecer el riesgo de FA¹⁸.

Hasta el momento, la evaluación intraoperatoria de la perfusión de la anastomosis se ha realizado de manera subjetiva en base al sangrado, la coloración de la mucosa o la pulsatilidad de los vasos.

Gracias a la introducción de la fluorescencia con verde de indocianina (ICG) es posible una valoración mucho más objetiva, reduciéndose así la tasa de complicaciones.

1.6 Verde indocianina

El verde indocianina (ICG) es un fluoróforo soluble en agua que permite evaluar la perfusión en diferentes órganos y tejidos. Fue desarrollado por Kodak Research Laboratories¹⁹ en 1955 y, en el año 1959, aprobado por la FDA (Food and Drug Administration). Inicialmente utilizado en el campo de la angiografía ocular, lleva empleándose más de cincuenta años en diversos campos médicos, especialmente en la medición del gasto cardíaco, el flujo sanguíneo regional y el flujo hepato-esplácnico²⁰. El ICG tiene una absorción espectral de pico de 800 nm. Se caracteriza por tener la capacidad de ser excitado por una fuente de luz infrarroja emitiendo una luz en longitud de onda 834 nm, la cual es recogida directamente por la óptica utilizada, observándose en aquellas áreas donde se acumula la sustancia (vasos sanguíneos, conductos biliares...).

Tras su administración intravenosa, preferiblemente a través de un catéter venoso central por sus mejores resultados, se une rápidamente a las proteínas del plasma (principalmente a la β -apolipoproteína B), lo que permite su visualización en los vasos sanguíneos. El colorante se excreta totalmente por la bilis sin metabolizar. En los sujetos sanos no se ha detectado en orina ni en el líquido cefalorraquídeo; tampoco atraviesa la barrera placentaria ni presenta circulación enterohepática, ya que no se absorbe a nivel gastrointestinal.

Es considerado un contraste inocuo, destacando su buena tolerancia, baja toxicidad y sus pocas reacciones adversas (RA leve 0,15%, RA moderada 0,2% y RA severa 0,05-0,07%)¹⁸.

Entre sus ventajas destaca su excelente perfil de seguridad. Gracias a su vida plasmática corta, es posible su aplicación múltiple durante el mismo procedimiento quirúrgico¹⁹. Y entre sus contraindicaciones se halla la hipersensibilidad o alergia al yodo y la patología tiroidea como el hipertiroidismo clínico o los adenomas autónomos.

Se pueden resumir sus excelentes propiedades clínicas en las siguientes: 1) Seguridad del paciente: no tóxico ni ionizante. 2) Un producto ideal para la angiografía: difunde muy bien junto a las lipoproteínas de la sangre. 3) Vida media corta en la circulación por lo que permite aplicaciones repetidas en el mismo acto²¹.

Como se ha comentado anteriormente, sus aplicaciones médicas establecidas son la angiografía retiniana, la medición del gasto cardíaco y el aclaramiento hepático; pero recientemente ha aumentado el interés del ICG gracias a sus nuevas aplicaciones en cirugía por la posibilidad de monitorización intraoperatoria de la circulación sanguínea en diferentes órganos y tejidos. La visualización directa de los vasos ha permitido su uso en cirugía biliar, neurocirugía, cirugía cardíaca, cirugía reconstructiva o cirugía laparoscópica²², incluso en linfografías o biopsias del ganglio centinela.

Uno de sus empleos más recientes es en el ámbito de la cirugía colorrectal: durante la realización de las anastomosis colorrectales, la imagen por fluorescencia con ICG está demostrando ser útil en la prevención de una de sus mayores complicaciones: la dehiscencia anastomótica (Fig. 3).



Figura 3. Difusión del verde indocianina en colon sigmoide. Fuente: Gila-Bohórquez A. Cir Andal. 2019.

Jin Huyn Joh²¹ ha objetivado una asociación clara entre el uso de ICG en cirugía colorrectal y la baja ratio de fuga anastomótica, probablemente debido a una mejor evaluación de la perfusión intestinal.

Blanco et al.²³ estudiaron a pacientes con cirugía de colon y recto para enfermedad tanto maligna como benigna; un grupo fue sometido a angiografía con verde indocianina (AVI) y un grupo control sin ella. Cuando se estudiaron los pacientes con enfermedad maligna, se observó una reducción estadísticamente significativa de la FA al usar AVI.

Boni et al.² realizaron un estudio en pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica. Tras la inyección de ICG, hubo un cambio de decisión terapéutica en el 3,7% de los pacientes, los cuales no presentaron dehiscencia anastomótica postoperatoria.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- Determinar la efectividad del verde indocianina en las anastomosis colorrectales.

Objetivos secundarios:

- Determinar las ventajas e inconvenientes de dicha técnica en el cáncer colorrectal.
- Comparar la efectividad de esta técnica entre la cirugía abierta y la cirugía por vía laparoscópica en el cáncer colorrectal.
- Determinar la efectividad del verde indocianina en las anastomosis colorrectales y otras anastomosis digestivas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

PROTOCOLO Y FUENTES DE INFORMACIÓN

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los artículos científicos publicados en los últimos cinco años tanto en lengua española como inglesa, relacionados con el empleo del verde indocianina en las anastomosis colorrectales y digestivas (gástricas, intestinales). Para ello se ha realizado una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos (PubMed, UptoDate, Cochrane, Medscape).

BÚSQUEDA (PALABRAS CLAVE)

Las palabras clave introducidas en la búsqueda han sido: *verde indocianina, anastomosis colorrectales, anastomosis digestivas, cáncer colorrectal.*

También se revisaron las referencias bibliográficas de otros artículos hallados por referencias cruzadas.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

- N° artículos revisados: 55
- N° artículos seleccionados: 32

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Aquellos escritos en un idioma diferente al inglés y español.
- Aquellos estudios publicados hace más de cinco años.
- Aquellos que, a pesar de contener las palabras clave de búsqueda en su texto, no hacen la suficiente referencia a la técnica del verde indocianina.
- Aquellos que trataban un caso clínico en concreto.
- Aquellos ensayos que no tenían un tamaño muestral suficiente para poseer evidencia científica.

5. DISCUSIÓN

El cáncer de colon y recto (CCR) es uno de los tumores más frecuentes a nivel mundial. En España, constituye la neoplasia más frecuente. Actualmente, el único tratamiento curativo es la cirugía, siendo necesaria la resección del tumor y posterior anastomosis del colon.

La dehiscencia de la anastomosis es una de las complicaciones más temidas en la cirugía colorrectal. Presenta una prevalencia de entre el 1% y el 24%¹⁶. El incremento de la morbi-mortalidad y de la estancia hospitalaria que supone su aparición, así como un mayor impacto económico, hacen necesaria la detección precoz y prevención de los factores de riesgo asociados a la dehiscencia anastomótica. Estos factores dependen de numerosas circunstancias, algunas relacionadas con la cirugía en sí (duración de la intervención, técnica quirúrgica empleada, pérdida de sangre...) y otros con el propio paciente (sexo masculino, IMC elevado, tabaquismo...). Asimismo, uno de los principales factores asociado con la dehiscencia de la anastomosis es la inadecuada perfusión colónica. Para su valoración durante el procedimiento quirúrgico se han empleado diferentes métodos de carácter subjetivo, como la coloración de la mucosa, el sangrado de los bordes, etc.

La introducción del verde indocianina (ICG) en la cirugía colorrectal ofrece actualmente una valoración mucho más objetiva. Gracias a su fluorescencia, es posible la

visualización de la vascularización durante el acto quirúrgico, permitiendo si es necesario un cambio de actitud terapéutica en ese mismo momento; de este modo, está demostrando su utilidad en la prevención de la dehiscencia de las anastomosis (Fig. 4).



Figura 4. Cirugía digestiva guiada por fluorescencia con ICG. Fuente: Con I de Inteligente. 2021.

En un estudio realizado por Kawada et al.²⁴, se evaluó la utilidad de las imágenes por fluorescencia con verde indocianina para determinar el punto de sección del colon proximal durante la cirugía laparoscópica con anastomosis colorrectal. Fueron incluidos 68 pacientes con cáncer de colon izquierdo, así como 20 variables relacionadas con el tumor (localización, quimioterapia neoadyuvante), con la cirugía (duración de la intervención, sangrado intraoperatorio, nivel de ligadura de la arteria mesentérica inferior...) y con el propio paciente (edad, sexo, diabetes mellitus, tabaquismo, IMC, niveles preoperatorios de hemoglobina y albúmina, tratamiento con anticoagulantes y/o corticoides...). Durante la intervención, los cirujanos determinaron el punto de sección del colon en dos ocasiones, antes de la obtención de las imágenes con verde indocianina y tras ella, obteniéndose una distancia media de 3mm. Gracias a las imágenes con fluorescencia ICG, en el 26,5% de los casos se modificó proximalmente el punto de sección en 5mm, e incluso más de 50mm en el 4,4%. La dehiscencia de la anastomosis ocurrió en el 4,4% de pacientes que habían sufrido un cambio en el punto de sección. Respecto a las variables estudiadas, la terapia anticoagulante y la quimioterapia preoperatoria son las únicas relacionadas de manera significativa con una peor vascularización, uno de los principales factores de riesgo para la FA.

Santi et al.²⁵ también realizaron un estudio en 38 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con el fin de determinar la utilidad de las imágenes con ICG; 22 de ellos

fueron sometidos a una colectomía derecha, mientras que el resto a colectomías izquierda, resección del colon transversal o de la flexura esplénica. El verde indocianina proporcionó información en tiempo real sobre la vascularización colónica. Así pues, observaron que, tras la inyección de ICG, les fue posible la identificación exacta de la anatomía vascular en seis casos; realizar un cambio de decisión terapéutica en un caso e identificar el uréter para evitar lesiones en otro. Respecto a las complicaciones postoperatorias, en tres casos fue necesaria la reintervención quirúrgica, siendo una de ellas una dehiscencia anastomótica. Concluyeron que la angiografía con fluorescencia ICG es una técnica útil, rápida y de bajo coste que permite una mejor visualización de los vasos, reduciendo con ello la incidencia de dehiscencia anastomótica.

Jafari et al.²⁶ también han demostrado la utilidad de la evaluación intraoperatoria de la perfusión de la anastomosis mediante la angiografía con ICG, concretamente con el sistema de imágenes PINPOINT. Se trata de un estudio prospectivo y multicéntrico en 147 pacientes sometidos a colectomía segmentaria izquierda o resección anterior, siendo los principales motivos de la cirugía la diverticulitis y el cáncer colorrectal. Tras la administración del fluorescente ICG, se obtuvieron imágenes adecuadas en el 98,6% de los casos y, además, éstas sirvieron para cambiar la decisión terapéutica en el 7,9% de los pacientes. Respecto a las complicaciones postoperatorias, la tasa de dehiscencia de la anastomosis fue del 1,4%, inferior a la indicada en la literatura científica (de hasta el 24%)¹⁶.

Satoyoshi et al. también llevaron a cabo un estudio para determinar la utilidad del marcaje tumoral con fluorescencia ICG en la cirugía de cáncer colorrectal. La solución de ICG fue inyectada en la capa submucosa en diferentes momentos (Fig. 5). En los pacientes a los que se les administró dentro de los 6 días previos a la cirugía, la tasa de detección del marcaje fue del 100%, disminuyendo al 60% entre los 7 y 9 días previos y al 0% en los 10 días del preoperatorio. Concluyeron que el marcaje tumoral con verde indocianina es un método fiable y de gran utilidad en la cirugía colorrectal laparoscópica, aportando imágenes de la localización precisa del tumor durante el procedimiento²⁷.

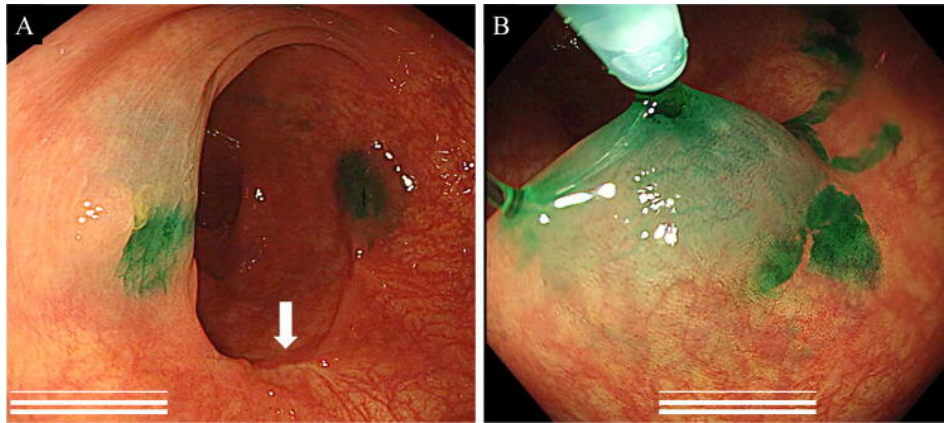


Figura 5. Inyección preoperatoria de ICG en la capa submucosa del colon. Fuente: Satoyoshi T. Surg Endosc. 2021.

Por otra parte, algunos estudios^{28,29} no han conseguido demostrar su utilidad. De Nardi et al.²⁹ llevaron a cabo un estudio aleatorizado de casos y controles en 252 pacientes sometidos a resección de colon izquierdo y recto para determinar la eficacia de la angiografía intraoperatoria con ICG en las anastomosis colorrectales y si ésta permitía reducir la tasa de FA postoperatoria. A pesar de una menor incidencia en el grupo de estudio (en el que se utilizó ICG) no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa en la aparición de dehiscencia anastomótica ($p=0.2$).

Al igual que en el resto de técnicas diagnósticas, la angiografía con verde indocianina no está exenta de limitaciones. Una de ellas es la subjetividad en la valoración de la intensidad de la fluorescencia por parte del cirujano. No obstante, están en desarrollo formas de evaluación más objetivas, basándose en los tiempos que transcurren hasta alcanzarse el pico de intensidad²⁵.

De este modo, el cirujano se basará en una escala cromática donde acepte una determinada intensidad como una adecuada perfusión del colon. Esta intensidad depende de diferentes factores, como por ejemplo la distancia entre el dispositivo detector y el intestino, la dosis y el tiempo de administración del verde indocianina o factores directamente relacionados con el propio paciente como la tensión arterial, aterosclerosis...¹⁸.

Otra limitación de la fluorescencia con ICG es que permite determinar la perfusión intestinal en el instante en el que se emplea, pero no permite prever las posibles complicaciones posteriores derivadas, por ejemplo, de situaciones de hipotensión, shock, etc...³¹.

Asimismo, la técnica con verde indocianina no solamente está dando resultados prometedores en las anastomosis colorrectales, sino también en otras anastomosis digestivas. En la cirugía esofagogástrica está demostrando su utilidad, pues permite valorar intraoperatoriamente la vascularización de las anastomosis y así prevenir las complicaciones postoperatorias como la dehiscencia. Con ello, tiene un futuro prometedor en la cirugía del cáncer de esófago³², la cual presenta una tasa media de FA del 5-15%²¹.

Gila-Bohórquez et al.²¹ concluyeron que, durante la reconstrucción esofagogástrica, la fluorescencia con ICG resultaba ser efectiva a la hora de elegir la localización de la anastomosis, permitiendo además evitar la necrosis del tubo gástrico mediante la regla de los noventa segundos: si el tejido no capta ICG o tarda más de noventa segundos en captar, se debe extirpar, pues no es tejido viable.

La angiografía con fluorescencia ICG también ha resultado útil en el manejo de la isquemia mesentérica aguda. Bonnín-Pascual et al. estudiaron su utilidad a la hora de valorar la perfusión intestinal en tres pacientes. A pesar de que en ninguno de los casos la técnica determinó un cambio en la actitud quirúrgica, consideran que puede ser una herramienta realmente útil por las ventajas que presenta. Al diferenciar más claramente las áreas isquémicas del resto del intestino, es posible realizar las resecciones intestinales más limitadas y reducidas. Además, aporta al cirujano una mayor objetividad en su valoración, lo que hace posible reducir la necesidad de cirugías de “second look”³¹.

Así pues, el verde indocianina está siendo cada vez más utilizado en diversos campos como, por ejemplo, en neurocirugía, donde permite la observación intraoperatoria de la circulación sanguínea intracraneal; en cirugía coronaria, para valorar la permeabilidad del injerto durante la colocación de un bypass coronario; en cirugía vascular, donde facilita el diagnóstico de la arteriopatía oclusiva periférica y del fenómeno de Raynaud, así como el pronóstico de cicatrización de una amputación; en oncología para la identificación de los ganglios linfáticos; microcirugía reconstructiva e incluso como tinte de lesiones²².

6. CONCLUSIONES

- La angiografía con verde indocianina está demostrando ser una herramienta muy útil en la cirugía colorrectal, ya que reduce

notablemente la tasa de dehiscencia anastomótica, una de sus principales complicaciones.

- Gracias a esta técnica es posible evaluar de manera intraoperatoria la perfusión de las anastomosis digestivas y, si es necesario, llevar a cabo un cambio de decisión terapéutica.
- El verde indocianina es una sustancia segura, no habiéndose asociado su empleo a la aparición de reacciones adversas.
- Se necesita obtener una mayor evidencia, realizando un mayor número de estudios multicéntricos y ensayos clínicos controlados aleatorizados, puesto que hasta el momento la mayoría son estudios retrospectivos no randomizados.
- No se han encontrado estudios que comparen la efectividad entre la cirugía abierta y la cirugía por vía laparoscópica en el cáncer colorrectal.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gualdrini U. Relato anual 2016: pesquisa del cáncer colorrectal/capítulo 2: epidemiológica del cáncer colorrectal. Revista Argentina de Coloproctología. 2016; 27(1): 9-18.
2. Camacho V. Estudio del valor del verde indocianina en prevención de dehiscencias en anastomosis colorrectal laparoscópica [Tesis doctoral]. Sevilla: Universidad de Sevilla; 2018.
3. Rosales J M, Sánchez A. Cáncer colorrectal. Fundación Española del Aparato Digestivo. [Internet] 2016. Disponible en: https://www.saludigestivo.es/wp-content/uploads/2018/04/A.-CANCER_COLORRECTAL.pdf
4. Blanco I, Cabrera E, Llort G. Cáncer colorrectal hereditario. Psicooncología. 2005; 2(2-3): 213-28.
5. Sáez-López P, Filipovich E, Martínez J, Jimenez S. Cáncer colorrectal en el anciano. Tratamiento quirúrgico, quimioterápico y aportación desde la geriatría. Revista Española de Geriatría y Gerontología. 2017; 52(5): 261-70.

6. Pinzón CE, Vargas F, Barriga JC. Estrategias de prevención primaria y tamización para cáncer colorrectal: ¿cuál estrategia debemos tomar? *Revista Ciencias de la Salud*. 2009; 7(3): 41-55.
7. Bilbao J. Anemias carenciales I: anemia ferropénica. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2006; 30: 35-41.
8. Company M. Cáncer colorrectal: factores pronósticos histopatológicos y moleculares en una muestra del registro poblacional de la isla de Mallorca. [Tesis doctoral]. Palma de Mallorca – Universitat de les Illes Balears; 2012.
9. Gómez A, Uribe N, Cabrera MA. Cáncer colorrectal. *Guía de Actuación Clínica en A. P. Consellería de Sanitat Universal y Salut Pública - Generalitat Valenciana*. 2006.
10. Ayuso ML, Grávalos C. *Carcinoma colorrectal: diagnóstico y tratamiento*. Fundación Médica Mutua Madrileña. 2007.
11. Calva M, Acevedo MT. Revisión y actualización en cáncer colorrectal. *Anales de Radiología México*. 2009; 1: 99-115.
12. Figuero L, Tocino RV, Fonseca E, Cigarral B, Casado D, Barrios B, et al. Cáncer colorrectal. *Medicine*. 2021; 13(24): 1335-44.
13. Hernández García A. Análisis de los factores pronósticos en el cáncer de colon estadios I y II. [Tesis doctoral]. Zaragoza: Universidad de Zaragoza; 2019.
14. Registro español sobre fugas en Anastomosis de Cáncer de Recto (ANACARE). Asociación Española de Cirujanos. [Internet]. Ver. 1.6: 1-30.
15. Sánchez-Medina R, Suárez-Moreno R, Aguilar-Soto O, Lorena Cuéllar-Gamboa D, et al. Anastomosis manual versus anastomosis mecánica en cirugía colorrectal. *Cirugía y cirujanos*. 2003; 71: 39-44.
16. Vela MA. Prevalencia, incidencia y factores asociados a dehiscencia como complicación de anastomosis colorrectal en el Hospital Regional ISSSTE Puebla de enero de 2013 a diciembre de 2018. [Tesis doctoral]. Puebla: Universidad Autónoma de Puebla; 2019.
17. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think: It's later than you think. *Annals of Surgery*. 2007; 245(2): 254-8.
18. Elía-Guedea M, Echazarreta-Gallego E, Córdoba-Díaz de Laspra E, Pérez-Tierra Ruiz J, Ramírez-Rodríguez JM. ¿Podemos prevenir la dehiscencia anastomótica en cirugía oncológica colorrectal mediante el empleo de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina? *Revista de Cirugía*. 2020; 72(3): 189-94.

19. Otormín G, Novello G, Gambini JP, Juri J, Clave P. Evaluación de la perfusión de colgajos mediante indocianina verde. *Cirugía plástica iberolatinoamericana*; 2018; 44(3): 303-11.
20. Baladrón V. Uso del verde de indocianina (limón) en el período perioperatorio de la cirugía hepática: detección de la insuficiencia hepática precoz. [Tesis doctoral] Madrid: Universidad Complutense de Madrid. 2018.
21. Gila-Bohórquez A, Suárez-Grau JM, Gómez-Menchero J. Papel de la imagen por fluorescencia mediante el uso de verde de indocianina en el ámbito de la cirugía de urgencias. *Cirugía Andaluza*. 2019; 30(1): 66-71.
22. Otero Piñeiro AM. Utilidad de la angiografía mediante verde de indocianina para la prevención del fallo de sutura en cirugía colorrectal. [Tesis doctoral] Barcelona:- Universitat Autònoma de Barcelona. 2018.
23. Ortiz de Elguea-Lizárraga JL, Riojas-Garza A, Chapa-Lobo AF, Rangel-Ríos HA, García-García AL, Quevedo-Fernández E, et al. Angiografía por fluorescencia con verde de indocianina para cirugía de colon y recto. Primera serie reportada en México. *Revista de Gastroenterología de México*. 2020; 87(1): 29-34.
24. Kawada K, Hasegawa S, Wada T, Takahashi R, Hisamori S, Hida K et al. Evaluation of intestinal perfusion by ICG fluorescence imaging in laparoscopic colorectal surgery with DST anastomosis. *Surgical Endoscopy*. 2017; 31(3): 1061-1069.
25. Santi C, Casali L, Franzini C, Rollo A, Violi V. Applications of indocyanine green-enhanced fluorescence in laparoscopic colorectal resections. *Updates Surg*. 2019; 71(1): 83-88.
26. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLemore EC, Margolin DA, Sherwinter DA et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 220(1): 82-92 e1.
27. Satoyoshi T, Okita K, Ishii M, Hamabe A, Usui A, Akizuki E et al. Timing of indocyanine green injection prior to laparoscopic colorectal surgery for tumor localization: a prospective case series. *Surgical Endoscopy*. 2021; 35(2): 763-769.
28. Kin C, Vo H, Welton L, Welton M. Equivocal effect of intraoperative fluorescence angiography on colorectal anastomotic leaks. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015; 58(6): 582-7.
29. Boni L, Fingerhut A, Marzorati A, Rausei S, Dionigi G, Cassinotti E. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study. *Surgical Endoscopy*. 2017; 31(4): 1836-1840.

30. De Nardi P, Elmore U, Maggi G, Maggiore R, Boni L, Cassinotti E et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*. 2020; 34(1): 53-60.
 31. Bonnín-Pascual J, Molina-Romero F, Alvarez-Segurado C, Jimenez-Segovia M, Bianchi A, Moron-Canis J et al. Uso de la fluorescencia con verde de indocianina en la isquemia mesentérica aguda. *Annals of Mediterranean Surgery*. 2020; 3(2): 20-25.
 32. Senent-Boza A, Alarcón I, Yang T, López-Bernal F, Barranco-Moreno A, Socas-Macías M et al. Verde de indocianina en la cirugía de cáncer de esófago: usos y aplicaciones. *Cirugía Española*. 2019; 97(Espec Congr 2) :6.
-



Universidad de Valladolid

UTILIDAD DEL VERDE INDOCIANINA EN LAS ANASTOMOSIS COLORRECTALES

Autora: Patricia Ramírez González
Tutora: Dra. Beatriz de Andrés Asenjo
Departamento de Cirugía General y del Aparato Digestivo
Trabajo de Fin de Grado. Curso 2021-2022

INTRODUCCIÓN

El cáncer de colon y recto es una de las neoplasias más frecuentes del mundo. En la actualidad, la cirugía es la única opción curativa, siendo necesaria la resección tumoral y posterior anastomosis primaria del colon. Entre sus posibles complicaciones, la dehiscencia anastomótica es la más temida. La fluorescencia con verde indocianina (ICG) permite la valoración intraoperatoria de la perfusión colónica, reduciendo así la tasa de dehiscencia.

OBJETIVOS

- Determinar la efectividad del verde indocianina en las anastomosis colorrectales.
- Determinar las ventajas e inconvenientes de esta técnica en el cáncer colorrectal.
- Comparar la efectividad de esta técnica entre la cirugía abierta y la cirugía por vía laparoscópica en el cáncer colorrectal.
- Determinar la efectividad del verde indocianina en las anastomosis colorrectales y otras anastomosis digestivas.

MATERIAL Y MÉTODO

Se ha realizado una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos (PubMed, UptoDate, Cochrane, Medscape) de los artículos científicos publicados en los últimos cinco años relacionados con el empleo del verde indocianina en las anastomosis colorrectales y digestivas.

DISCUSIÓN

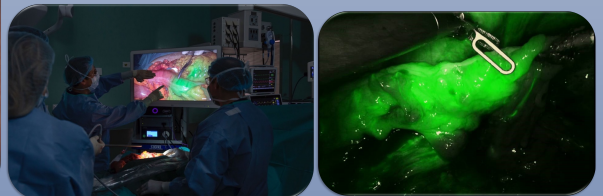
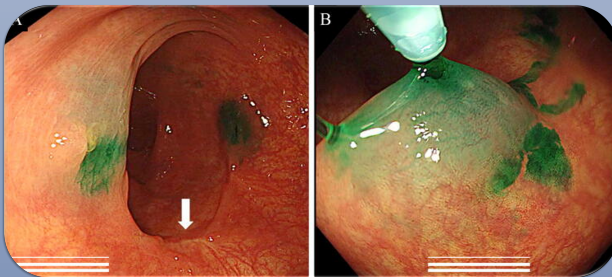
Diversos autores han demostrado la utilidad de la fluorescencia con verde indocianina.

Santi et al. concluyeron que esta técnica permite una mejor visualización de los vasos, reduciendo la tasa de dehiscencia anastomótica.

Jafari et al., tras la administración intraoperatoria de ICG, pudieron obtener las imágenes adecuadas de la perfusión de la anastomosis en el 98,6% de los casos, sirviendo además para cambiar la decisión terapéutica en el 7,9%.

Otros autores, como de Nardi et al., no han conseguido demostrar su utilidad; a pesar de observar una reducción en la tasa de dehiscencia anastomótica con el uso de ICG, no obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo control ($p=0.2$).

La fluorescencia con ICG no sólo tiene un futuro prometedor en la cirugía colorrectal, sino también en diversos campos, donde cada vez es más usado, como neurocirugía, cirugía coronaria, cirugía vascular, oncología...



El verde indocianina está demostrando ser una sustancia segura y útil en la cirugía colorrectal, ya que reduce la tasa de dehiscencias anastomóticas.

Se necesita obtener una mayor evidencia, realizando un mayor número de estudios multicéntricos y ensayos clínicos aleatorizados, puesto que hasta el momento la mayoría son estudios retrospectivos no randomizados.

CONCLUSIONES

No se han encontrado estudios que comparen la efectividad entre la cirugía abierta y la cirugía por vía laparoscópica en el cáncer de colorrectal.

Permite evaluar de manera intraoperatoria la perfusión de las anastomosis digestivas y, si es necesario, llevar a cabo un cambio de decisión terapéutica.

BIBLIOGRAFÍA

- ♦ Santi C, Casali L, Franzini C, Rollo A, Violi V. Applications of indocyanine green-enhanced fluorescence in laparoscopic colorectal resections. *Updates Surg*. 2019; 71(1): 83-88.
- ♦ Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLemore EC, Margolin DA, Sherwinter DA et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): a multi-institutional study. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015; 220(1): 82-92 e1.
- ♦ De Nardi P, Elmore U, Maggi G, Maggiore R, Boni L, Cassinotti E et al. Intraoperative angiography with indocyanine green to assess anastomosis perfusion in patients undergoing laparoscopic colorectal resection: results of a multicenter randomized controlled trial. *Surgical Endoscopy*. 2020; 34(1): 53-60.