UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA Y CIRUGÍA

PREDICCIÓN DEL RIESGO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN LA CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

TESIS DOCTORAL

PRESENTADA POR:

SILVIA ANGÉLICA ROJAS MACHADO

DIRIGIDA POR:

DR. MANUEL ROMERO SIMÓ

PROF. D. RAFAEL CALPENA RICO

AÑO 2013

Esto es para ti.

Al **Dr. Manuel Romero Simó** y al **Prof. D. Rafael Calpena Rico**, por depositar vuestra confianza en mí y darme la oportunidad de participar en este proyecto, por dirigirlo, y por dejarme aprender de vosotros.

Al **Dr. Manuel Romero Simó**, por partida doble, por haberme guiado y alentado desde mi primer año de residencia en el desarrollo de este proyecto, por tu paciencia, por tu amistad, por tus incontables y valiosos consejos, y, sobre todo, por ayudarme a sortear cuantos obstáculos se han interpuesto en el camino, que no han sido ni pequeños ni pocos.

A mi hermana **Adaly**, por tu apoyo incondicional y por estar a mi lado siempre que te he necesitado.

A la **Dra. Ana Carrión Tomás**, por tu amistad, gracias de corazón por tu ayuda e implicación en los momentos más difíciles.

A la **Sra. Encarnación Aguilar Cañizares**, por tu asombrosa eficacia y eficiencia a la hora de localizar y conseguir en tiempo record todas y cada una de las publicaciones que te solicité, y por tu inestimable ayuda a la hora de realizar la revisión bibliográfica.

Y por último, y no por ello menos importante, al **Dr. Pablo Enríquez Valens**, por tu amistad, por ser la persona que eres: un ejemplo para mí, y por dejar que me escudara alguna que otra vez detrás de tu inmenso tamaño y tu potente e intimidante voz, siempre te recordaré.

Índice

1.- Introducción 1

1.1.- ¿Qué se entiende por fuga anastomótica? 2

1.2.- Factores de riesgo o protectores de la fuga anastomótica 6

1.3.- Signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica 11

1.4.- Predicción de la fuga anastomótica: el índice pronóstico CLS (Colon Leakage Score) y el índice diagnóstico DULK (DUtch LeaKage) 12

1.5.- Biología y cicatrización de las anastomosis colorrectales 16

Resumen

1.5.1.- Respuesta biológica a la lesión tisular aguda 19
1.5.1.1.- Fase inflamatoria 20
1.5.1.2.- Fase proliferativa y de reparación tisular 30
1.5.1.3.- Fase de remodelación 36

1.5.2.- Cicatrización en anastomosis colorrectales 38
1.5.2.1.- Histología colorrectal 38
1.5.2.2.- Fisiología de la cicatrización anastomótica colorrectal 43
1.5.2.3.- diferencias entre la cicatrización colorrectal y la cicatrización en la piel 45

1.6.- Anatomía quirúrgica colorrectal y técnicas quirúrgicas empleadas habitualmente en cirugía por cáncer colorrectal 48

1.6.1.- Descripción de las técnicas quirúrgicas empleadas habitualmente en cáncer de colon y de la anatomía quirúrgica del colon 48
1.6.2.- Descripción de las técnicas quirúrgicas empleadas habitualmente en cáncer de recto y de la anatomía quirúrgica del recto 57

1.7.- Técnica anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal 60

1.7.1.- Suturas manuales 60
1.7.2.- Suturas mecánicas: grapado 61
1.7.3.- Suturas manuales versus suturas mecánicas 62
1.7.4.- Técnica anastomótica según técnica quirúrgica 63

2.- Hipótesis y objetivos 65

3.- Material y métodos 67

DIAGRAMA DE FLUJO METODOLÓGICO 69

3.1.- Métodos de la revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales . 71

3.2.- Métodos del estudio observacional, longitudinal, retrospectivo de casos y controles 87

3.3.- Métodos para la construcción de los índices pronóstico y diagnóstico 90

3.4.- Formulación de los modelos de predicción asociados a los índices pronóstico y diagnóstico 91

3.5.- Métodos para la evaluación de la capacidad predictiva de los índices pronóstico y diagnóstico 92

3.6.- Aplicaciones informáticas 94

4.- Resultados 95

4.1.- Resultados de la revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales 96

4.1.1.- Incidencia, mortalidad, morbilidad y demanda de recursos hospitalarios de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal 97

Resumen

4.1.1.1.- Incidencia de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal 100
4.1.1.1.1.- Incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior ultrabaja por cáncer colorrectal 103
4.1.1.1.2.- Incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior baja por cáncer colorrectal 108
4.1.1.1.3.- Incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior alta por cáncer colorrectal 112
4.1.1.1.4.- Incidencia de la fuga anastomótica en la colectomía por cáncer colorrectal 116
4.1.1.1.5.- Comparación de medias de incidencia de la fuga anastomótica según la técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal 120
4.1.1.1.6.- Incidencia de la fuga anastomótica en resecciones intraperitoneales (resección anterior alta y colectomía) por cáncer colorrectal 123

4.1.1.2.- Mortalidad de la fuga anastomótica 129

4.1.1.2.1.- Mortalidad de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer de recto . 130
4.1.1.2.2.- Mortalidad de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer de colon . 136
4.1.1.2.3.- Comparación de la mortalidad de la fuga anastomótica según cirugía por cáncer de recto o cirugía por cáncer de colon 142

4.1.1.3.- Morbilidad y demanda de recursos hospitalarios derivados de la fuga anastomótica 146
4. 1.1.3.1.- Duración de la estancia hospitalaria 146
4.1.1.3.2.- Porcentaje de reintervenciones de la fuga anastomótica 154
4. 1.1.3.3.- Morbilidad y gasto por paciente 158

4.1.2.- Factores de riesgo de la fuga anastomótica 159

Resumen

4.1.2.1.- Anamnesis 171
4.1.2.1.1.- Consumo de tóxicos: alcohol y tabaco 172
4.1.2.1.2.- Diabetes mellitus 187
4.1.2.1.3.- Enfermedades cardiovasculares (EECCVV) 193
4.1.2.1.4.- Patología respiratoria 199
4.1.2.1.5.- Patología renal 205
4.1.2.1.6.- Patología hepática 211
4.1.2.1.7.- Simultaneidad de patologías presentadas 217

4.1.2.2.- Exploración física 223
4.1.2.2.1.- Edad 224
4.1.2.2.2.- Género 245
4.1.2.2.3.- Índice de masa corporal (IMC): obesidad y sobrepeso 253
4.1.2.2.4.- Pérdida de peso preoperatoria 268

4.1.2.3.- Valoración del riesgo anestésico: escala de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) 273

4.1.2.4.- Medicación perioperatoria 279
4.1.2.4.1.- Consumo de esteroides 279
4.1.2.4.2.- Consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) 285
4.1.2.4.3.- Medicación en la unidad de cuidados intensivos (UCI): vasopresores 286

4.1.2.5.- Tratamiento neoadyuvante del cáncer colorrectal 287

4.1.2.6.- Cuidados perioperatorios: preparación mecánica del intestino 295

4.1.2.7.- Pruebas complementarias preoperatorias 301
4.1.2.7.1.- Hemograma: hemoglobina (Hg) y leucocitos 301
4.1.2.7.2.- Proteínograma: albúmina y proteínas totales 312

4.1.2.8.- Intervención quirúrgica 323
4.1.2.8.1.- Técnica quirúrgica 323
4.1.2.8.1.1.- Localización del tumor 328
4.1.2.8.1.2.- Anastomosis íleorrectal 333

4.1.2.8.2.- Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica de la entidad (cirujano/unidad/centro) que la practica 339
4.1.2.8.2.1.- Especialización del cirujano en patología colorrectal 345
4.1.2.8.3.- Cirugía de urgencias 351
4.1.2.8.4.- Cirugía adicional simultánea (resección multiorgánica) 357
4.1.2.8.5.- Duración de la intervención quirúrgica 363
4.1.2.8.6.- Complicaciones intraoperatorias 375
4.1.2.8.6.1.- Transfusión de sangre intraoperatoria 375
4.1.2.8.6.2.- Evento adverso intraoperatorio: dificultades durante la ejecución de la anastomosis y condiciones sépticas del campo intraoperatorio 381
4.1.2.8.6.3.- Pérdida de sangre intraoperatoria 387
4.1.2.8.7.- Vía de abordaje: abierta versus laparoscopia 388
4.1.2.8.8.- Técnica anastomótica 393
4.1.2.8.8.1.- Anastomosis manual versus mecánica 394
4.1.2.8.8.2.- Anastomosis manual en una sola capa versus anastomosis manual en dos capas 400
4.1.2.8.8.3.- Anastomosis mecánica con grapado simple versus anastomosis mecánica con grapado doble 405
4.1.2.8.8.4.- Ejecución de la anastomosis mecánica: diámetro de las grapadoras circulares y espesor de grapado 411
4.1.2.8.8.5.- Configuración de la anastomosis términoterminal 412

4.1.3.- Técnicas quirúrgicas y dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica 417

Resumen

4.1.3.1.- Estoma de protección 421
4.1.3.2.- Drenaje abdomino-pélvico 429
4.1.3.3.- Pruebas de estanqueidad intraoperatoria 436
4.1.3.4.- Sellantes biológicos 441
4.1.3.5.- Omentoplastia 447
4.1.3.6.- Dispositivos intraluminales 453

4.1.4.- Signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica 455

Resumen

Tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica inicial y el diagnóstico de fuga anastomótica 461

4.1.4.1.- Fiebre 466
4.1.4.2.- Transfusión de sangre postoperatoria 468
4.1.4.3.- Infección de la herida quirúrgica 473
4.1.4.4.- Dehiscencia de la herida quirúrgica 479
4.1.4.5.- Íleo postoperatorio prolongado 485
4.1.4.6.- Diarrea 486
4.1.4.7.- Shock séptico 488
4.1.4.8.- Peritonitis difusa o fecaloidea 489

4.1.4.9.- Dolor abdominal 491
4.1.4.10.- Complicaciones cardíacas 493
4.1.4.11.- Complicaciones respiratorias 499
4.1.4.12.- Complicaciones neurológicas 505
4.1.4.13.- Complicaciones urinarias 511
4.1.4.14.- Pruebas complementarias postoperatorias 517
4.1.4.14.1.- Hemograma: leucocitos 517
4.1.4.14.2.- Bioquímica: PCR, urea 520
4.1.4.14.3.- Pruebas de laboratorio con muestras de líquido peritoneal obtenido a través de drenaje abdominal o microdiálisis 524
4.1.4.14.4.- Pruebas de laboratorio con muestras macroscópicas de tejido obtenidas durante la intervención quirúrgica inicial o mediciones in situ durante la intervención quirúrgica 526

4.1.5.- Anatomía patológica en relación a la ocurrencia de fuga anastomótica 529

Resumen

4.1.5.1.- Estadio (clasificación TNM de los tumores malignos) 533
4.1.5.2.- Grado histológico (G) 541
4.1.5.3.- Tumor residual (R) 547
4.1.5.4.- Tamaño del tumor 553

4.2.- Resultados del estudio observacional, longitudinal, retrospectivo de casos y controles 559

4.2.1.- Resultados de mortalidad, morbilidad y demanda de recursos hospitalarios de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal 560

4.2.2.- Análisis descriptivo 561

Resumen

4.2.2.1.- Anamnesis 571
4.2.2.1.1.- Consumo de tóxicos: alcohol y tabaco 571
4.2.2.1.2.- Diabetes mellitus 573
4.2.2.1.3.- Enfermedades cardiovasculares (EECCVV) 575
4.2.2.1.4.- Patología respiratoria 577
4.2.2.1.5.- Patología renal 579
4.2.2.1.6.- Patología hepática 581
4.2.2.1.7.- Simultaneidad de patologías presentadas 583

4.2.2.2.- Exploración física 585
4.2.2.2.1.- Edad 585
4.2.2.2.2.- Género 588
4.2.2.2.3.- Índice de masa corporal (IMC): obesidad y sobrepeso 590

4.2.2.3.- Valoración del riesgo anestésico: clasificación del estado físico preoperatorio de la *American Society of Anesthesiologists* (clasificación ASA) 593

4.2.2.4.- Medicación preoperatoria 595
4.2.2.4.1.- Consumo de esteroides 595

4.2.2.5.- Tratamiento neoadyuvante del cáncer colorrectal 597

4.2.2.6.- Cuidados perioperatorios: preparación mecánica del intestino 599

4.2.2.7.- Pruebas complementarias preoperatorias 601
4.2.2.7.1.- Hemograma: hemoglobina (Hg) y leucocitos 601
4.2.2.7.2.- Proteínograma: albúmina 607

4.2.2.8.- Intervención quirúrgica 610
4.2.2.8.1.- Técnica quirúrgica 610
4.2.2.8.2.- Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica de la entidad (cirujano/unidad/centro) que la práctica 613
4.2.2.8.3.- Cirugía de urgencias 617
4.2.2.8.4.- Cirugía adicional simultánea (resección multiorgánica) 619
4.2.2.8.5.- Duración de la intervención quirúrgica 621
4.2.2.8.6.- Complicaciones intraoperatorias 628
4.2.2.8.6.1.- Transfusión de sangre intraoperatoria 628
4.2.2.8.6.2.- Evento adverso intraoperatorio: dificultades durante la ejecución de la anastomosis y condiciones sépticas del campo intraoperatorio 630
4.2.2.8.7.- Vía de abordaje: abierta versus laparoscopia 632
4.2.2.8.8.- Técnica anastomótica 634
4.2.2.8.8.1.- Anastomosis manual versus mecánica 634
4.2.2.8.8.2.- Anastomosis íleorrectal 636
4.2.2.8.8.3.- Configuración de la anastomosis término-terminal 638

4.2.2.9.- Estoma de protección 640
4.2.2.9.1.- Estomas de protección y reducción de la gravedad de la fuga anastomótica 642
4.2.2.10.- Drenaje abdomino-pélvico 648
4.2.2.10.1.- Drenaje abdomino-pélvico como medio de detección y de tratamiento conservador de la fuga anastomótica 650
4.2.2.11.- Pruebas de estanqueidad intraoperatoria 652
4.2.2.12.- Sellantes biológicos 654

4.2.2.13.- Fiebre 656
4.2.2.14.- Transfusión de sangre postoperatoria 658
4.2.2.15.- Infección de la herida quirúrgica 660
4.2.2.16.- Dehiscencia de la herida quirúrgica 662
4.2.2.17.- Íleo postoperatorio prolongado 664
4.2.2.18.- Diarrea 666
4.2.2.19.- Shock séptico 668
4.2.2.20.- Peritonitis difusa o fecaloidea 670
4.2.2.21.- Dolor abdominal 672
4.2.2.22.- Complicaciones cardíacas 674
4.2.2.23.- Complicaciones respiratorias 676
4.2.2.24.- Complicaciones neurológicas 678

4.2.2.25.- Complicaciones urinarias 680
4.2.2.26.- Pruebas complementarias postoperatorias 682
4.2.2.26.1.- Hemograma: leucocitos 682
4.2.2.26.2.- Bioquímica: PCR, urea 685

4.2.2.27.- Estadio (clasificación TNM de los tumores malignos) 691
4.2.2.28.- Grado histológico (G) 693
4.2.2.29.- Tumor residual (R) 695
4.2.2.30.- Tamaño del tumor 697

4.2.3.- Análisis bivariante 699

Resumen

4.2.3.1.- Anamnesis 709
4.2.3.1.1.- Consumo de tóxicos: alcohol y tabaco 709
4.2.3.1.2.- Diabetes mellitus 711
4.2.3.1.3.- Enfermedades cardiovasculares (EECCVV) 713
4.2.3.1.4.- Patología respiratoria 715
4.2.3.1.5.- Patología renal 717
4.2.3.1.6.- Patología hepática 719
4.2.3.1.7.- Simultaneidad de patologías presentadas 721

4.2.3.2.- Exploración física 723
4.2.3.2.1.- Edad 723
4.2.3.2.2.- Género 726
4.2.3.2.3.- Índice de masa corporal (IMC): obesidad y sobrepeso 728

4.2.3.3.- Valoración del riesgo anestésico: clasificación del estado físico preoperatorio de la *American Society of Anesthesiologists* (clasificación ASA) 731

4.2.3.4.- Medicación preoperatoria 733
4.2.3.4.1.- Consumo de esteroides 733

4.2.3.5.- Tratamiento neoadyuvante del cáncer colorrectal 735

4.2.3.6.- Cuidados perioperatorios: preparación mecánica del intestino 737

4.2.3.7.- Pruebas complementarias preoperatorias 739
4.2.3.7.1.- Hemograma: hemoglobina (Hg) y leucocitos 739
4.2.3.7.2.- Proteínograma: albúmina 745

4.2.3.8.- Intervención quirúrgica 748
4.2.3.8.1.- Técnica quirúrgica 748
4.2.3.8.2.- Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica de la entidad (cirujano/unidad/centro) que la práctica 752
4.2.3.8.3.- Cirugía de urgencias 754
4.2.3.8.4.- Cirugía adicional simultánea (resección multiorgánica) 756
4.2.3.8.5.- Duración de la intervención quirúrgica 758
4.2.3.8.6.- Complicaciones intraoperatorias 764
4.2.3.8.6.1.- Transfusión de sangre intraoperatoria 764

4.2.3.8.6.2.- Evento adverso intraoperatorio: dificultades durante la ejecución de la anastomosis y condiciones sépticas del campo intraoperatorio 766
4.2.3.8.7.- Vía de abordaje: abierta versus laparoscopia 768
4.2.3.8.8.- Técnica anastomótica 770
4.2.3.8.8.1.- Anastomosis manual versus mecánica 770
4.2.3.8.8.2.- Anastomosis íleorrectal 772
4.2.3.8.8.3.- Configuración de la anastomosis término-terminal 774

4.2.3.9.- Estoma de protección 776
4.2.3.9.1.-Estomas de protección y reducción de la gravedad de la fuga anastomótica 778
4.2.3.10.- Drenaje abdomino-pélvico 780
4.2.3.10.1.- Drenaje abdomino-pélvico como medio de detección y de tratamiento conservador de la fuga anastomótica 782
4.2.3.11.- Pruebas de estanqueidad intraoperatoria 783
4.2.3.12.- Sellantes biológicos 785

4.2.3.13.- Fiebre 787
4.2.3.14.- Transfusión de sangre postoperatoria 789
4.2.3.15.- Infección de la herida quirúrgica 791
4.2.3.16.- Dehiscencia de la herida quirúrgica 793
4.2.3.17.- Íleo postoperatorio prolongado 795
4.2.3.18.- Diarrea 797
4.2.3.19.- Shock séptico 799
4.2.3.20.- Peritonitis difusa o fecaloidea 800
4.2.3.21.- Dolor abdominal 801
4.2.3.22.- Complicaciones cardíacas 803
4.2.3.23.- Complicaciones respiratorias 805
4.2.3.24.- Complicaciones neurológicas 807
4.2.3.25.- Complicaciones urinarias 809
4.2.3.26.- Pruebas complementarias postoperatorias 811
4.2.3.26.1.- Hemograma: leucocitos 811
4.2.3.26.2.- Bioquímica: PCR, urea 814

4.2.3.27.- Estadio (clasificación TNM de los tumores malignos) 820
4.2.3.28.- Grado histológico (G) 822
4.2.3.29.- Tumor residual (R) 824
4.2.3.30.- Tamaño del tumor 826

4.2.4.- Análisis multivariante 829

Resumen

4.2.4.1.- Interacción entre variables con significación estadística en relación a la fuga anastomótica 835
4.2.4.2.- Modelos de regresión logística multivariante jerárquicos 871

4.3.- Índices pronóstico y diagnóstico: variables y pesos de las variables de las que se componen 879

4.4.- Estimación de los modelos de predicción asociados a los índices pronóstico y diagnóstico 883

4.5.- Valoración de la capacidad predictiva de los índices pronóstico y diagnóstico 890

4.6.- Protocolos de actuación respecto a la ejecución de estomas de protección y colocación de drenajes abdomino-pélvicos 906

4.7.- Protocolo de actuación para el diagnóstico y tratamiento de la fuga anastomótica 911

5.-Discusión 915

Subcapítulo 5.1.- Comparación de la capacidad predictiva de los índices pronóstico PROCOLE y diagnóstico DIACOLE con los índices pronostico CLS y diagnóstico DULK 916

Subcapítulo 5.2.- Proyección de los resultados previstos con la aplicación de los protocolos basados en los índices pronóstico PROCOLE y diagnóstico DIACOLE 923

Subcapítulo 5.3.- Comparación de los resultados obtenidos en la revisión sistemática y meta-análisis con los del estudio de casos y controles 925

5.3.1.- Mortalidad, morbilidad y demanda de recursos hospitalarios de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal 925
5.3.2.- Contraposición de los resultados de los meta-análisis y los del análisis bivariante del estudio de casos y controles: congruencias e incongruencias 927

6.- Conclusiones 935

7.- Bibliografía 945

8.- Anexos 963

Anexo 1. - Hojas de recogida de datos 965

INTRODUCCIÓN

1

1.1.- ¿QUÉ SE ENTIENDE POR FUGA ANASTOMÓTICA?

La anastomosis colorrectal constituye un ejercicio muy frecuente en la práctica quirúrgica diaria ligada a la cirugía del cáncer colorrectal, tanto electiva como urgente. La fuga anastomótica es reconocida como la principal causa de morbimortalidad en la cirugía del cáncer colorrectal y está asociada a un aumento significativo de la estancia y del consumo de recursos hospitalarios, siendo considerada también como un importante indicador de calidad de la cirugía colorrectal.

Pero, ¿qué se entiende por fuga anastomótica?

En 1991, el Surgical Infection Study Group (SISG) estimó necesario establecer una definición normalizada para cada tipo de morbilidad infecciosa que pudiera ser aplicada con facilidad en la práctica clínica por los cirujanos de la mayoría de especialidades, estableciendo de esta forma una base para la realización de comparaciones objetivas en los sistemas de auditoría quirúrgica. Incluían, entre otras definiciones propuestas, tanto la de fuga anastomótica como la de absceso pélvico postoperatorio *[Peel1991]*:

- Se definió como fuga anastomótica la pérdida de contenido luminal por la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas, pudiendo surgir dicho contenido luminal o bien a través de la herida o bien por la ubicación del drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, trastornos metabólicos y/o fallo multiorgánico; mientras que la pérdida de contenido luminal desde la anastomosis hasta una zona adyacente localizada, detectada mediante imagen en ausencia de signos y síntomas clínicos, debía registrarse como fuga subclínica.
- Se definió como absceso pélvico postoperatorio aquel caracterizado por la colección localizada de líquido infectado en la cavidad pélvica, habitualmente en el reservorio rectouterino o rectovesical, con signos de infección (fiebre > 38 °C) y, con frecuencia, masa evidente a la palpación abdominal o examen pélvico. Pudiendo apoyarse el diagnóstico en pruebas complementarias de laboratorio, incluyendo el aislamiento de bacterias a partir de cultivos del drenado o un elevado recuento de leucocitos (leucocitos/mm^3 > 11000), y confirmar la localización mediante pruebas de imagen.

En 2001, Bruce, realizó una revisión sistemática de la literatura publicada en lengua inglesa entre los años 1993-1999, concluyendo que no existía una definición universalmente aceptada de fuga anastomótica con respecto a cualquier localización del tracto digestivo, y que las definiciones y los

criterios de diagnóstico variaban ampliamente e impedían las comparaciones entre distintos estudios e instituciones; aunque la mayoría de los mismos coincidían en usar una combinación de signos y síntomas clínicos y exámenes radiológicos para definir y detectar la fuga anastomótica. En base a las definiciones del Surgical Infection Study Group (SISG) y a las definiciones encontradas en su revisión propuso la siguiente clasificación de la fuga anastomótica *[Bruce2001]*:

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

Poco después, en 2002, Soeters propuso, en relación a su tratamiento, la siguiente clasificación de la fuga anastomótica *[Soeters2002]*:

- Fugas limitadas con pequeños abscesos adyacentes objetivados mediante contraste, normalmente en pruebas rutinarias. Los signos y síntomas clínicos son leves: febrícula y molestias abdominales, con constantes vitales normales. En estos pacientes está justificada una actitud conservadora expectante, y sólo cuando los signos y síntomas clínicos empeoran se hace necesario un enfoque más agresivo.
- Defecto lateral y pequeño de la anastomosis con un absceso unilocular adyacente de diámetro igual o mayor a 5 cm, que normalmente requiere drenaje, ya sea internamente a través de un drenaje transanastomótico, o externamente mediante drenaje percutáneo guiado por TAC. Este tipo de fugas pueden requerir, en ocasiones, de una ileostomía o colostomía de derivación .
- Si se trata de un dehiscencia dónde ha fallado la mitad o más de la circunferencia de la anastomosis la probabilidad de cierre espontáneo es escasa. En estas circunstancias se requiere de un procedimiento de tipo Hartmann.
- En el caso de abscesos multiloculados, generalmente, es necesaria una relaparotomía abdominal y desbridamiento, a menudo acompañada por un procedimiento de tipo Hartmann.

En estos pacientes, durante la reintervención quirúrgica, no siempre es fácil determinar si existe una verdadera dehiscencia anastomótica. En caso de duda se puede considerar, en última instancia, la desconexión de la anastomosis. En estas condición, el tratamiento de la sepsis debe ser prioritario para reducir la mortalidad.

En 2010, después de una nueva revisión sistemática de la bibliografía publicada, el International Study Group of Rectal Cancer desarrolló de forma consensuada una definición y una clasificación de la gravedad de la fuga anastomótica tras la resección anterior del recto. Se definió la fuga anastomótica como un defecto de la pared intestinal en la ubicación de la anastomosis (incluyendo las líneas de sutura y grapado de los reservorios rectales) que deriva en la comunicación entre los compartimentos intraluminal y extraluminal. Se propuso una clasificación de la gravedad de la fuga anastomótica de acuerdo a su impacto en el tratamiento clínico, que, según su criterio, es fácilmente aplicable en el ámbito de los estudios clínicos, posibilitando comparaciones objetivas entre diferentes estudios *[Rahbari2010]*:

- Fuga anastomótica de Grado A: correspondiente a la definición de fuga anastomótica radiológica empleada por numerosos autores. Este tipo de fuga no se asocia con ningún signo o síntoma clínico o valores alterados de las pruebas complementarias de laboratorio. El paciente presenta un buen estado clínico y no se requiere una intervención terapéutica activa; aunque no suele ser lo habitual, el drenado por el drenaje abdominopélvico, en caso de existir, puede ser fecal. El periodo postoperatorio temprano suele discurrir sin incidencias en estos pacientes. La fuga anastomótica se detecta, normalmente, mediante pruebas rutinarias de enema con contraste previas al cierre del estoma temporal; y aunque esta clase de fuga no requiere de una intervención terapéutica activa puede derivar en un retraso de dicho cierre del estoma temporal.
- Fuga anastomótica de Grado B: aquella en la que la condición clínica del paciente requiere de una intervención terapéutica activa; pero sin llegar a ser necesaria una relaparotomía. El tratamiento clínico de este tipo de fuga incluye, habitualmente, la administración de antibióticos y/o la colocación de drenaje percutáneo radiológico o transanal. Los pacientes presentan estrés leve o moderado, dolor abdominal o pélvico, y posible distensión abdominal. El drenado por el drenaje abdominopélvico, en caso de existir, puede ser purulento o fecal; aunque depende de la magnitud de la fuga y estar limitado por la presencia de un estoma de derivación, e incluso puede darse la salida de material purulento o fecal a través del recto o la vagina. Las pruebas complementarias de laboratorio suelen revelar leucocitosis y/o incremento

en los niveles de proteína C reactiva (PCR). A causa de su condición clínica en estos pacientes se llevan a cabo estudios de imagen adicionales (enema de contraste o TAC con instilación de contraste transrectal) donde se observa la fuga del contraste administrado endoluminalmente al espacio extraluminal a través de la sutura o la línea de grapas de la anastomosis. Aunque, normalmente, las fugas anastomóticas de este grado retrasan el alta hospitalaria, en algunos pacientes puede darse un postoperatorio sin complicaciones y ser readmitidos después por signos y/o síntomas tardíos.

- Fuga anastomótica de Grado C: aquella que se da, normalmente, en pacientes muy graves y que requieren relaparotomía. En la mayoría de los pacientes, y especialmente en aquellos en los que ya se ha ejecutado un estoma de derivación, se lleva a cabo la resección de la anastomosis y una colostomía terminal con un procedimiento de tipo Hartmann; sin embargo, algunos pacientes pueden ser tratados mediante una ileostomía de protección. Estos pacientes suelen presentar drenado purulento y/o fecal y parámetros analíticos de infección (leucocitosis y niveles elevados de proteína C reactiva (PCR)). También suelen presentar dolor abdominal, fiebre y desarrollar a continuación signos clínicos peritoníticos. Si se retrasa, o no se aborda, la reintervención quirúrgica controlando el foco de sepsis la condición clínica de estos pacientes sufre un deterioró que resulta, en última instancia, en sepsis severa con signos y/o síntomas clínicos de hipotermia, leucopenia y fallo multiorgánico. En los estudios de imagen, como el TAC con instilación de contraste transrectal, se suele observar una fuga importante desde la ubicación de la anastomosis y la presencia de colecciones en la pelvis.

En consideración de todo lo anterior, y dado que en la revisión bibliográfica y en los meta-análisis llevados a cabo en esta tesis doctoral la mayoría de las publicaciones consultadas se encuadran entre los años 2002-2012; aunque también las hay anteriores a este rango de fechas, se incluye la definición de lo que en cada una de las mismas se entiende por fuga anastomótica.

1.2.- FACTORES DE RIESGO O PROTECTORES DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Con el paso del tiempo numerosos estudios han tratado de identificar cuales son los factores de riesgo o protectores de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal. A continuación se expone una lista de aquellos que se han estudiado como factores de riesgo potenciales en la revisión sistemática realizada según la metodología descrita en el *[Epígrafe 3.1]* del presente trabajo, añadiendo junto a cada potencial factor de riesgo o protector las referencias bibliográficas correspondientes.

De todos los datos clínicos extraíbles mediante la anamnesis se han estudiado, en relación al riesgo de fuga anastomótica en cirugía colorrectal, los siguientes factores:

- Consumo de tóxicos: alcohol y tabaco *[Mäkelä2003], [Choi2006], [Kruschewski2007], [Iancu2008], [Asteria2008], [Martel2008], [Eberl2008], [Kube2009], [Cong2009], [Bertelsen2010].*
- Diabetes mellitus *[Vignali1998], [Mäkelä2003], [Teoh2005], [Choi2006], [Rodríguez2006], [Konishi2006], [Kruschewski2007], [Iancu2008], [Suding2008], [Komen2009], [Kube2009], [Cong2009], [Bertelsen2010], [Peng2010], [Telem2010], [Akiyoshi2011].*
- Enfermedades cardiovasculares (EECCVV) *[Vignali1998], [Mäkelä2003], [Choi2006], [Veyrie2007], [Kruschewski2007], [Iancu2008], [Martel2008], [Komen2009], [Kube2009], [Telem2010], [Warschkow2011].*
- Patología respiratoria *[Golub1997], [Mäkelä2003], [Choi2006], [Veyrie2007], [Kruschewski2007], [Iancu2008], [Suding2008], [Martel2008], [Akasu2010], [Komen2009], [Kube2009], [Telem2010].*
- Patología renal *[Mäkelä2003], [Choi2006], [Iancu2008], [Kube2009], [Telem2010].*
- Patología hepática *[Mäkelä2003], [Choi2006], [Veyrie2007], [Kube2009], [Telem2010].*
- Simultaneidad de patologías presentadas *[Mäkelä2003], [Biondo2005], [Iancu2008].*

La exploración física suele realizarse rutinariamente de forma sistemática, en relación al riesgo de fuga anastomótica todo parece indicar que se debe prestar especial atención a:

- Edad *[Fielding1980], [Vignali1997], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Choi2006], [Konishi2006], [Veyrie2007], [Jung2008], [Iancu2008], [Suding2008], [Lee2008], [Akasu2010], [Boccola2011], [Kumar2012].*
- Género *[Vignali1997], [Rullier1998], [Mäkelä2003], [Law2004], [Matthiessen2004], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Rodríguez2006], [Bannura2006], [Choi2006], [Konishi2006], [Kruschewski2007], [Veyrie2007], [Martel2008], [Jestin2008], [Eberl2008],*

[Buchs2008], [Asteria2008], [Jung2008], [Iancu2008], [Suding2008], [Lee2008], [Komen2009], [Cong2009], [Kube2009], [Peng2010], [Telem2010], [Bertelsen2010], [Biondo2010], [Akasu2010], [Warschkow2011], [Akiyoshi2011], [Fouda2011], [Shiomi2011], [Boccola2011], [Kumar2012].

- Índice de masa corporal (IMC): obesidad y sobrepeso *[Vignali1997], [Rullier1998], [Mäkelä2003], [Biondo2005], [Kruschewski2007], [Veyrie2007], [Asteria2008], [Iancu2008], [Suding2008], [Komen2009], [Kube2009].*
- Pérdida de peso preoperatoria *[Vignali1997], [Mäkelä2003], [Veyrie2007], [Iancu2008], [Bertelsen2010].*

La escala más utilizada para la valoración del riesgo anestésico es el sistema de la *American Society of Anesthesiologist* (ASA).

- Escala de la American Society of Anesthesiologists (ASA) *[Alves2002], [Mäkelä2003], [Rudinskaite2005], [Choi2006], [Konishi2006], [Martel2008], [Jestin2008], [Eberl2008], [Buchs2008], [Lee2008], [Komen2009], [Kube2009], [Woeste2010], [Bertelsen2010], [Biondo2010], [Warschkow2011].*

Respecto a la medicación perioperatoria, en relación al riesgo de fuga anastomótica en cirugía colorrectal, se han estudiado los siguientes factores:

- Consumo de esteroides *[Vignali1997], [Golub1997], [Alves2002], [Konishi2006], [Suding2008], [Komen2009], [Telem2010].*
- Consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) *[Rushfeldt2011], [Holte2009], [Klein2012].*
- Medicación en la unidad de cuidados intensivos (UCI): vasopresores *[Zakrison2007].*

Existen numerosos estudios que han incluido la radioterapia preoperatoria o la quimio-radioterapia preoperatoria como posible factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal:

- Tratamiento neoadyuvante del cáncer colorrectal *[Vignali1997], [Rullier1998], [Alves2002], [Law2004], [Matthiessen2004], [Buie2005], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Bannura2006], [Kruschewski2007], [Jestin2008], [Martel2008], [Eberl2008], [Asteria2008], [Jung2008], [Lee2008], [Komen2009], [Cong2009], [Bertelsen2010], [Telem2010], [Warschkow2011], [Akiyoshi2011], [Fouda2011], [Boccola2011].*

Respecto a los cuidados preoperatorios se encuentra:

- Preparación mecánica del intestino *[Vignali1997], [Mäkelä2003], [Yeh2005], [Komen2009].*

De las pruebas complementarias preoperatorias, en relación al riesgo de fuga anastomótica en cirugía colorrectal, se han estudiado de forma recurrente y por numerosos autores los siguientes factores:

- Hemoglobina *[Vignali1997], [Mäkelä2003], [Biondo2005], [Konishi2006], [Iancu2008], [Lee2008], [Akasu2010], [Boccola2011].*
- Leucocitos *[Alves2002], [Biondo2005], [Choi2006], [Iancu2008].*
- Albúmina *[Golub1997], [Mäkelä2003], [Yeh2005], [Teoh2005], [Rodríguez2006], [Konishi2006], [Asteria2008], [Suding2008], [Telem2010], [Akasu2010].*
- Proteínas totales *[Eberl2008], [Iancu2008], [Akasu2010].*

En relación a los potenciales factores de riesgo asociados a la intervención quirúrgica:

- Técnica quirúrgica *[Vignali1997], [Rullier1998], [Matthiessen2004], [Law2004], [Buie2005], [Eriksen2005], [Rudinskaite2005], [Lee2008], [Fouda2011], [Shiomi2011], [Boccola2011].*
- Localización del tumor *[Rullier1998], [Law2004], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Teoh2005], [Rodríguez2006], [Kruschewski2007], [Eberl2008], [Jung2008], [Cong2009], [Peng2010], [Bertelsen2010], [Akiyoshi2011].*
- Anastomosis íleorrectal *[Alves2002], [Bannura2006], [Platell2007], [Hyman2009].*
- Especialización del cirujano en patología colorrectal *[Martel2008], [Cong2009], [Bertelsen2010], [Biondo2010], [Warschkow2011].*
- Cirugía de urgencias *[Mäkelä2003], [Choi2006], [Platell2007], [Iancu2008], [Buchs2008], [Bellows2009], [Komen2009], [Kube2009], [Woeste2010], [Ghariani2011], [Boccola2011].*
- Cirugía adicional simultánea (resección multiorgánica) *[Yeh2005], [Rudinskaite2005], [Konishi2006], [Jung2008], [Cong2009], [Kube2009], [Boccola2011], [Shiomi2011], [Akiyoshi2011].*
- Duración de la intervención quirúrgica *[Vignali1997], [Warschkow2011], [Alves2002], [Mäkelä2003], [Choi2006], [Lee2008], [Kube2009], [Telem2010], [Woeste2010], [Shiomi2011], [Fouda2011].*
- Vía de abordaje: abierta versus laparoscopia *[Law2004], [Konishi2006], [Martel2008], [Buchs2008], [Asteria2008], [Komen2009], [Kube2009], [Telem2010], [Woeste2010], [Boccola2011].*

En relación a los potenciales factores de riesgo derivados de las complicaciones intraoperatorias:

- Transfusión de sangre intraoperatoria *[Vignali1997], [Alves2002], [Mäkelä2003], [Yeh2005], [Rodríguez2006], [Choi2006], [Konishi2006], [Eberl2008], [Buchs2008], [Asteria2008], [Komen2009], [Telem2010], [Woeste2010], [Akasu2010], [Warschkow2011], [Fouda2011], [Boccola2011].*
- Evento adverso intraoperatorio: dificultades durante la ejecución de la anastomosis y condiciones sépticas del campo intraoperatorio *[Alves2002], [Mäkelä2003], [Matthiessen2004], [Veyrie2007], [Martel2008], [Jestin2008], [Kube2009].*
- Pérdida de sangre intraoperatoria *[Buchs2008], [Matthiessen2004]*, *[Jestin2008]*, *[Wang2010]*, *[Law2004], [Telem2010]*, *[Leichtle2012], [Teoh2005]*, *[Akiyoshi2011], [Vignali1997]*, *[Akasu2010]*.

En relación a los potenciales factores de riesgo asociados a la técnica anastomótica:

- Anastomosis manual versus mecánica *[Golub1997], [Rullier1998], [Law2004], [Matthiessen2004], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Choi2006], [Kruschewski2007], [Veyrie2007], [Martel2008], [Buchs2008], [Asteria2008], [Komen2009], [Kube2009], [Fouda2011], [Boccola2011], [Kumar2012].*
- Anastomosis manual en una sola capa versus anastomosis manual en dos capas *[Fielding1980], [Golub1997], [Rudinskaite2005], [Kube2009], [Boccola2011].*
- Anastomosis mecánica con grapado simple versus anastomosis mecánica con grapado doble *[Vignali1997], [Golub1997], [Peeters2005], [Eriksen2005], [Shiomi2011].*
- Ejecución de la anastomosis mecánica: diámetro de las grapadoras circulares y espesor de grapado *[Bannura2006], [Kim2009], [Chung1987].*
- Configuración de la anastomosis términoterminal *[Golub1997], [Rullier1998], [Peeters2005], [Komen2009], [Warschkow2011].*

En cuanto a las técnicas quirúrgicas y dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica:

- Estoma de protección *[Vignali1997], [Rullier1998], [Law2004], [Matthiessen2004], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Rodríguez2006], [Konishi2006], [Platell2007], [Veyrie2007], [Martel2008], [Eberl2008], [Asteria2008], [Jung2008], [Cong2009], [Bertelsen2010], [Akasu2010], [Warschkow2011], [Fouda2011], [Shiomi2011], [Kumar2012].*

- Drenaje abdomino-pélvico *[Vignali1997], [Alves2002], [Mäkelä2003], [Peeters2005], [Yeh2005], [Bannura2006], [Veyrie2007], [Jestin2008], [Suding2008], [Komen2009], [Akiyoshi2011], [Boccola2011].*
- Pruebas de estanqueidad intraoperatoria *[Beard1990], [Schmidt2003], [Veyrie2007], [Ricciardi2009], [Telem2010], [Ivanov2011].*
- Sellantes biológicos *[Huh2010], [DeStefano2011], [Lago2012].*
- Omentoplastia *[Merad1998], [Tocchi2000], [Agnifili2004], [Peeters2005], [Veyrie2007].*
- Dispositivos intraluminales *[Bülow2006], [Cong2009], [Martel2008], [Gullichsen1992], [Choi1998], [Kube2009], [Tu2008], [Morks2010], [Kolkert2011]*.

Los potenciales factores de riesgo relativos a la anatomía patológica, en relación a la ocurrencia de fuga anastomótica, encontrados en la bibliografía son:

- Estadio (clasificación TNM de los tumores malignos) *[Vignali1997], [Mäkelä2003], [Peeters2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Choi2006], [Kruschewski2007], [Veyrie2007], [Jestin2008], [Eberl2008], [Iancu2008], [Kube2009], [Peng2010], [Bertelsen2010], [Akasu2010], [Warschkow2011], [Akiyoshi2011], [Fouda2011], [Boccola2011].*
- Grado histológico (G) *[Teoh2005], [Eberl2008], [Jung2008], [Kube2009], [Akasu2010], [Boccola2011].*
- Tumor residual (R) *[Eriksen2005], [Eberl2008], [Lee2008], [Akasu2010].*
- Tamaño del tumor *[Eberl2008], [Jung2008], [Lee2008], [Peng2010], [Akiyoshi2011].*

1.3.- SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

De forma análoga al epígrafe anterior, a continuación se expone una lista de aquellos signos y síntomas clínicos que se han estudiado como tales en la revisión sistemática realizada según la metodología descrita en el *[Epígrafe 3.1]* del presente trabajo, añadiendo junto a cada signo o síntoma clínico las referencias bibliográficas correspondientes.

- Fiebre *[Alves1999], [Eckmann2004], [Khan2007], [Doeksen2007], [Damrauer2009], [Bellows2009], [Ghariani2011]*.
- Transfusión de sangre postoperatoria *[Alves2002], [Woeste2010], [Boccola2011], [Warschkow2011].*
- Infección de la herida quirúrgica *[Alves1999], [Veyrie2007], [Bellows2009], [Woeste2010].*
- Dehiscencia de la herida quirúrgica *[Alves1999], [Bellows2009].*
- Íleo postoperatorio prolongado *[Alves1999].*
- Diarrea *[Alves1999].*
- Shock séptico *[Alves1999].*
- Peritonitis difusa o fecaloidea *[Veyrie2007], [Damrauer2009], [Sutton2004]*.
- Dolor abdominal *[Bellows2009], [Damrauer2009], [Eckmann2004], [Mileski1988].*
- Complicaciones cardíacas *[Alves1999], [Sutton2004], [Bellows2009], [Ghariani2011].*
- Complicaciones respiratorias *[Alves1999], [Bellows2009], [Woeste2010], [Ghariani2011].*
- Complicaciones neurológicas *[Alves1999], [Bellows2009], [Ghariani2011].*
- Complicaciones urinarias *[Alves1999], [Woeste2010].*
- Leucocitos *[Alves1999]*, *[Bellows2009]*, *[Korner2009]*, *[Ortega2010]*.
- PCR *[Matthiessen2008], [Woeste2010], [Korner2009], [Ortega2010]*.
- Urea *[Alves1999].*
- Pruebas de laboratorio con muestras de líquido peritoneal obtenido a través de drenaje abdominal o microdiálisis *[Bertram2003]*, *[Matthiessen2007b]*, *[Uğraş2008]*, *[Ellebaek2009]*, *[Komen2009b]*, *[Pasternak2010]*, *[Fouda2011]*.
- Pruebas de laboratorio con muestras macroscópicas de tejido obtenidas durante la intervención quirúrgica inicial o mediciones in situ durante la intervención quirúrgica *[Sheridan1987]*, *[Hirano2006]*, *[Stumpf2002]*, *[Stumpf2005]*, *[Millan2006]*.

1.4.- PREDICCIÓN DE LA FUGA ANASTOMÓTICA: EL ÍNDICE PRONÓSTICO CLS (COLON LEAKAGE SCORE) Y EL ÍNDICE DIAGNÓSTICO DULK (DUTCH LEAKAGE)

Hasta ahora el único intento registrado de desarrollo de un índice pronóstico para predecir el riesgo de fuga anastomótica en cirugía colorrectal es el efectuado por *[Dekker2010]*, denominado Colon Leakage Score (acrónimo CLS). La construcción de este índice se llevó a cabo a partir de una revisión sistemática de la bibliografía publicada en lengua inglesa entre los años 1990 y 2010 en las bases PubMed y Cochrane Library, identificando en dicha revisión los factores de riesgo de la fuga anastomótica y seleccionando aquellos que, según los autores, podrían considerarse como variables clínicas de fácil obtención; el peso de cada factor para el cómputo del índice se asigna, sin embargo, de **forma subjetiva** a partir de la experiencia de varios cirujanos especialistas en patología colorrectal mediante un método de iteración heurístico. El CLS se testeó retrospectivamente en una serie consecutiva de 121 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria, entre los que se registraron un total de 10 fugas anastomóticas. En dicha muestra los resultados obtenidos por los autores fueron los siguientes: el valor medio del CLS en pacientes sin fuga anastomótica fue de 8, mientras que en pacientes con fuga anastomótica fue de 16 (valor $p < 0,01$), el valor del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Área Under Curve) fue de 0,95 con un AUC IC 95% [0,89;1,00] por lo que cabría considerarla como un buen predictor de la fuga anastomótica, y el análisis del CLS mediante una regresión logística binaria da como resultado una razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de 1,74 con un OR IC 95% [1,32;2,28]. El cálculo del CLS se realiza con las variables y pesos de la [*Tabla 1.4.1]*:

Tabla 1.4.1: Colon Leakage Score (CLS)

Variable	Categorías	Peso
Edad (años)		
	<60	0
	60-69	1
	70-79	2
	>80	4
Género		
	Femenino	0
	Masculino	1
ASA		
	I	0
	II	1
	III	3
	IV	6
IMC (kg/m^2)		
	19-24	0
	25-30	1
	>30/<19	3
Tóxicos		
	No	0
	Tabaco	1
	Alcohol (>3 unidades/día)	1
	Esteroides	4
Terapia neoadyuvante		
	No	0
	Radioterapia	1
	Quimio-radioterapia	2
Cirugía de urgencias		
	No	0
	Sangrado	2
	Obstrucción	3
	Perforación	4
Distancia de la anastomosis al margen anal (cm)		
	> 10	0
	5-10	3
	< 5	6
Cirugía adicional		
	No	0
	Si	1
Pérdidas de sangre intraoperatorias (cc)		
	< 500	0
	500-1000	1
	1001-2000	3
	> 2000	6
Duración de la intervención (horas:minutos)		
	< 2:00	0
	2:00-2:59	1
	3:00-3:59	2
	> 4:00	4

En el *[Epígrafe 4.5]* se dedica un apartado a testear el CLS en los pacientes de la muestra del estudio de casos y controles incluido en el presente trabajo y se aportan los resultados obtenidos, que difieren sustancialmente de los obtenidos por los autores en su muestra.

Por otra parte, también se ha registrado un único intento de desarrollo de un índice diagnóstico para predecir el riesgo de que se esté produciendo una fuga anastomótica después de una cirugía colorrectal, publicado por *[denDulk2009]*, denominado DUtch LeaKage (DULK). La construcción de este índice se llevó a cabo a partir de una revisión bibliográfica, identificando en dicha revisión los signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica y seleccionando aquellos que, según los autores, podrían considerarse como variables clínicas de fácil obtención; el peso de cada signo o síntoma para el cómputo del índice se asigna, sin embargo, de **forma subjetiva** según la relevancia clínica otorgada por los autores a cada variable. El DULK, una vez generado, se testeó prospectivamente en una serie consecutiva de 224 resecciones con anastomosis colorrectal, entre las que se registraron 21 fugas anastomóticas. En dicha muestra, donde el DULK se calculó en cada uno de los días postoperatorios, comparando las medianas de los grupos con y sin fuga anastomótica se encontró que dicha mediana era significativamente más alta en el grupo de pacientes con fuga anastomótica entre los días 5 y 9. Además, comparando las medianas de los valores máximos diarios del DULK de los grupos con y sin fuga anastomótica también se encontraron diferencias estadísticamente significativas: en pacientes con fuga la mediana fue de 7 con un rango entre 0 y 13, mientras que en pacientes sin fuga anastomótica la mediana fue de 3 con un rango entre 0 y 10 (valor $p < 0,001$). El cálculo del DULK se realiza con las variables y pesos de la [*Tabla 1.4.2]*:

Tabla 1.4.2: DUtch LeaKage (DULK)

Variable		Valor normal	Peso	Valor atípico	Peso
General					
	Fiebre	≤ 38 °C	0	> 38 °C	1
	Frecuencia cardíaca	≤ 100/min	0	> 100/min	1
	Frecuencia respiratoria	≤ 30/min	0	> 30/min	1
	Diuresis	≥ 30 ml/h o 700 ml/día	0	< 30 ml/h o 700 ml/día	1
	Estado mental	Normal	0	Alterado	1
	Condición clínica	Estable	0	Deteriorada	1
Exploración física					
	Singos de íleo	Sin íleo	0	Con íleo	1
	Retención gástrica	Sin retención	0	Con retención	1
	Dehiscencia de la herida quirúrgica	Sin dehiscencia	0	Con dehiscencia	1
	Dolor abdominal	Sin dolor	0	Con dolor	1
Pruebas de laboratorio					
	Signos de infección	Sin incremento del recuento de leucocitos o de la PCR	0	Incremento > 5% en el recuento de leucocitos o de la PCR	1
	Función renal	Sin incremento de los niveles de urea y creatinina	0	Incremento > 5% de los niveles de urea o creatinina	1
Dieta					
	Estado nutricional	Dieta normal	0	Alimentación enteral o parenteral	1

1.5

BIOLOGÍA Y CICATRIZACIÓN DE LAS ANASTOMOSIS COLORRECTALES

RESUMEN

Fases clásicas de la cicatrización de las heridas frente a una lesión tisular aguda:

- **Fase inflamatoria**: inmediatamente después del trauma se produce una vasoconstricción transitoria, seguida de una vasodilatación local. Al mismo tiempo acaece la coagulación, que detiene la pérdida de sangre (hemostasia) mediante la formación de un tapón reticular e insoluble de fibrina. El aumento de la permeabilidad de los vasos adyacentes a la lesión facilita el flujo de células inflamatorias hacia la misma. Los neutrófilos son en principio el tipo celular dominante; aunque transcurridos 2 ó 3 días ya son los monocitos y los macrófagos los que predominan. Los macrófagos sintetizan y secretan multitud de **factores de crecimiento (GF) y citoquinas**, que tienen una importancia crucial para que se desarrolle con normalidad el proceso de cicatrización.
- **Fase proliferativa y de reparación tisular**: comienza con la llegada de los fibroblastos a la zona lesionada, convirtiéndose estos en el tipo celular dominante a partir del 4º día. Esta fase está caracterizada por la angiogénesis, la fibroplastia y la formación de tejido granular rico en colágeno, la epitelialización, y la contracción de la herida.
- **Fase de remodelación de la cicatriz**: se inicia cuando se igualan los niveles de producción y degradación de colágeno. En ella el colágeno es remodelado y reorganizado a lo largo de las direcciones principales de tensión, mientras que las células cuya función a terminado se eliminan mediante apoptosis.

Histológicamente la **pared intestinal** está formada por cuatro capas superpuestas, que son, enumerando desde adentro hacia afuera: **la mucosa intestinal, la submucosa, la muscular externa y la serosa; estando la mucosa compuesta, a su vez, por: el epitelio con su lámina basal, la lámina propia y la muscular de la mucosa**. La mayor parte del colágeno de la pared intestinal está situada en la submucosa, cuyo análisis bioquímico muestra el predominio del colágeno tipo I (70%); y cantidades importantes de colágeno tipo III (20%) y colágeno del tipo V (10%). La capacidad de los bordes adyacentes a la anastomosis para soportar las suturas recae sobre todo en las fibrillas de colágeno presentes en la capa submucosa, y esa capacidad disminuye notablemente durante los primeros días del postoperatorio, llegando a caer más de un 25%, debido a la degradación del colágeno. Esta degradación del colágeno comienza dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía y predomina durante 3 ó 4 días, siendo causada por la acción de las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), entre las que se encuentra la colagenasa (MMP-1).

La respuesta biológica en el tracto intestinal ante una anastomosis es análoga a la de cualquier otra parte del cuerpo frente a una lesión tisular aguda; aunque existen varias diferencias significativas entre el proceso de cicatrización en la piel y en la pared intestinal que merecen ser comentadas.

En primer lugar, en el tracto intestinal se encuentran 3 tipos de colágeno: tipo I, tipo III y tipo V, en contraste con la piel, que contiene tan solo 2 tipos: tipo I y tipo III. Además, mientras que en la piel el colágeno es producido exclusivamente por los fibroblastos, en el tejido intestinal el colágeno es producido tanto por fibroblastos como por células de musculo liso. Recuérdese que las células de músculo liso se encontraban en la subcapa muscular de la mucosa y en la capa muscular externa que constituyen parte del tracto intestinal. Otro factor de diferenciación es el ambiente en el que se desarrolla la cicatrización intestinal, debido a la presencia de esfuerzo cortante, derivado en su mayor parte del tránsito intraluminal y del peristaltismo, y a la presencia de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. La estructura en múltiples capas del tracto intestinal, con la posible influencia de la serosa para sellar la línea de sutura, también es un aspecto diferenciador. Al igual que lo es la minusregulación de la perfusión vascular en el tracto intestinal en estados de choque hipovolémico, por lo que una fuga anastomótica puede ser atribuida en dichos estados directamente a la isquemia. Por último, es necesario destacar que la recuperación de la resistencia a tensión en heridas intestinales, en circunstancias normales, es mucho más rápida que en la piel; aunque nunca llega a recuperar la resistencia del tejido íntegro.

1.5.- BIOLOGÍA Y CICATRIZACIÓN DE LAS ANASTOMOSIS COLORRECTALES

1.5.1.- RESPUESTA BIOLÓGICA A LA LESIÓN TISULAR AGUDA

Existen dos grandes categorías para clasificar a las heridas: agudas y crónicas. La heridas agudas sufren un complicado proceso interactivo que involucra a una gran variedad de tipos de células durante el proceso de cicatrización; sin embargo, las heridas crónicas tan solo desarrollan partes de dicho proceso, sin llegar a restablecer la función anatómica. Las heridas quirúrgicas suelen ser agudas y por ello este apartado se centra en su estudio. Aunque el proceso de cicatrización varía entre los diferentes tipos de tejidos, hay más similitudes que diferencias entre ellos, en este punto se toma la piel como tejido representativo por haber sido ampliamente estudiada a lo largo de los años, dejando para un apartado posterior las diferencias que pueden encontrarse respecto a la cicatrización en el intestino grueso.

La cicatrización de la herida sigue una serie integrada de acontecimientos celulares y bioquímicos de gran dinamismo, que constituyen un complejo proceso biológico, destinados, en primer lugar, a restablecer una barrera inmunológica y, posteriormente, a la restauración del tejido lesionado; que no consiste solo en una restauración morfológica sino también en una restauración funcional. El proceso reparativo da inicio inmediatamente después de que se haya producido la herida, a partir de ahí sus distintas fases se suceden en el tiempo de forma gradual, solapándose, a su vez, entre ellas *[Figura 1.5.1.1]*. Como se ha comentado, las fases clásicas de la cicatrización de las heridas han sido ampliamente estudiadas en la piel y son las siguientes *[Robson2001, Witte1997]*:

- **Fase inflamatoria:** inmediatamente después del trauma se produce una **vasoconstricción** transitoria, seguida de una **vasodilatación** local. Al mismo tiempo acaece la **coagulación**, que detiene la pérdida de sangre (**hemostasia**) mediante la formación de un tapón reticular e insoluble de fibrina. El aumento de la permeabilidad de los vasos adyacentes a la lesión facilita el flujo de células inflamatorias hacia la misma. Los neutrófilos son en principio el tipo celular dominante; aunque transcurridos 2 ó 3 días ya son los monocitos y los macrófagos los que predominan *[Figura 1.5.1.2]*. Los macrófagos sintetizan y secretan multitud de **factores de crecimiento (GF)** y **citoquinas**, que tienen una importancia crucial para que se desarrolle con normalidad el proceso de cicatrización.
- **Fase proliferativa y de reparación tisular:** comienza con la llegada de los fibroblastos a la zona lesionada, convirtiéndose estos en el tipo celular dominante a partir del 4º día *[Figura 1.5.1.2]*.

Esta fase está caracterizada por la **angiogénesis**, la **fibroplastia** y la **formación de tejido granular rico en colágeno**, la **epitelialización**, y la **contracción** de la herida.

- **Fase de remodelación de la cicatriz:** se inicia cuando se igualan los niveles de producción y degradación de colágeno. En ella el colágeno es remodelado y reorganizado a lo largo de las direcciones principales de tensión, mientras que las células cuya función a terminado se eliminan mediante apoptosis**.**

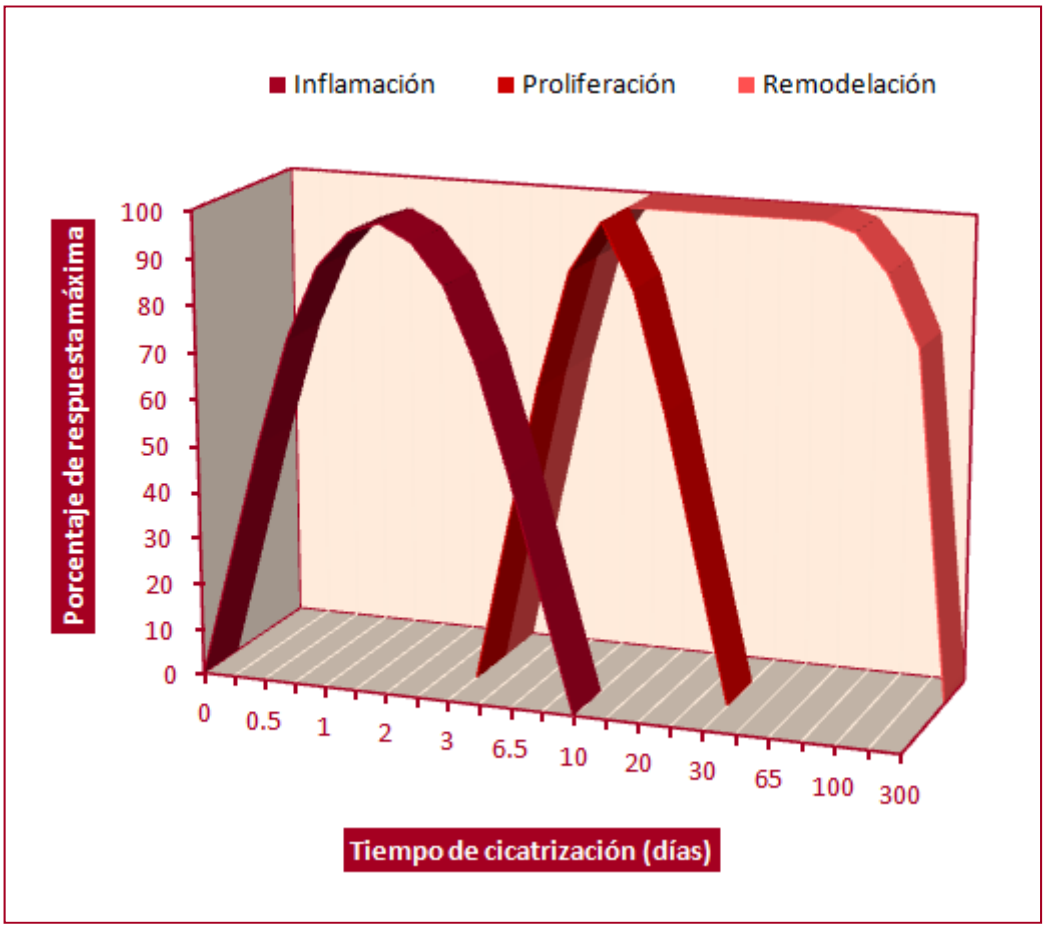


Figura 1.5.1.1: fases del proceso de cicatrización en heridas agudas. Fuente: *[Enoch2004].*

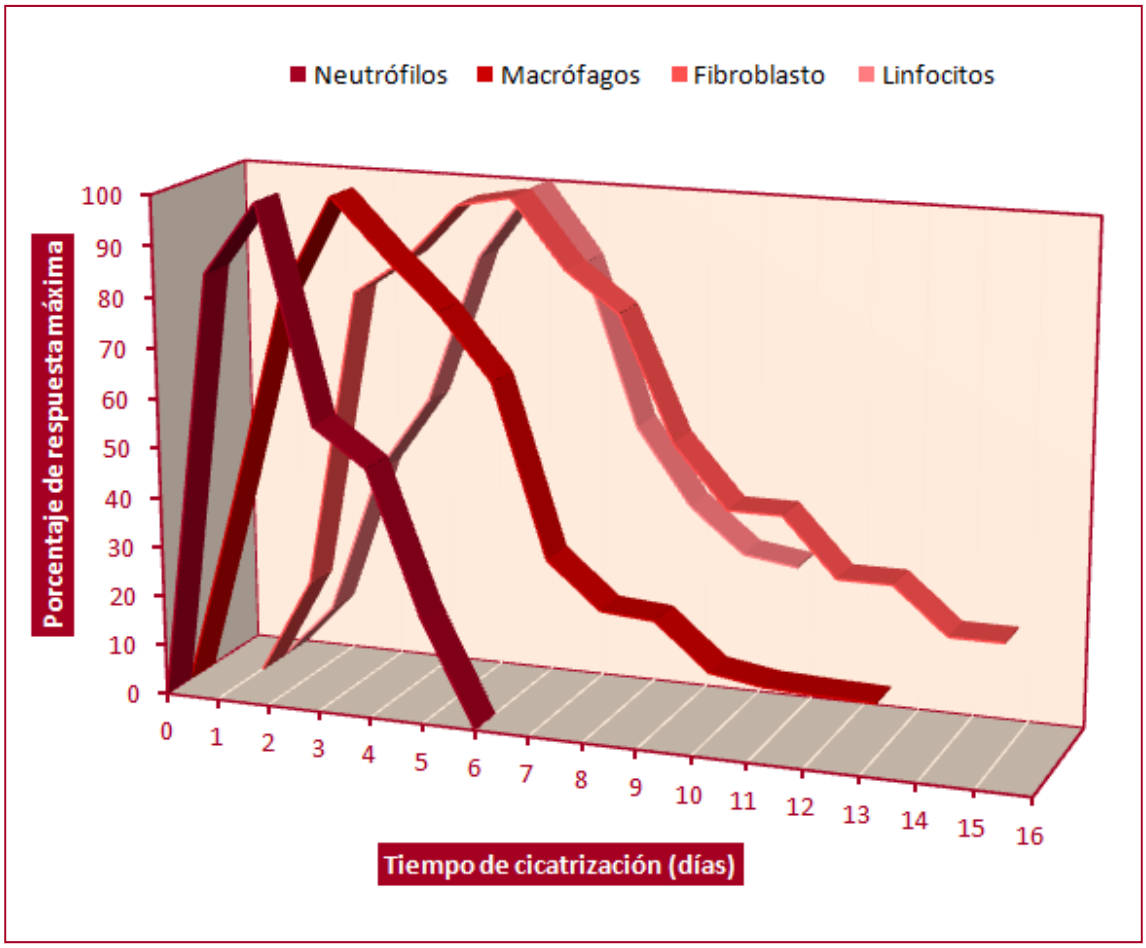


Figura 1.5.1.2: aparición de distintos tipos celulares durante el proceso de cicatrización. Fuente: *[Witte1997].*

1.5.1.1.- FASE INFLAMATORIA

El proceso de curación no se puede iniciar hasta que se logra la **hemostasia**. Para lograrla contribuyen principalmente: la vasoconstricción, la agregación plaquetaria y la deposición de fibrina resultante de la cascada de coagulación. El producto final del proceso hemostático es la formación de coágulos, compuestos fundamentalmente de una malla de fibrina y plaquetas agregadas junto a otras células sanguíneas *[Lawrence1998]*. La importancia de la formación de coágulos es esencial, puesto que este proceso evita pérdidas adicionales de fluido y de electrólitos en la herida y limita la contaminación exterior. La fibrina es también el material que conforma la matriz provisional de la herida, y sobre ella los fibroblastos y otras células migran a medida que avanza el proceso de cicatrización.

La **vasoconstricción** se induce mediante la liberación de aminas vasoactivas: en la circulación periférica se libera epinefrina mientras que la estimulación del sistema nervioso simpático resulta en una

liberación local de norepinefrina. Además, las células lesionadas secretan prostaglandinas, como el tromboxano, que contribuyen aún más a la vasoconstricción.

La **agregación plaquetaria** se estimula por la liberación de factor tisular por parte de las células dañadas. Las plaquetas se adhieren al subendotelio vascular y entre sí unas a otras en un proceso en el que están implicados el fibrinógeno y el factor de Von Willebrand, así como la laminina, la trombospondina y la vitronectina. Conforme las plaquetas se van agregando y adhiriendo secretan gránulos alfa, gránulos densos y lisosomas dentro de su propio citoplasma. Los gránulos alfa contienen una gran variedad de factores inmunomoduladores y proteicos implicados tanto en las fases tempranas como tardías de la cicatrización. En concreto, entre dichos factores se incluyen la albúmina, el fibrinógeno, la fibronectina *[Hynes1986]*, la inmunoglobulina G (IgG), y factores de coagulación V y VIII, así como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), los factores de crecimiento transformantes alfa y beta (TGF-α y TGF-β), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-2), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEFG). De todos ellos destacan por su mayor importancia: el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y el factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-2). Los gránulos densos contienen calcio, serotonina, adenosín difosfato (ADP) y adenosín trifosfato (ATP), necesarios para la cascada de la coagulación.

La **cascada de coagulación** se compone clásicamente de tres vías: la vía intrínseca, la vía extrínseca y la vía común. Las vías intrínseca y extrínseca son las vías de iniciación de la cascada, y son activas de forma independiente, mientras que la vía común es hacia donde confluyen las otras dos desembocando en la conversión de fibrinógeno en fibrina. La cascada de la coagulación intrínseca se inicia por la activación del factor XII, producido cuando la sangre queda expuesta a una superficie extraña, es decir, distinta al endotelio vascular. La cascada de coagulación extrínseca, que juega un papel crítico, se inicia por la exposición al factor tisular que se une al factor VII o al factor VII_a. El factor tisular se encuentra en las superficies celulares extravasculares y, en particular, en los fibroblastos de la adventicia. Las acciones de las vías intrínseca y extrínseca confluyen en la vía común, resultando en la producción de trombina, que cataliza la conversión de fibrinógeno en fibrina. La propia trombina estimula también el aumento de la permeabilidad vascular, facilitando la migración de células inflamatorias *[Stiernbery1993]*. La fibrina forma la malla que estabiliza el tapón plaquetario, convirtiéndose en un componente clave de la matriz provisional que se desarrolla de forma temprana en la herida tras la lesión. La fibrina se recubre de vitronectina, derivada del suero y de la agregación de plaquetas, acción que facilita la unión de la fibronectina, producida por los fibroblastos y las células epiteliales. La fibronectina es el segundo

componente clave de la matriz provisional de la herida. Esta molécula tiene casi una docena de puntos de unión para la adhesión celular, esenciales para la migración de células a través de la matriz. Además, la matriz de fibrina-fibronectina también atrapa las citoquinas circulantes para su uso en las etapas posteriores de la cicatrización. La formación inadecuada de fibrina afecta al proceso de curación, lo que se observa con la deficiencia del factor XIII (factor estabilizador de fibrina) que daña la adhesión celular y la quimiotaxis. Cualquier proceso que dé lugar a la eliminación de fibrina en la herida interrumpirá la formación de la matriz extracelular y, en consecuencia, se retrasará la curación de la misma *[Clark1982]*.

El aumento de la permeabilidad vascular y la migración secuencial de leucocitos al espacio extravascular caracterizan el comienzo de la fase de **inflamación**, una de cuyas principales funciones es, precisamente, traer células inflamatorias al área lesionada. Estas células eliminan las bacterias, los deshechos celulares y los tejidos dañados de la matriz, de forma que se pueda continuar con el proceso de reparación. La inflamación, incluyendo eritema y calor, se desarrolla muy poco tiempo después de que se produzca la lesión debido a la **vasodilatación**, esta sigue a la vasoconstricción inicial la cual se invierte transcurridos 10 ó 15 minutos. Simultáneamente, entre las células epiteliales que revisten los vasos capilares en las inmediaciones de la herida se forman fisuras, a través de las cuales se produce el trasvase de plasma desde el espacio intravascular al extravascular. La migración de fluido hacia el área lesionada genera edema, lo que contribuye a la sensación de dolor que caracteriza a la inflamación. La transición de la vasoconstricción a la vasodilatación está regulada por numerosos factores: los factores producidos por las células endoteliales y los factores derivados de los mastocitos, tales como los leucotrienos, las prostaglandinas, y, en particular, la histamina contribuyen a la vasodilatación. Las quininas, liberadas por moléculas proteicas enlazadas en el plasma a través de la activación de la calicreína, también contribuyen en este proceso. La fuga capilar está regulada principalmente por la liberación de histamina, quininas y prostaglandinas, existiendo una influencia adicional de la trombina y del sistema del complemento. Los factores del complemento $C3_a$ y $C5_a$ contribuyen de manera significativa a la fuga capilar y también actúan como quimioatrayentes para los neutrófilos y monocitos. Su función quimiotáctica depende de la liberación de factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y péptidos formil-metionilo. La migración de leucocitos a la zona dañada está estimulada por: el colágeno, los productos derivados de la degradación de la elastina, los factores del complemento, el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), la interleuquina-1 (IL-1), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el leucotrieno B4 y el factor de coagulación IV. Los leucocitos se adhieren a las células endoteliales que recubren los capilares de la zona lesionada mediante la interacción entre las moléculas de adhesión celular, que actúan como receptores de superficie, de la membrana de las células endoteliales y las integrinas presentes en la superficie

celular de los leucocitos. A este proceso de orientación periférica de los leucocitos se le conoce como **marginación**. El factor de coagulación IV y el factor de activación plaquetario aumentan la expresión de CD11/CD18, una integrina presente en la superficie celular de los neutrófilos que facilita la transmigración de los leucocitos a través del endotelio en un proceso conocido como **diapédesis**. Durante su migración hacia el espacio extravascular los monocitos se transforman en macrófagos, este proceso está estimulado por factores quimiotácticos tales como: fibronectina, elastina derivada de la matriz dañada, componentes del complemento, trombina enzimáticamente activa, el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y factores del plasma. Todos los leucocitos requieren activación antes de que puedan realizar sus funciones vitales en el entorno de la herida. La interleuquina-2 (IL-2) y el interferón (INF) derivados de los linfocitos T están involucrados en la activación de los macrófagos. Tras la activación, los macrófagos y los neutrófilos inician el desbridamiento celular fagocitando bacterias y materia extraña *[Newman1982]*. Ambos tipos de células tienen receptores de superficie que les permiten reconocer y engullir materia extraña. Los receptores de superficie de los macrófagos incluyen la molécula de adhesión celular tipo inmunoglobulina CD14 que se une a los lipopolisacáridos y la integrina CD11b-CD18 αβ. Después de la unión, las bacterias y los residuos son engullidos y digeridos dentro de las células inflamatorias por los radicales de oxígeno y enzimas hidrolíticas. Además de fagocitar desechos, los macrófagos también contribuyen a su descomposición extracelularmente mediante la liberación de metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) en el zona de la herida, tales como la colagenasa y la elastasa. Por otra parte, los macrófagos son también una fuente primaria de los factores de crecimiento y las citoquinas que intervendrán posteriormente en el proceso de cicatrización. Existen macrófagos cuya función principal es fagocitar materia extraña y producir metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), mientras que otros macrófagos tienen como función principal la producción de factores de crecimiento y citoquinas. A diferencia de los leucocitos polimorfonucleares, la eliminación de los macrófagos del foco de cicatrización puede alterar significativamente e incluso impedir el proceso de cicatrización *[Kloth1990];* sin embargo, la presencia o ausencia de leucocitos polimorfonucleares tan solo altera la carga infecciosa de la herida. La función adicional de producción de factores de crecimiento y citoquinas diferencia la actividad de estos dos tipos de células y confiere a los macrófagos una importancia esencial.

El papel que juegan los macrófagos es complejo *[Figura 1.5.1.1.1]* ya que estas células multiuso están implicadas en numerosos aspectos del proceso de cicatrización por medio de los factores de crecimiento y las citoquinas que producen. Los factores de crecimiento y las citoquinas producidas por los macrófagos están involucradas en la angiogénesis, en la migración y proliferación de fibroblastos, en la producción de colágeno y en la contracción de la herida *[Madden1968]*.

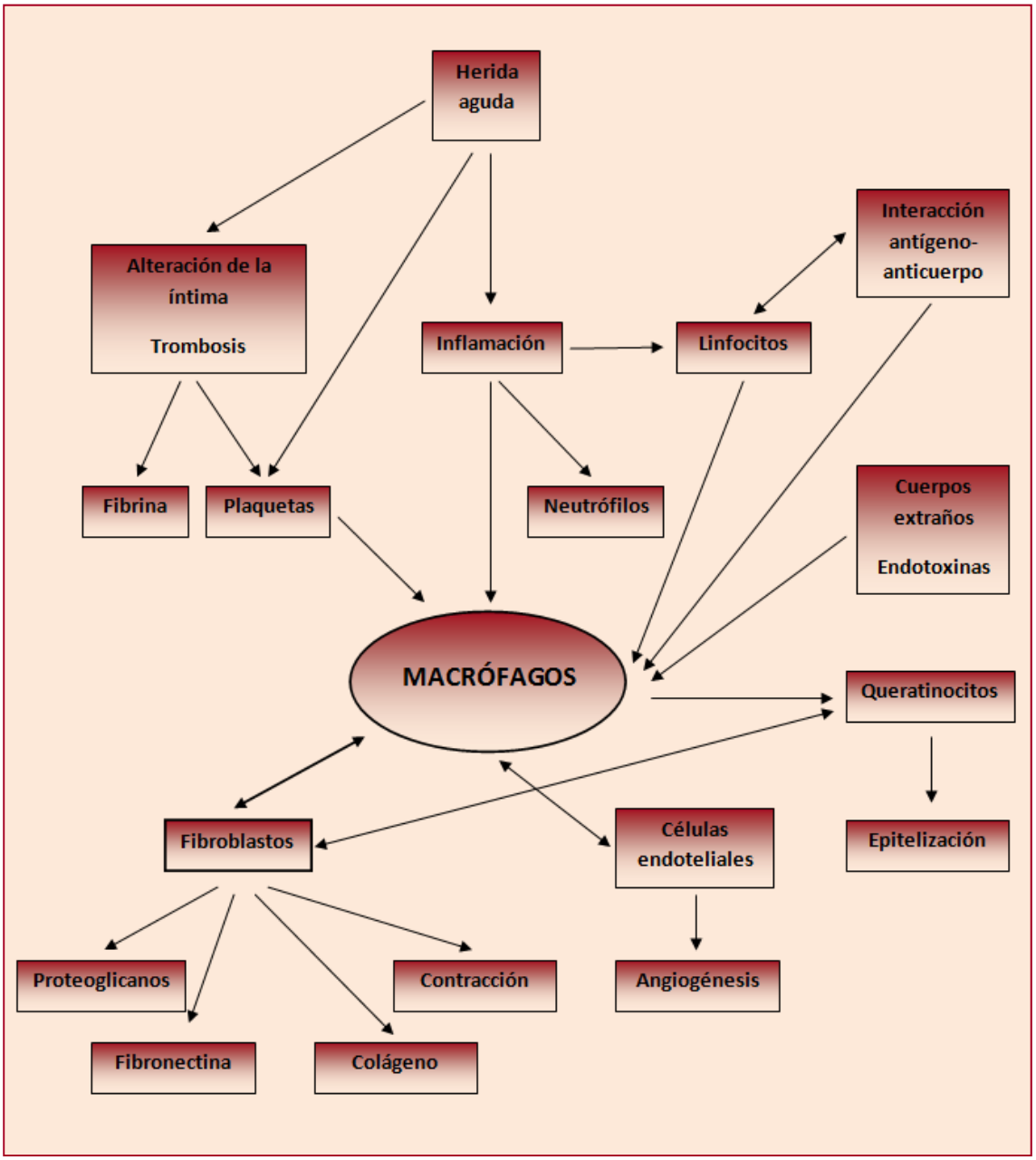


Figura 1.5.1.1.1: interacciones celulares en la cicatrización de heridas agudas. Papel de los macrófagos. Fuente: *[Monaco2003].*

El factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), la interleuquina-1 (IL-1), el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-2) y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) se encuentran entre los más importantes producidos por los macrófagos. El factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) regula su propia producción por los macrófagos de forma autocrina. También estimula a los macrófagos para secretar factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-2), factor de necrosis tumoral alfa

(TNF-α) e interleuquina-1 (IL-1) mediante la unión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF). Es más, los macrófagos también liberan óxido nítrico; y aunque su función, aparte de poder actuar como agente antimicrobiano, aún no está completamente definida, se sabe que la inhibición del mismo perjudica la cicatrización.

Los linfocitos T también juegan un papel crucial en el proceso de cicatrización y su eliminación inhibe dicho proceso *[Peterson1987]*. Del 70% al 80% de los linfocitos en un recuento normal en sangre periférica son linfocitos T maduros, el restante 10% o 15% son linfocitos B y no desempeñan ninguna función relevante en el proceso de cicatrización. Tanto los linfocitos T $CD4^+$ como los linfocitos $CD8^+$ alcanzan su concentración máxima entre el 5º y el 7º día después de la lesión bajo la influencia de la interleuquina-2 (IL-2) y otros factores inmunomoduladores. Los linfocitos T, especialmente los linfocitos cooperadores o linfocitos T $CD4^+$ encargados de iniciar la cascada de la respuesta inmune coordinada, son una fuente importante de factores de crecimiento y citoquinas, incluyendo: interleuquina-1 (IL-1), interleuquina-2 (IL-2), factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), factor de crecimiento de los fibroblastos básico (FGF-2), factor de crecimiento epidérmico (EGF) y factor de crecimiento transformante beta (TGF-β). Entre otras funciones, estos factores regulan la proliferación de células T y la diferenciación de forma autocrina. El subconjunto de linfocitos T citotóxicos o linfocitos T $CD8^+$ es el encargado de las funciones efectoras de la inmunidad celular. Otro tipo de células inflamatorias son los eosinófilos y los basófilos; aunque no tienen una función específica como amplificadores o efectores en la respuesta inmune. Ambos, eosinófilos y basófilos, en cantidades descontroladas pueden llegar a producir daño en los tejidos, como se puede apreciar en las vasculitis necrotizante eosinofílica *[Martin1990]*. Estos tipos de célula alcanzan su mayor grado de concentración entre las 24 y 48 horas tras producirse la lesión, siendo capaces de producir factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α); aunque el papel que desempeñan en la fase de inflamación aún no está del todo delimitado. A medida que avanza el proceso de cicatrización, las células inflamatorias atrapadas en los coágulos se desechan. Los neutrófilos remanentes en la herida entran en senescencia y terminan en apoptosis, caracterizada por la activación de endonucleasas endógenas calciodependientes. La activación de estas endonucleasas deriva en la escisión de la cromatina en fragmentos de ADN oligonucleosomal y es indicativa de muerte celular irreversible. Los estímulos que conducen a la apoptosis de las células inflamatorias en la reparación de tejidos y la formación de la cicatriz aún están por determinar. Los neutrófilos son las primeras células inflamatorias en entrar en apoptosis, siendo fagocitadas posteriormente por los macrófagos. Los macrófagos y los linfocitos permanecen en la herida durante aproximadamente 7 días y luego disminuyen gradualmente en número a menos que persista un estimulo nocivo de la inflamación. La

apoptosis de las células inflamatorias influye en la presencia de antígenos y, sobre todo, contribuye a la modulación de las concentraciones de factores de crecimiento y citoquinas.

El proceso de cicatrización se regula, en gran parte, por la producción ordenada de **factores de crecimiento (GF)** *[Tabla 1.5.1.1.1]* y **citoquinas** *[Tabla 1.5.1.1.2]* que controlan la activación de los genes responsables de la migración celular, la proliferación y las actividades sintéticas *[Figura 1.5.1.1.2]*. Como se ha comentado, las plaquetas y los macrófagos son una fuente importante de factores de crecimiento y citoquinas; aunque hay muchas otras células que también las producen. El control en la liberación de factores de crecimiento y citoquinas está regulado, en parte, por otras citoquinas y, en parte, por las condiciones del medio tisular. Una señal de insuficiencia en la liberación de factores de crecimiento y citoquinas es la hipoxia tisular, la cual estimula la liberación de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) e interleuquina-8 (IL-8) a partir de los fibroblastos, células endoteliales y macrófagos. Al existir numerosos tipos de células implicadas en el proceso de curación que poseen receptores para la misma clase de factor de crecimiento o citoquina, esa misma clase de factor de crecimiento o citoquina puede por lo tanto estimular diferentes actividades. Este hecho es crucial ya que permite a los diferentes factores y citoquinas jugar un papel de mayor o menor importancia según el momento temporal y la localización. De igual forma, varias clases de factores de crecimiento y citoquinas pueden inducir a que un mismo tipo de célula realice distintas funciones, ya que estas funciones suelen activarse dependiendo de la concentración de las distintas clases de factores de crecimiento y citoquinas. Por lo tanto, una misma clase de factor de crecimiento o citoquina puede tener efectos dispares en distintas localizaciones al variar su concentración en las mismas. Por ejemplo, el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) es un quimioatrayente de macrófagos cuando su concentración se sitúa en el rango fentomolar; pero no puede estimular la síntesis de colágeno por los fibroblastos mientras no se encuentre en el rango nanomolar. Además, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) facilita la quimiotaxis de fibroblastos; pero sólo a un gradiente de concentración 100 veces mayor que el necesario para estimular la proliferación de fibroblastos.

La actividad celular también está regulada por el balance entre factores de crecimiento y citoquinas e isomorfas en conflicto: por ejemplo, el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y factor de crecimiento de los fibroblastos básico (FGF-2) aceleran la síntesis de colágeno; por contra, la isoforma β3 del factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el interferón alfa (INF-α) y el interferón alfa 2b (INF-α2b) enlentecen la síntesis de colágeno. La pérdida del equilibrio en el balance de citoquinas puede desembocar en una herida crónica.

Tabla 1.5.1.1.1: origen celular y actividad de los factores de crecimiento en la cicatrización. Fuente: *[Steed1, Werner1].*

Factores de crecimiento	Origen celular	Actividad
Factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α)	Plaquetas, macrófagos, queratinocitos	Activa neutrófilos, es mitógeno fibroblástico y estimula la angiogénesis; participa en la reepitelización
Factor de crecimiento transformante beta (TGF-β)	Plaquetas, macrófagos, linfocitos	Estimula la fibroplastia y la angiogénesis
Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)	Plaquetas, macrófagos, queratinocitos, células endoteliales	Quimioatrayente de neutrófilos, fibroblastos; tiene acción mitógena en células de músculo liso y fibroblastos
Factor de crecimiento de fibroblastos básico (FGF-2)	Macrófagos, tejido nervioso, distribución muy amplia	Estimula la proliferación de células endoteliales; tiene actividad mitógena en células derivadas del mesodermo y de neuroectodermo; participa en la angiogénesis
Factor de crecimiento de queratinocitos (FGF-7)	Macrófagos, tejido nervioso, distribución muy amplia	Estimula la proliferación y migración de los queratinocitos
Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)	Células endoteliales	Mitógeno para células endoteliales; participa en la angiogénesis. Quimiotáctico para macrófagos y granulocitos
Factor de crecimiento epidérmico (EGF)	Plaquetas, queratinocitos, glándulas salivales	Es mitógeno de queratinocitos, células endoteliales y fibroblastos
Factor de crecimiento insulínico (IGF-1)	Hígado	Migración y mitosis de queratinocitos. Estimula la síntesis de colágeno y matriz extracelular

Tabla 1.5.1.1.2: origen celular y actividad de las citoquinas en la cicatrización. Fuente: *[Steed1, Werner1].*

Citoquinas	Origen celular	Actividad
Interleuquina-1 (IL-1)	Macrófagos y células presentadores de antígenos (APC)	Co-estimulación de APC y células T, inflamación y fiebre, respuesta de fase aguda, hematopoyesis
Interleuquina-2 (IL-2)	Linfocitos T CD4+activos, células NK	Proliferación de células B y células T activadas, funciones de las células NK
Interleuquina-8 (IL-8)	Macrófagos, otras células somáticas	Quimiotáctico de neutrófilos y linfocitos T
Interferón alfa y beta (INF-α e INF-β)	Macrófagos, neutrófilos y algunas células somáticas	Efectos antivirales, activación de células NK y macrófagos
Interferón gamma (INF-γ)	Linfocitos T CD4+activos, células NK	Activa macrófagos, neutrófilos y células NK, promueve la inmunidad celular, efectos antivirales
Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α)	Macrófagos, adipocitos	Induce la expresión de otros factores de crecimiento autocrinos, aumenta la capacidad de respuesta celular a los factores de crecimiento e induce a la proliferación

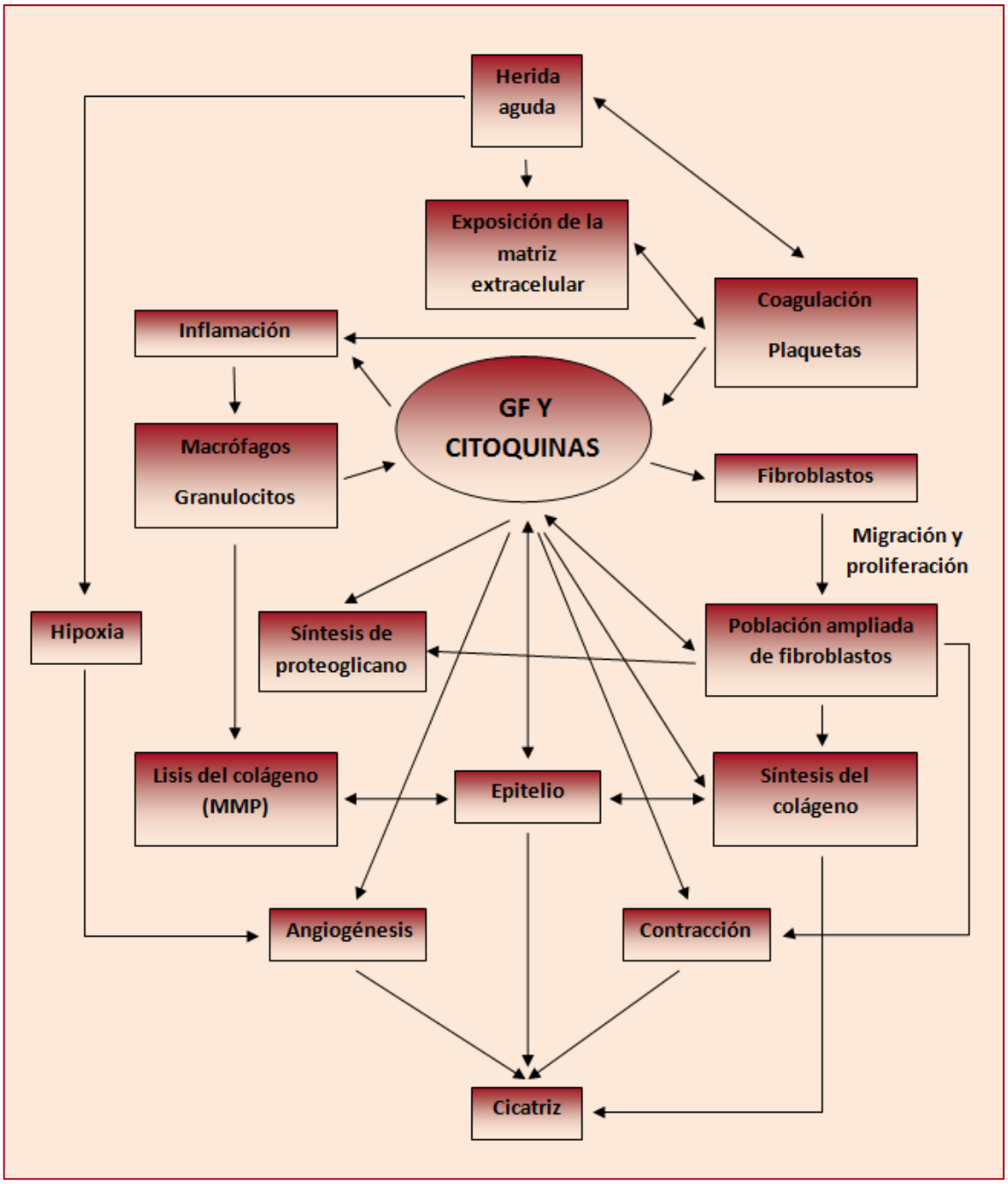


Figura 1.5.1.1.2: proceso de cicatrización de las heridas agudas Papel central de los factores de crecimiento (GF) y de las citoquinas. Fuente: *[Monaco2003].*

1.5.1.2.- FASE PROLIFERATIVA Y DE REPARACIÓN TISULAR

El medio celular en la herida aguda cambia drásticamente transcurrida la primera semana. La matriz inicial de fibrina-fibronectina tiene una alta densidad de células inflamatorias; mientras que los fibroblastos y las células endoteliales van predominando conforme avanza la cicatrización. La recuperación de la superficie endotelial también se inicia transcurridos pocos días después de haberse producido la lesión, así como la revascularización de la zona dañada. Los factores de crecimiento y las citoquinas continúan formando parte del proceso, contribuyendo a la fibroplastia, epitelización y angiogénesis. Existen amplios conocimientos sobre las señales que estimulan los procesos predominantes durante esta fase de la cicatrización; aunque se desconoce cuáles son los mecanismos que conducen a un fin controlado de estas actividades. Estos mecanismos de retroalimentación negativa que desactivan las células después de haber completado su trabajo son también esenciales en el proceso normal de cicatrización. En la cicatrización se requieren fibroblastos adicionales ya que las células originales se han dañado o perdido tras la lesión. La repoblación de la zona de la herida con **fibroblastos** se produce como resultado de la **migración** desde los tejidos adyacentes y de la **proliferación** de células en la herida. Además, las células no diferenciadas en las proximidades de la herida pueden transformarse en fibroblastos bajo la influencia de los factores de crecimiento y las citoquinas presentes en el foco de cicatrización. Los factores que estimulan la migración de fibroblastos incluyen: el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y la fibronectina. El incremento de los receptores de membrana de la familia de las integrinas que conectan la fibronectina y la fibrina en la matriz provisional de la herida también son necesarios para la migración de los fibroblastos, al igual que el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β). La expresión de integrinas es por tanto esencial para la migración de fibroblastos y otros tipos de células. Hay más de 20 tipos distintos de moléculas de integrina y la mayoría tienen subunidades α y β. Los distintos tipos de células expresan distintas integrinas y, a su vez, cada tipo de célula puede expresar más de una integrina, a menudo bajo la influencia de varios factores de crecimiento y citoquinas. La migración celular requiere de los receptores de membrana de la familia de las integrinas para vincularse a la fibronectina de la matriz extracelular. La membrana de la célula migratoria desarrolla entonces lamelipodios que se prolongan hasta alcanzar un nuevo lugar de conexión en la matriz. La célula migra liberando el punto de unión inicial y tirando de sí misma hacia el segundo punto de agarre, utilizando este segundo punto como anclaje. Los fragmentos de fibronectina estimulan el proceso migratorio, al igual que también influye en el mismo la orientación de las fibras de la matriz ya

que las células se desplazan a lo largo de dichas fibras, no a su través. La capacidad de los fibroblastos para migrar puede verse comprometida por los desechos residuales presentes en el foco de cicatrización, para facilitar la migración a través de tales desechos los fibroblastos secretan varias enzimas proteolíticas, incluidas la colagenasa (MMP-1), la gelatinasa (MMP-2) y la estromelisina (MMP-3). El factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) estimula los fibroblastos para que secreten estas enzimas. La proliferación de los fibroblastos residuales en la zona lesionada, así como la de los fibroblastos que han migrado hasta ella, está regulada por varios factores de crecimiento y citoquinas, siendo el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) los más importantes. El factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) trabaja a menudo en concierto con el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) para facilitar la proliferación de fibroblastos: el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) estimula principalmente a las células para que avancen en las fases G0 y G1 tempranas del ciclo celular, mientras que el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), que se deriva principalmente de los hepatocitos y de los fibroblastos, a continuación, facilita la progresión en las fases subsiguientes S1, G2 y M del ciclo celular.

La **angiogénesis** se inicia a partir del segundo o tercer día de cicatrización. Los factores en el foco de cicatrización que contribuyen a la angiogénesis incluyen: altos niveles de lactato, pH ácido, y, especialmente, la disminución de la tensión de oxígeno *[Witte1997]*. Un grado severo de hipoxia en el tejido de granulación probablemente sea el resultado tanto de la disrupción de la vascularización nativa en la herida como del aumento del consumo de oxigeno por parte de las células presentes en la misma, puesto que las células en crecimiento consumen oxígeno de tres a cinco veces más deprisa que las células en las fases de reposo del ciclo celular. Durante la angiogénesis los brotes endoteliales se generan desde los capilares intactos de la periferia de la herida, estos brotes crecen por medio de la migración y la proliferación celular. Las células endoteliales desarrollan cierta curvatura y comienzan a cubrir la luz conforme se alarga el puente que van formando. Eventualmente, un brote de endotelio en avance entra en contacto con otro brote distinto, interconectándose y generando un nuevo capilar. La migración de las células endoteliales durante la angiogénesis implica la unión de sus receptores de membrana de la familia de las integrinas dentro de la matriz provisional de fibrina-fibronectina de igual forma que ocurría en la migración de los fibroblastos. El aumento de las integrinas $\alpha\beta_3$ está específicamente asociado a la angiogénesis. La migración de las células endoteliales también se ve facilitada por la capacidad que tienen para producir metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), que degradan el colágeno, y activador del plasminógeno tisular (tPA), lo que facilita el movimiento a través de la matriz. Como se ha comentado, el proceso angiogénico se regula por gran variedad de factores de crecimiento y citoquinas. Los dos factores más importantes que contribuyen a la

angiogénesis son el factor de crecimiento de los fibroblastos básico (FGF-2) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Además, la heparina es un cofactor necesario para el factor de crecimiento de los fibroblastos básico (FGF-2). Las concentraciones de factores de crecimiento y citoquinas disminuyen a medida que se revasculariza la zona lesionada facilitando la maduración del sistema vascular.

Después de una herida aguda, la reconstrucción del epitelio lesionado es crucial para el restablecimiento de la barrera de protección de la piel, dicha reconstrucción se inicia casi inmediatamente después de producirse la lesión. En lesiones cutáneas incisionales, con una brecha mínima en el epitelio, la **reepitelización** se produce típicamente entre las 24 y 48 horas posteriores a la lesión; aunque heridas mayores pueden llevar mucho más tiempo en regenerar un nuevo epitelio. Durante las primeras 24 horas posteriores a la lesión, las células basales presentes en los bordes de la herida empiezan a migrar sobre la superficie desnuda de esta. Si la lesión inicial no ha destruido los apéndices epiteliales, tales como los folículos pilosos y las glándulas sudoríparas, estas estructuras también contribuyen a la migración de las células epiteliales. Dichas células migran a través de la zona lesionada formando esencialmente una monocapa. Aproximadamente 24 horas después del inicio de la migración las células basales del borde de la herida y los apéndices epiteliales, si los hay, empiezan a proliferar, contribuyendo con células adicionales a la monocapa curativa. La migración de células epiteliales continúa hasta que se produce la superposición entre células epiteliales migratorias procedentes de distintas direcciones, llegado ese punto se produce una inhibición por contacto que detiene la migración. Los procesos de migración y proliferación celular se producen bajo el control de diversos factores de crecimiento y citoquinas, incluyendo: el factor de crecimiento transformante alfa (TGF-α), el factor de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento de los queratinocitos (KGF, también llamado FGF-7). Algunos de estos factores de crecimiento y citoquinas derivan de las células inflamatorias y otras de las propias células endoteliales. La migración de células epiteliales requiere el desarrollo de filamentos de actina dentro del citoplasma de dichas células y la desaparición de los desmosomas y los hemidesmosomas que las vinculan entre sí y a la membrana basal, respectivamente. Algunos de estos procesos dependen de las integrinas expresadas sobre las membranas celulares. La disminución de la concentración de calcio o el aumento de la concentración de magnesio estimula la reducción de las integrinas críticas; aunque aún no se conoce con exactitud cuál es el desencadenante *[Grzesiak1995]*. Si la membrana basal epidérmica está intacta, entonces las células simplemente migran sobre la misma, en cambio, en las heridas en las que ha sido destruida, las células comienzan a emigrar inicialmente sobre la matriz provisional de fibrina-fibronectina; sin embargo, a medida que migran a través de la matriz provisional las células epiteliales regeneran una nueva membrana basal. El

restablecimiento de la membrana basal bajo las células que están migrando requiere la secreción de tenasina, vitronectina y colágenos de tipo I y V. Cuando se alcanza la inhibición por contacto, los hemidesmosomas vuelven a formarse entre las células y la membrana basal, disminuyendo la secreción de tenasina y vitronectina. Las células se vuelven más basaloides y, además, la proliferación celular genera un multilaminado neoepidermico cubierto de queratina. La neoepidermis es similar a la epidermis original; aunque un poco más delgada, la membrana basal es más plana, y las extensiones del epitelio que normalmente se proyectan hacia el tejido conectivo subyacente están ausentes.

La **síntesis y deposición de proteínas** y la **contracción** de la herida son los procesos de la cicatrización que comienzan a predominar a partir del 4º ó 5º día tras la lesión. La calidad y la cantidad de la matriz depositada durante esta fase de la cicatrización influye muy significativamente en la resistencia de la cicatriz. El colágeno constituye más del 50% de las proteínas presentes en el tejido cicatricial, y su producción es esencial para el proceso de curación, siendo los fibroblastos los responsables de su síntesis. La síntesis del colágeno se estimula por la acción del factor de crecimiento transformante beta (TGF-β), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF); viéndose también afectada por las características del paciente y de la herida, incluyendo: la edad, la tensión, la presión y el estrés. La síntesis de colágeno alcanza su tasa máxima entre la 2ª y la 4ª semana *[Figura 1.5.1.2.1]* y posteriormente comienza a disminuir. Las alteraciones que se producen durante el proceso de cicatrización son a menudo el resultado de las alteraciones en la deposición de colágeno; aunque la causas subyacentes pueden ser muy variadas: por ejemplo, en la diabetes, la alteración en la activación de la células inflamatorias limita el depósito de colágeno e implica la alteración de la cicatrización. Y, a la inversa, la excesiva síntesis de colágeno resulta en la formación de queloides. Como se ha mencionado, la matriz provisional inicial en la herida se compone principalmente de fibrina y de fibronectina; aunque conforme se acelera la síntesis de proteínas la naturaleza de la matriz cambia: el colágeno y otras proteínas, tales como los proteoglicanos, reemplazan gradualmente a la fibrina como constituyentes principales de la misma. Los proteoglicanos son un componente clave en la matriz madura y se sintetizan muy activamente en esta fase de la curación. Otras proteínas adicionales, tales como la trombospondina I y la proteína secretada acídica y rica en cisteínas (SPARC), que apoyan el reclutamiento celular y estimulan la regeneración de la herida, se producen también en esta fase y pueden encontrarse, de igual forma, en la matriz madura.

El colágeno constituye el 25% del total de las proteínas en el cuerpo humano y más del 50% en el tejido cicatricial. La concentración de los distintos subtipos de colágeno varía según los tejidos del cuerpo. El colágeno tipo I predomina en la dermis intacta constituyendo del 80% al 90% del colágeno de la misma,

el restante 10% ó 20% es colágeno de tipo III. Por el contrario, en el tejido de granulación que se forma poco después de una lesión contiene un 30% de colágeno tipo III. La síntesis acelerada de colágeno tipo III se correlaciona con la secreción de fibronectina en la zona lesionada *[Figura 1.5.1.2.1]*.

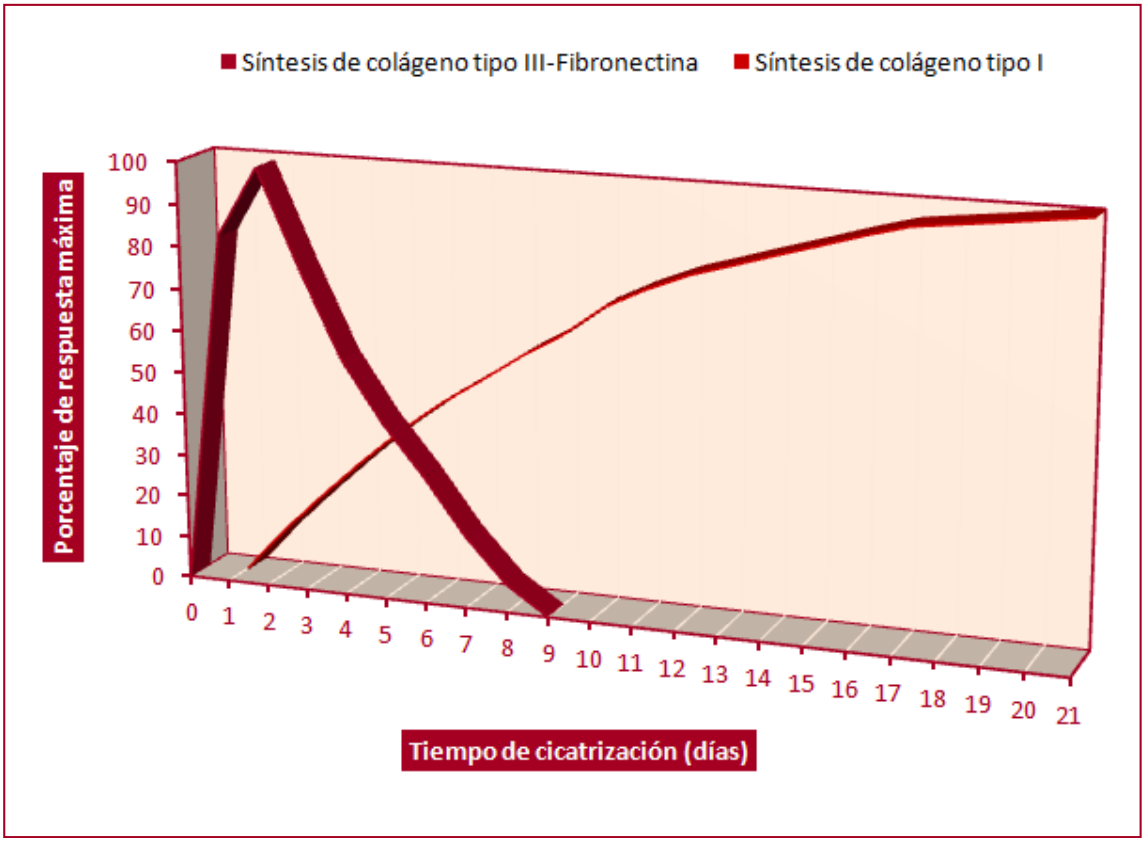


Figura 1.5.1.2.1: síntesis de colágeno tipo I y colágeno tipo III durante el proceso de cicatrización.

Fuente: *[Witte1997].*

El colágeno tipo II se observa casi exclusivamente en el cartílago, mientras que el colágeno tipo IV se encuentra en las membranas basales. El colágeno tipo V se encuentra en los vasos sanguíneos, mientras que el colágeno tipo VII forma las fibrillas de anclaje de la epidermis a la membrana basal. El colágeno tipo I se compone de una triple hélice compuesta por tres cadenas de polipéptidos que se sintetizan por separado dentro del fibroblasto. Las cadenas de polipéptidos consisten en una repetición del patrón glicina-X-Y, en el que la posición X es a menudo ocupada por prolina y la posición Y es a menudo ocupada por hidroxiprolina. La interacción entre las cadenas inicia la formación de la triple hélice, que es secretada como procolágeno en el medio extracelular. El colágeno se somete a una serie de transformaciones intracelularmente antes de su secreción extracelular en la forma de procolágeno. Una etapa fundamental es la hidroxilación de la prolina y la lisina dentro las cadenas polipeptídicas, dicho proceso requiere de la participación de enzimas específicas y de cofactores como: el oxígeno, las

vitamina C, el hierro ferroso y el cetoglutarato-α . Puesto que la hidroxiprolina se encuentra casi exclusivamente en el colágeno, es un marcador importante de la cantidad del mismo en los tejidos. La hidroxilisina es una sustancia esencial para la reticulación tanto dentro de las moléculas de colágeno como entre ellas, la deficiencia de vitamina C (escorbuto) o la supresión de la actividad enzimática a causa de corticosteroides puede producir colágeno hipohidroxilado, que es incapaz de generar enlaces resistentes. Después de haber sido secretadas al medio extracelular la procolágeno C-proteinasa y la procolágeno N-proteinasa causan la separación de los propéptidos terminales de las moléculas de procolágeno. Esto disminuye la solubilidad de las moléculas e inicia la formación de fibrillas. Durante el inicio de la formación de las fibrillas las moléculas de colágeno están unidas entre sí por enlaces electrostáticos, posteriormente, los grupos amino libres de la lisina y los residuos de hidroxilisina dentro de las moléculas de colágeno se transforman en residuos de aldehídos por la acción de la enzima oxidasa. Los residuos de aldehídos interactúan con la lisina no transformada y con los residuos de hidroxilisina de otras moléculas adyacentes, resultando en la formación de enlaces covalentes estables entre moléculas. Estos enlaces estabilizan el conglomerado de colágeno en fibrillas y fibras. Como se ha mencionado, los proteoglicanos también son proteínas que forman parte de la matriz dérmica, siendo sintetizados por los fibroblastos después de producirse la lesión. Su concentración en el foco de cicatrización aumenta gradualmente con el tiempo proporcionalmente a la de colágeno. Los proteoglicanos constan de un núcleo proteico unido mediante enlace covalente a uno o más glicosaminoglicanos. Los proteoglicanos se unen a las proteínas cambiando su orientación y alterando su actividad. El dermatán sulfato es un proteoglicano que orienta las moléculas de colágeno de forma que facilita la formación de fibrillas. El ácido hialurónico es otro proteoglicano, contribuye a las propiedades viscoelásticas de la piel y actúa como un potente modulador de la migración celular. La elastina es otro componente que proporciona elasticidad a la piel normal; sin embargo, no se sintetiza como respuesta a una lesión tisular por lo que no puede encontrarse en el cicatriz, esta falta de elastina en el tejido cicatricial provoca una mayor rigidez en comparación con la dermis normal.

La **contracción** de la herida comienza a los 4 ó 5 días tras la lesión y continua activa durante 2 semanas aproximadamente; aunque puede extenderse más a lo largo del tiempo en heridas que permanecen abiertas después de dicho periodo. En una herida abierta los resultados de la contracción son evidentes puesto que los bordes de la misma se acercan el uno al otro; sin embargo, en una herida por incisión la contracción es menos evidente y se manifiesta tan solo como un acortamiento de la cicatriz. El ritmo de contracción varía entre distintas localizaciones anatómicas; pero es, aproximadamente, de 0,6 a 0,7 mm por día en promedio. La tasa de contracción a menudo se puede predecir por el grado de laxitud de la piel en la zona del foco de cicatrización. La forma de la herida también afecta el ritmo de contracción,

heridas cuadradas contraen con mayor rapidez que heridas circulares. Los estomas circulares son por lo tanto menos propensos a comprometer la permeabilidad secundaria a la contracción. La contracción se caracteriza por el predominio de los miofibroblastos en la periferia de la herida. Los miofibroblastos son fibroblastos modificados, y entre sus características definitorias incluyen microfilamentos ricos en actina en el citoplasma, un núcleo multilobulado y abundante retículo endoplasmático rugoso. El lapso de tiempo en el que los miofibroblastos están presentes en la herida no se corresponde exactamente con el curso de la contracción; aunque se aproxima bastante. Los miofibroblastos aparecen de 4 a 6 días después de la lesión y se observan frecuentemente en la herida durante las 2 ó 3 semanas siguientes, desapareciendo mediante apoptosis. El proceso de contracción de la herida no requiere de la síntesis de colágeno, estando implicados en dicho proceso el factor de crecimiento transformante beta (TGF-β) y, posiblemente, otros factores de crecimiento y citoquinas.

1.5.1.3.- FASE DE REMODELACIÓN

La fase de **remodelación** empieza a predominar en el proceso de cicatrización aproximadamente 3 semanas después de producirse la lesión. La tasa de síntesis de colágeno disminuye y se iguala a la tasa de destrucción de colágeno. La disminución en la síntesis de colágeno está regulada por el interferón gamma (INF-γ), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y el propio colágeno de la matriz. Las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) están estrechamente involucradas en la ruptura de las moléculas de colágeno que se produce activamente durante la remodelación. Las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) ya han sido mencionadas con anterioridad y están involucradas en numerosos aspectos del proceso de cicatrización, forman parte de una familia de al menos 25 enzimas que descomponen distintos tipos de matrices extracelulares. Son sintetizadas por distintas clases de células, sintetizando cada clase de célula distintos tipos de enzimas. La actividad de las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) en los tejidos es modulada por los inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP). El balance entre metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP) e inhibidores tisulares de las metaloproteinasas (TIMP) en los tejidos es crítico para la actividad enzimática y está regulada por factores de crecimiento y citoquinas, incluyendo: el de crecimiento transformante beta (TGF-β), el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y la interleuquina-1 (IL-1). La naturaleza de la matriz en la herida cambia en la fase de remodelación.

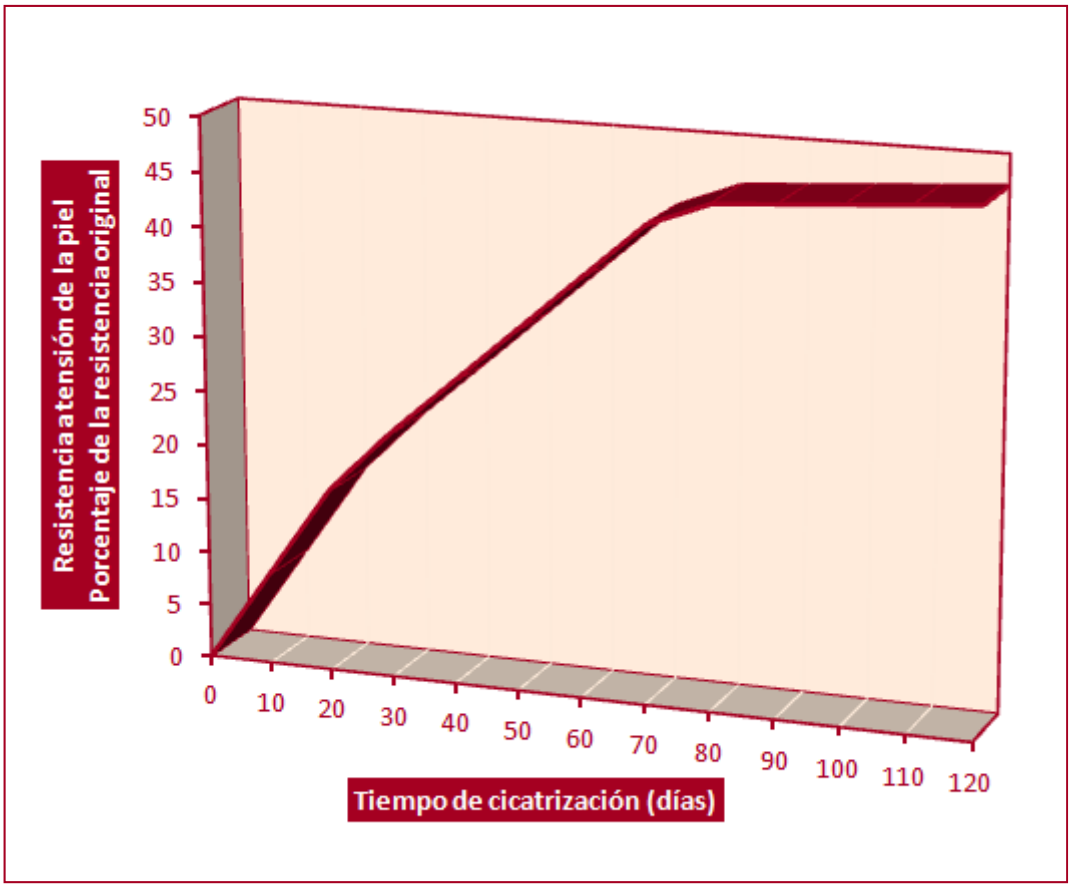


Figura 1.5.1.3.1: evolución de la resistencia durante el proceso de cicatrización en piel. Fuente: *[Thornton1997].*

La cicatriz inmadura contiene una matriz de finas fibras de colágeno desorganizadas, siendo estas reemplazadas gradualmente por fibras más gruesas y orientadas en las direcciones principales de tensión en la piel, aumentando de igual forma el número de enlaces entre moléculas. Conforme va cambiando la naturaleza de la matriz de colágeno su densidad celular disminuye a causa de la apoptosis de las células implicadas en el proceso de cicatrización. Como se ha comentado la proporción entre colágeno tipo I y colágeno tipo III también varía, y la cantidad de agua y de proteoglicanos disminuye. Aunque el patrón de la piel original nunca llega a ser totalmente restablecido a través de la remodelación. En apariencia, la remodelación no es un proceso tan complejo como otras fases de la cicatrización; sin embargo, es esencial para que se genere una cicatriz resistente. La remodelación está asociada con el aumento de la resistencia a tensión de la cicatriz. Dicha resistencia es de apenas un 3% de la resistencia normal de la piel 1 semana después de la lesión, 3 semanas después, cuando la remodelación empieza a predominar, alcanza el 20%; sin embargo, a los 3 meses es ya del 50% gracias a la contribución del proceso de remodelación *[Figura 1.5.1.3.1]*. La remodelación continúa actuando 12

meses después de haberse producido la lesión; aunque la piel nunca llega a alcanzar su resistencia original.

1.5.2.- CICATRIZACIÓN EN ANASTOMOSIS COLORRECTALES

1.5.2.1.- HISTOLOGÍA COLORRECTAL

La pared del **colon** está formada por cuatro capas superpuestas, que son, enumerando desde adentro hacia afuera: la mucosa intestinal, la submucosa, la muscular externa y la serosa *[Figura 1.5.2.1.1].*

La **mucosa** es una capa compuesta, a su vez, por: el epitelio con su lámina basal, la lámina propia y la muscular de la mucosa.

La mucosa del colon es lisa y uniforme, sin presentar indicios de válvulas conniventes ni vellosidades características del intestino delgado, está recubierta de un **epitelio** cilíndrico simple compuesto de células de absorción de la superficie, caliciformes y del sistema neuroendocrino difuso (SNED). Las células más numerosas del epitelio son las células de absorción de la superficie: sus funciones principales son la digestión y la absorción terminales de agua y nutrientes, además, estas células esterifican de nuevo ácidos grasos en triglicéridos, forman quilomicrones y transportan la mayor parte de los nutrientes absorbidos a la lámina propia para que se distribuyan al resto del cuerpo. Las células caliciformes son glándulas unicelulares, su número se incrementa del ciego al colon sigmoide, estas células elaboran mucinógeno, cuya forma hidratada es la mucina, un componente de moco, una capa protectora que se reviste a la luz intestinal.

La **lámina propia** está constituida por hojas delgadas de tejido conectivo laxo, vascularizado en abundancia por múltiples glándulas tubulares simples: las criptas de Lieberkühn, estas glándulas se componen de células de absorción de la superficie, caliciformes y regenerativas del sistema neuroendocrino difuso (SNED); aunque en el colon, a diferencia de las del intestino delgado, carecen de células de Paneth. La lámina propia también contiene abundantes células linfoides que ayudan a proteger el revestimiento intestinal de la invasión de microorganismos. Los linfocitos, macrófagos, células plasmáticas y eosinófilos de forma normal juegan un importante papel en la función inmune del intestino *[Elson1986].* La lámina propia está formada por colágeno tipo I, III y V *[Miller1978]* y elastina.

La **muscular de la mucosa** se compone de una capa circular interna y una longitudinal externa de células de músculo liso, separando la lámina propia de la submucosa. Se asume que contribuye efectivamente a la motilidad del intestino y a mantener la mucosa plegada para aumentar la superficie de absorción/secreción.

La **submucosa** está constituida por tejido conectivo denso irregular, fibroelástico, con un abastecimiento linfático y vascular abundante. La inervación intrínseca de la submucosa proviene del plexo submucoso (de Meissner) parasimpático. La submucosa está formada predominantemente de colágeno con alguna cantidad de elastina y su función es conectar los dos planos de músculo liso. La mayor parte del colágeno de la pared intestinal está situada en la submucosa, cuyo análisis bioquímico muestra el predominio del colágeno tipo I (70%); y cantidades importantes de colágeno tipo III (20%) y colágeno del tipo V (10%) *[Graham1988]*. La producción de este colágeno corre a cargo de las células del músculo liso intestinal, por lo que cabe deducir que estas últimas juegan un papel importante tanto en la reparación como en la fibrosis del tracto gastrointestinal *[Graham1987]***.**

La submucosa confiere al tracto intestinal la mayor parte de su resistencia a tensión, siendo por tanto la capa más importante en la función de retención de las suturas que permiten la unión de los cabos del intestino en una anastomosis.

La capa **muscular externa** del colon está formada por dos capas: una interna de músculo liso circular y otra externa de músculo liso longitudinal. Este último agrupa sus fibras en tres bandas longitudinales equidistantes, llamadas tenias del colon. Entre ambas capas se sitúa el plexo mesentérico de Auerbach. El tono constante que conservan las tenias del colon frunce el intestino en saculaciones llamadas haustras del colon. Las fibras musculares del intestino grueso producen, mediante contracciones rítmicas, los movimientos peristálticos que hacen progresar el contenido intestinal hacia el ano. Además, al contracturarse pueden cerrar durante algún tiempo una perforación, impidiendo así la salida del contenido intestinal a la cavidad peritoneal. El análisis bioquímico del colágeno humano de la capa muscular externa revela que son predominantes los tipos I y III, con pequeñas cantidades del tipo V *[Ervin1975]*.

La **serosa** es la capa más externa de la pared intestinal. Es una cubierta continua formada por células planas (mesotelio) y separada de la capa muscular subyacente por una fina capa de tejido conjuntivo laxo. Tiene la particularidad de presentar acúmulos locales de células adiposas situadas por debajo del mesotelio, formando unas protuberancias colgantes llamadas apéndices epiploicos.

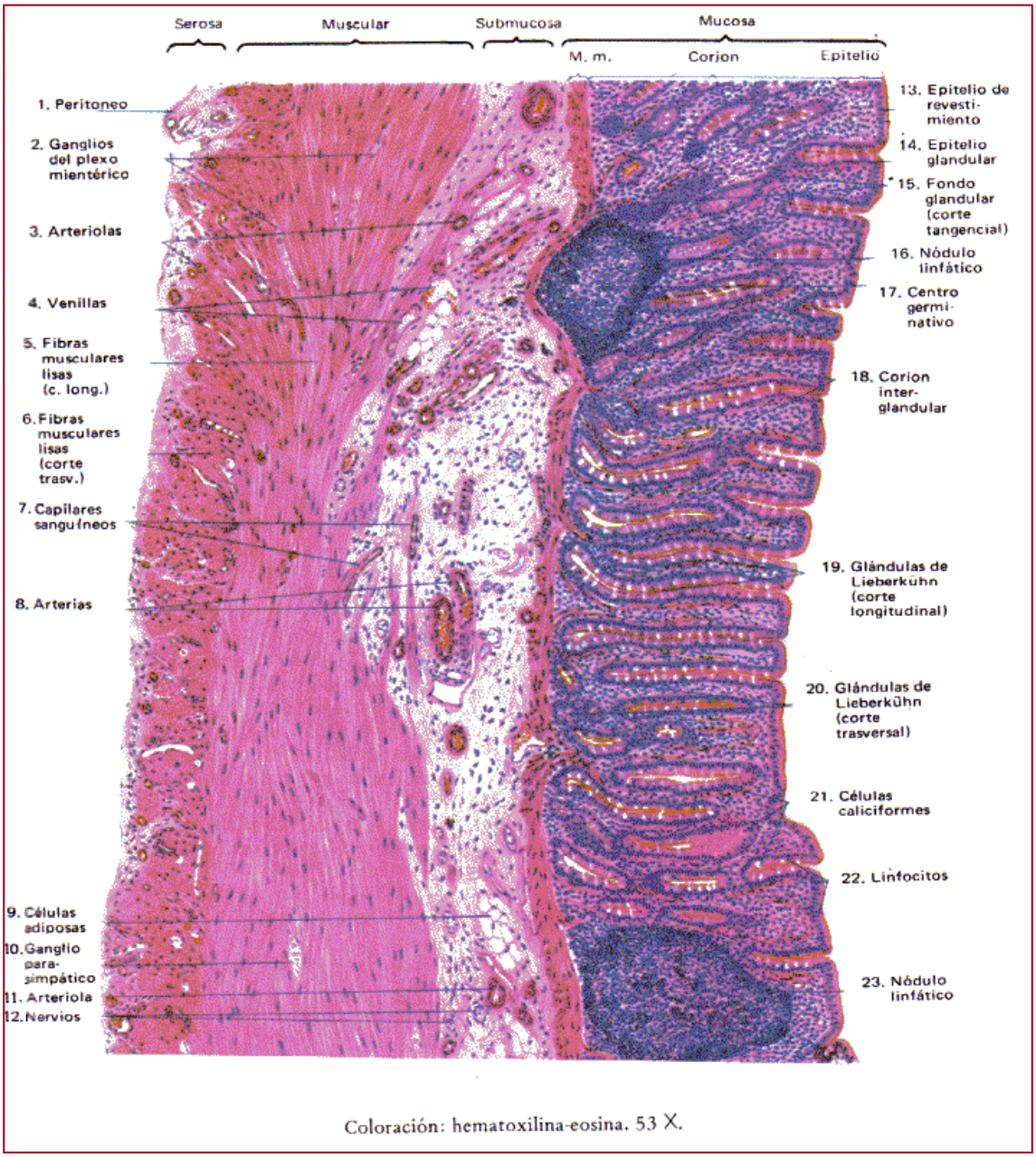


Figura 1.5.2.1.1: capas del colon. Fuente: *[Fiore2002].*

El recto se asemeja al colon desde el punto de vista histológico, con pequeñas diferencias *[Figura 1.5.2.1.2].* La **mucosa** es muy parecida a la del colon; pero las criptas de Lieberkühn son más profundas y tienen menor densidad por unidad de área. La **submucosa** es prototípica. La capa **muscular** también está formada por dos capas de fibras musculares lisas: una capa superficial compuesta por fibras longitudinales; dispuestas en una capa uniforme y no en tres bandas como en el colon, y una capa inferior constituida por fibras circulares.

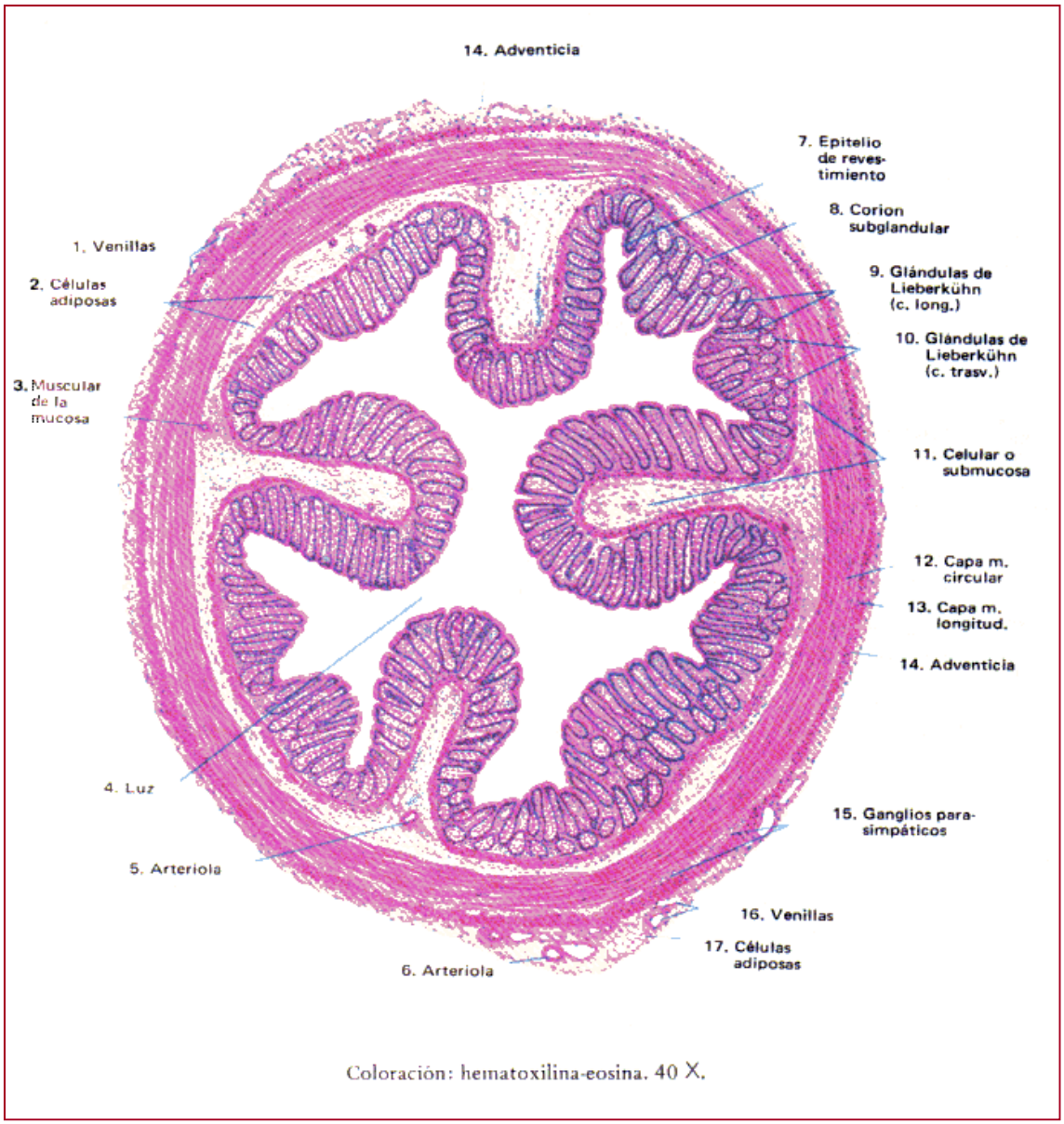


Figura 1.5.2.1.2: *Capas del recto. Fuente: [Fiore2002].*

El recto continúa con el **conducto anal** *[Figura 1.5.2.1.3]*; en la **mucosa anal** las criptas de Lieberkühn son cortas y escasas, y no se encuentran en su mitad distal, muestra pliegues longitudinales, las columnas anales (columnas rectales de Morgagni), estas se reúnen unas con otras para formar evaginaciones similares a bolsas, las válvulas anales ayudan al ano a apoyar la columna de heces. El **epitelio** de la mucosa anal es cuboideo simple desde el recto hasta la línea pectínea (a nivel de las válvulas anales), escamoso estratificado no queratinizado de la línea pectínea al orificio anal externo y escamoso estratificado queratinizado (epidermis) en el ano. La **lámina propia**, de tejido conectivo fibroelástico, contiene glándulas anales en la unión rectoanal y glándulas circunanales en el extremo distal del conducto anal. Además, en el ano están presentes folículos pilosos y glándulas sebáceas.

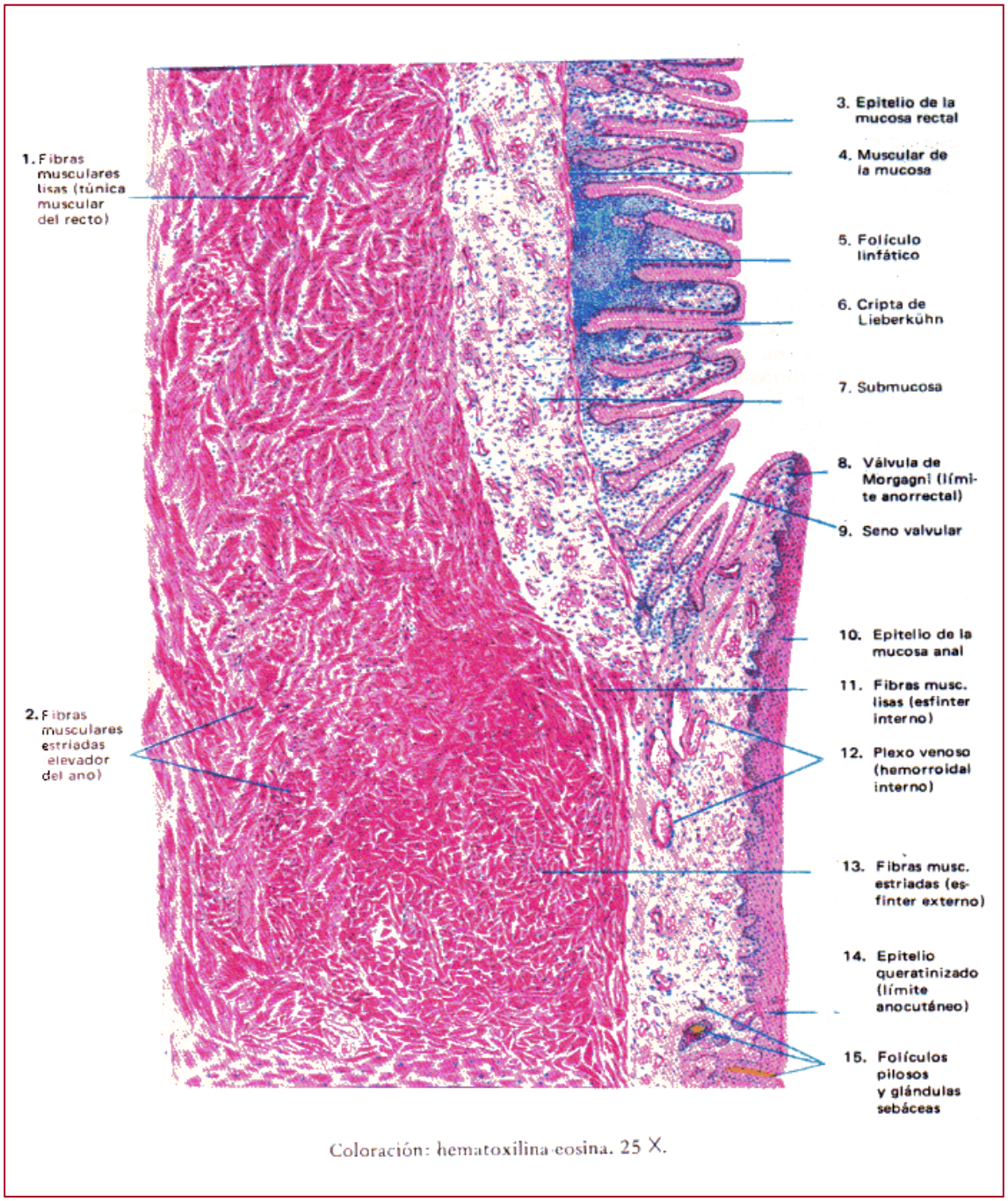


Figura 1.5.2.1.3: *Unión anorrectal. Fuente: [Fiore2002].*

La **muscular de la mucosa** se compone de una capa circular interna y otra longitudinal externa de músculo liso; aunque estas capas musculares no se extienden más allá de la línea pectínea. La **submucosa anal** está compuesta por tejido conectivo fibroelástico, contiene dos plexos venosos: el plexo hemorroidal interno, situado arriba de la línea pectínea y el plexo hemorroidal externo, que se localiza en la unión del conducto anal con su orificio externo: el ano. La **muscular externa** consiste en

una capa de músculo liso interno y otra longitudinal externa. La capa circular interna se engruesa a medida que circunda la región de la línea pectínea para formar el músculo esfínter anal interno.

1.5.2.2.- FISIOLOGÍA DE LA CICATRIZACIÓN ANASTOMÓTICA COLORRECTAL

La respuesta biológica en el tracto intestinal ante una anastomosis es análoga a la de cualquier otra parte del cuerpo frente a una lesión tisular aguda. Empieza, como se ha descrito en un apartado anterior, con la fase de inflamación. El corte de la pared intestinal desencadena una reacción de vasoconstricción hemostática inicial, seguida de una vasodilatación secundaria y el aumento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, lo que facilita el flujo de células inflamatorias (neutrófilos en primera instancia) hacia la herida. En una anastomosis este proceso deriva en edema y turgencia de los cabos, por lo que a la hora de realizar la sutura se ha de considerar que esta puede estrangular al tejido turgente y desembocar en una necrosis isquémica *[Thornton1997]*. Los macrófagos llegan poco después, sintetizando y liberando numerosos factores de crecimiento y citoquinas. La aparición de tejido de granulación en la anastomosis marca el inicio de la fase proliferativa de la cicatrización, siendo los fibroblastos el tipo celular predominante. El epiplón mayor puede jugar un papel importante en las anastomosis intraperitoneales al ser colocado rodeando la línea de sutura y sumarse a los procesos de granulación *[Thornton1997]*. Cabe comentar aquí que el tercio inferior del recto al ser extraperitoneal y carecer de capa serosa, y por tanto de esta protección anastomótica, está expuesto a un mayor riesgo de complicaciones *[Thornton1997]*. Es reseñable el hecho de que el componente de la mucosa de las anastomosis intestinales se repara por migración e hiperplasia de células epiteliales que cubren el tejido de granulación de la herida, sellando así el defecto y creando una barrera frente a las bacterias luminales *[Graham1992]*. Dicho sello puede quedar completo incluso transcurridos solo 3 días después de la incisión si las capas de la mucosa quedaron en aposición directa *[Ellison1989].* Durante la fase proliferativa también acontece tanto la lisis como la síntesis de colágeno en la herida; el metabolismo del colágeno tiene una gran importancia en la cicatrización de las anastomosis intestinales puesto que esta molécula determina gran parte de la resistencia de la pared intestinal *[Figura 1.5.2.2.1]*. En las anastomosis hay que distinguir: por un lado, la capacidad de los bordes del intestino anastomosado para retener las suturas y, por otro, la capacidad del nuevo tejido cicatricial de mantener unidos dichos bordes. Concretamente, la capacidad de los bordes adyacentes a la anastomosis para soportar las suturas recae sobre todo en las fibrillas de colágeno presentes en la capa submucosa, y esa capacidad disminuye notablemente durante los primeros días del postoperatorio, llegando a caer más de un 25%, debido a la degradación del colágeno.

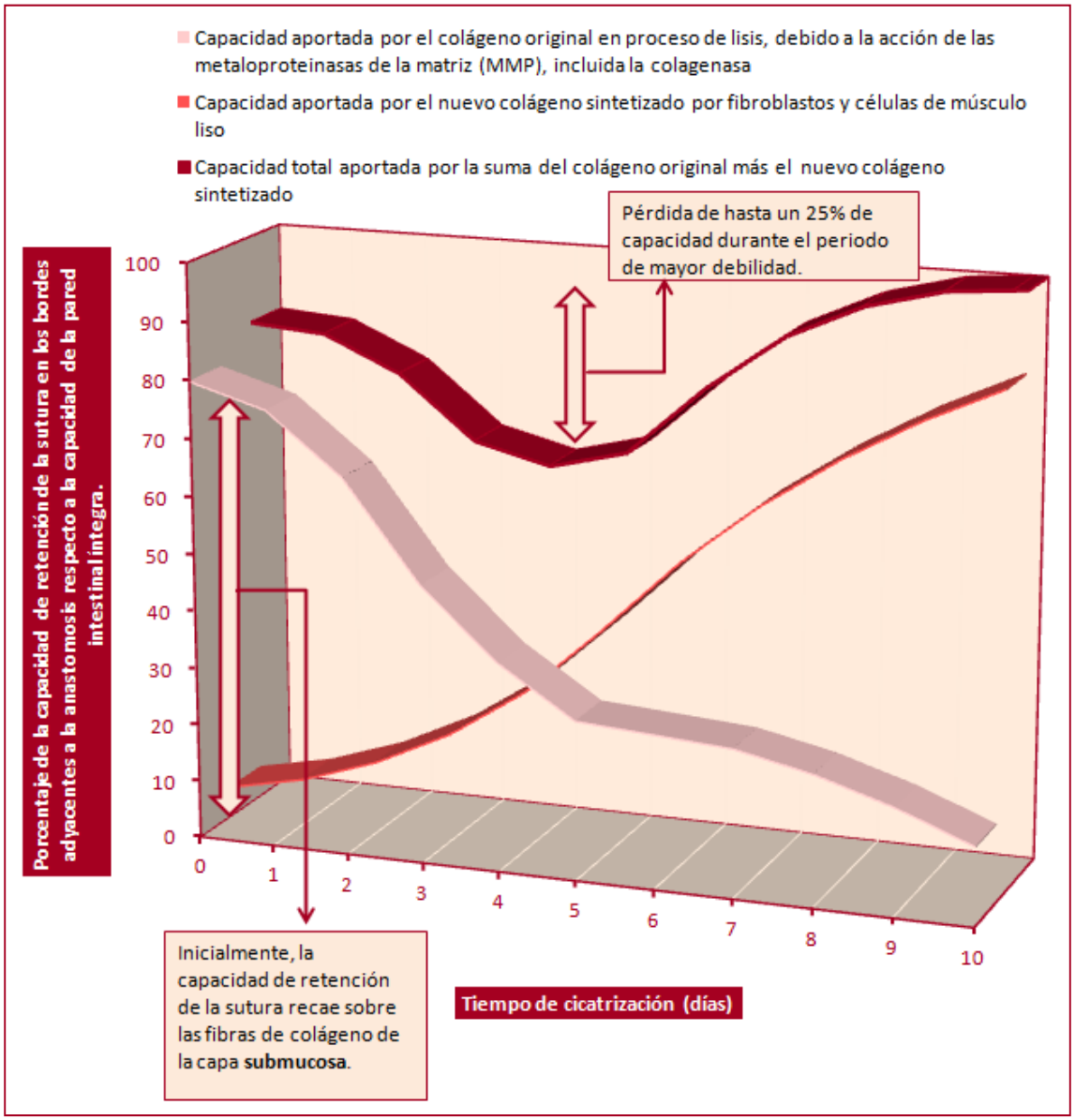


Figura 1.5.2.2.1: *capacidad de retención de las suturas en los bordes anastomosados. Equilibrio dinámico entre síntesis de colágeno y colágenosis. Fuente: [Thornton1997, Mortensen2008], Irving1974].*

Esta degradación del colágeno comienza dentro de las primeras 24 horas después de la cirugía y predomina durante 3 ó 4 días, siendo causada por la acción de las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP), entre las que se encuentra la colagenasa (MMP-1) *[Hingh2003]*. Se cree que la sepsis incrementa la actividad de estas enzimas, y por tanto la degradación del colágeno, aumentando el riesgo de complicaciones en la etapa inicial del postoperatorio *[Mortensen2008]*. La resistencia del nuevo tejido cicatricial para mantener unidos ambos cabos de la anastomosis en esos primeros días depende casi exclusivamente de la sutura. Los fibroblastos y las células de musculo liso son las

encargadas de sintetizar el colágeno que, por un lado, propiciará la recuperación de la capacidad de retención de las suturas en los bordes de la anastomosis y, por otro, conferirá al nuevo tejido cicatricial formado entre los bordes la resistencia necesaria para que pueda mantenerlos unidos por sí mismo, sin la colaboración de las suturas. Para el 7º día del postoperatorio la síntesis de colágeno ya es el proceso dominante, considerándose que hasta ese momento la anastomosis se encuentra en su periodo de mayor debilidad. Después de 5 ó 6 semanas ya no hay un aumento significativo de la cantidad de colágeno en el foco de cicatrización; aunque la resistencia de la cicatriz continúa al alza durante los meses siguientes en la fase de remodelación. La fase final de la cicatrización consiste en la maduración de la anastomosis recién formada, la densidad de los macrófagos y los fibroblastos disminuye y el colágeno se reordena en fibras más consistentes y unidades contráctiles.

1.5.2.3.- DIFERENCIAS ENTRE LA CICATRIZACIÓN COLORRECTAL Y LA CICATRIZACIÓN EN LA PIEL

Aunque las tres fases clásicas de la cicatrización de heridas existen en todos los tejidos, incluyendo el tracto intestinal, habiendo sido ampliamente estudiadas en la piel debido al fácil acceso a este tejido; sin embargo, existen varias diferencias significativas entre el proceso de cicatrización en la piel y en la pared intestinal que merecen ser discutidas *[Tabla 1.5.2.3.1]*. En primer lugar, en el tracto gastrointestinal se encuentran 3 tipos de colágeno: tipo I, tipo III y tipo V, en contraste con la piel, que contiene tan solo 2 tipos: tipo I y tipo III. Además, mientras que en la piel el colágeno es producido exclusivamente por los fibroblastos, en el tejido intestinal el colágeno es producido tanto por fibroblastos como por células de musculo liso. Recuérdese que las células de músculo liso se encontraban en la subcapa muscular de la mucosa y en la capa muscular externa que constituyen parte del tracto intestinal. Otro factor de diferenciación es el ambiente en el que se desarrolla la cicatrización intestinal, debido a la presencia de esfuerzo cortante, derivado en su mayor parte del tránsito intraluminal y del peristaltismo, y a la presencia de bacterias aeróbicas y anaeróbicas. La estructura en múltiples capas del tracto intestinal, con la posible influencia de la serosa para sellar la línea de sutura, también es un aspecto diferenciador. Al igual que lo es la minusregulación de la perfusión vascular en el tracto intestinal en estados de choque hipovolémico, por lo que una fuga anastomótica puede ser atribuida en dichos estados directamente a la isquemia. Por último, es necesario destacar que la recuperación de la resistencia a tensión en heridas intestinales, en circunstancias normales, es mucho más rápida que en la piel; aunque nunca llega a recuperar la resistencia del tejido íntegro *[Figura 1.5.2.3.1]*.

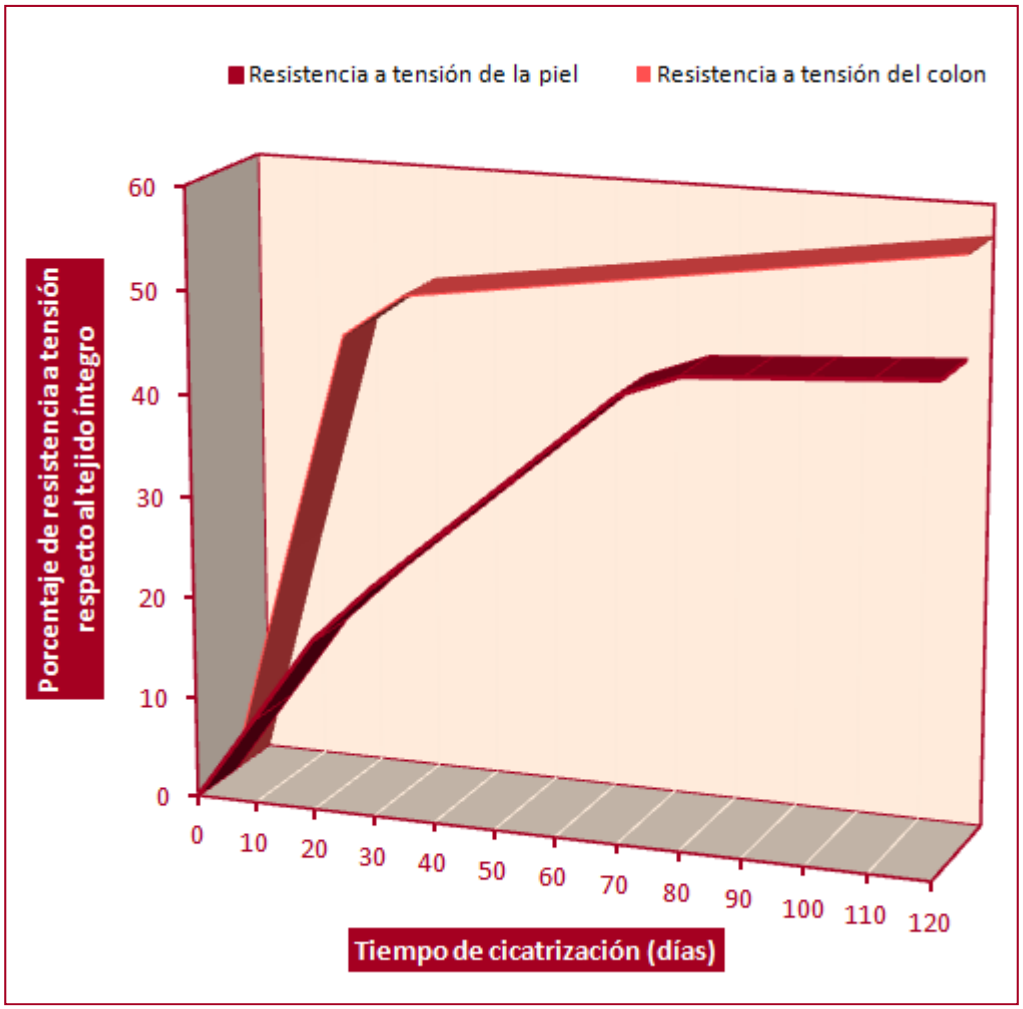


Figura 1.5.2.3.1: Comparación entre la recuperación de la resistencia del tejido durante el proceso de cicatrización en la piel y en el colon. Fuente: *[Thornton1997]*.

Tabla 1.5.2.3.1: Comparación entre la cicatrización en el tracto intestinal y la cicatrización en la piel. Fuente: *[Thornton1997].*

	Tracto intestinal	Piel
Entorno de la lesión:		
PH	Varía a lo largo del intestino en función de las secreciones exocrinas locales	Por lo común es constante, excepto durante la sepsis o en una infección local
Microorganismos	Aerobios y anaerobios, principalmente en colon y recto. Surgen complicaciones en caso de contaminación de la cavidad peritoneal	Por lo común los microorganismos cutáneos no producen complicaciones, siendo la infección resultado de la contaminación exógena o diseminación hematógena
Tensiones tangenciales	El tránsito de heces intraluminales y el peristaltismo ejercen fuerzas distensivas en la anastomosis	Los movimientos esqueléticos pueden someter a tensión la línea de sutura; aunque el dolor suele actuar como mecanismo de contención
Oxigenación tisular y perfusión vascular	Depende del riego vascular intacto y la formación de neocapilares. Minusregulada en estados de choque hipovolémico	Transporte circulatorio de oxigeno y difusión del mismo
Síntesis de colágeno:		
Tipos	I, III Y V	I y III
Origen celular	Fibroblastos y células de músculo liso	Fibroblastos
Resistencia del tejido cicatricial:		
Tasa de recuperación	Recuperación rápida de un alto porcentaje de la resistencia preoperatoria (semanas)	La recuperación de resistencia es más lenta que el tracto intestinal (meses)
Capas del tejido	La pared intestinal posee, excepto en el tercio inferior del recto, una capa serosa que proporciona resistencia adicional	Carece de una equivalente a la capa serosa
Actividad de la colagenasa:	Mayor presencia de la enzima en todo el tracto intestinal después de corte y reanastomosis. Durante la sepsis, el exceso de enzima puede incrementar el riesgo de fuga al minorar la capacidad de los tejidos de los bordes anastomosados para retener la sutura	Su actividad no es significativa

1.6.- ANATOMÍA QUIRÚRGICA COLORRECTAL Y TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS HABITUALMENTE EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

1.6.1.- DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS HABITUALMENTE EN CÁNCER DE COLON Y DE LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA DEL COLON

En todos los casos la técnica quirúrgica consiste, esencialmente, en una colectomía resecando el segmento donde asienta el tumor con el mesocolon correspondiente y el epiplón adyacente al territorio ganglionar. El segmento de colon resecado depende de la altura de la sección vascular efectuada para extirpar todo el territorio ganglionar de drenaje.

ANATOMÍA QUIRÚRGICA DEL CÓLON *[Gallot2004a]*

El colon es la porción de tubo digestivo comprendida entre la válvula ileocecal y el recto; no siendo su límite distal siempre fácilmente reconocible. La curvatura recto sigmoidea corresponde al segmento intestinal situado ante la parte más baja de la raíz vertical medial del mesocolon sigmoide, frente a la tercera vértebra sacra, en la zona donde desaparecen las tenias cólicas, donde se divide la arteria rectal superior.

Desde el punto de vista anatómico, pueden distinguirse ocho partes sucesivas: el ciego, el colon ascendente, el ángulo derecho, el colon transverso, el ángulo izquierdo, el colon descendente, el colon ilíaco y colon sigmoide o pélvico. Disponiéndose el conjunto de estos segmentos cólicos en forma de marco en la cavidad abdominal *[Figura 1.6.1.1]*.

El colon derecho consta del ciego (segmento inicial del colon, situado por debajo del íleon) y el colon ascendente (relativamente superficial, que asciende por el flanco derecho para girar a nivel del ángulo hepático). El colon transverso cruza el abdomen, que queda dividido en dos zonas por su meso. La porción derecha del colon transverso se sitúa casi en horizontal a lo largo de la curvatura mayor gástrica. El colon transverso izquierdo se hace más profundo al ascender en el hipocondrio izquierdo. El ángulo izquierdo (ángulo esplénico) ocupa una posición profunda. El colon gira entonces en sentido inferior para descender por el flanco izquierdo (colon descendente). Frente al ala ilíaca, adopta un sentido oblicuo hacia la parte medial para unirse al borde medial del músculo psoas (colon ilíaco). De este modo

cruza la fosa ilíaca izquierda. La porción terminal (pélvica) del colon izquierdo (asa sigmoide) va de los vasos ilíacos izquierdos a la cara anterior de la tercera vértebra sacra, tras describir un bucle de concavidad inferior.

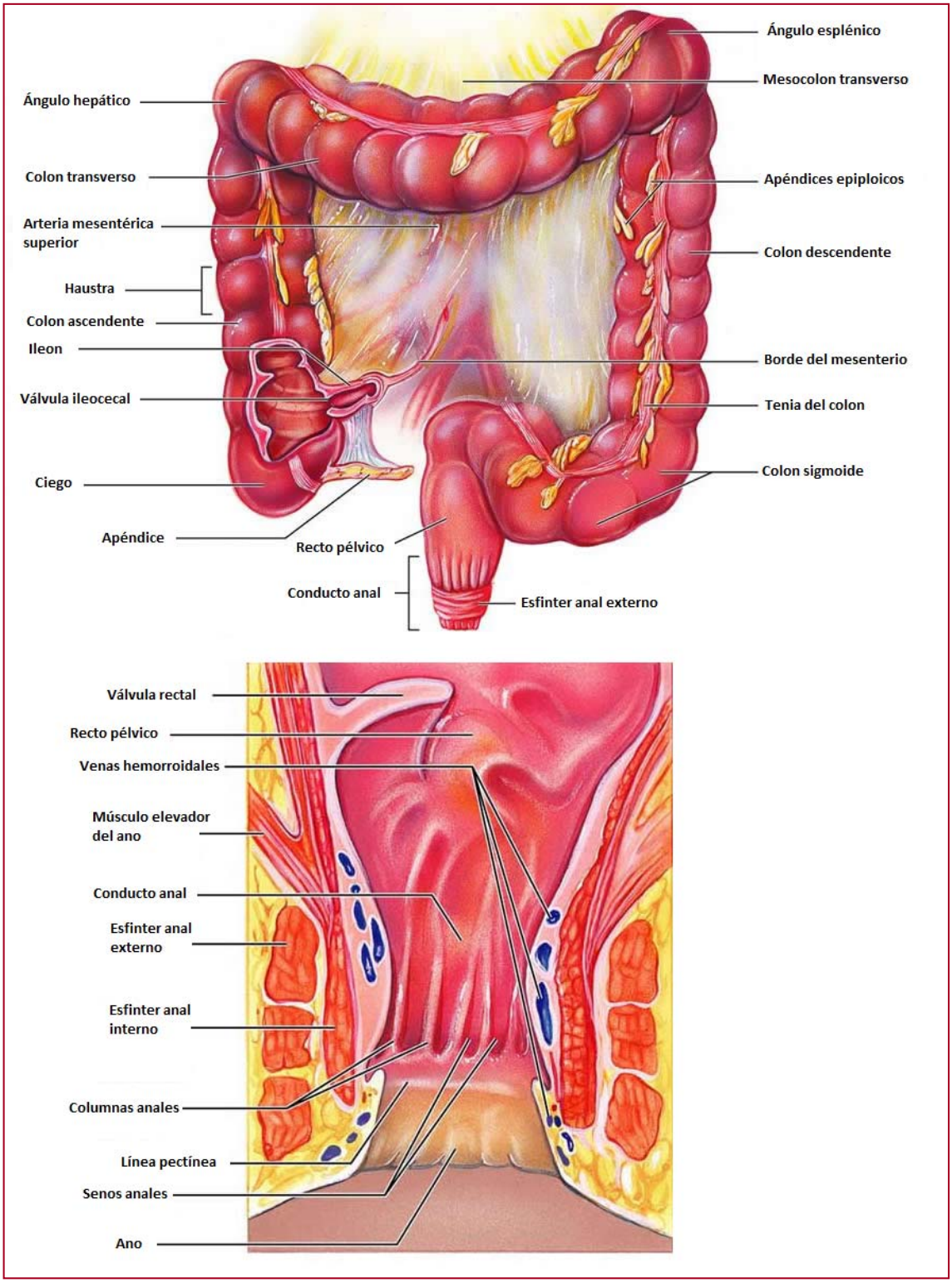


Figura 1.6.1.1: *Anatomía del colon y del recto. Fuente: [Elaine2007]*

Es importante distinguir el colon derecho, cuya vascularización depende de la arteria mesentérica superior, y el colon izquierdo, que depende de la arteria mesentérica inferior. La unión entre el colon derecho y el izquierdo se sitúa frente a la arteria cólica media. Este punto corresponde en la práctica a la unión de los tercios medio e izquierdo del transverso, es decir, en situación quirúrgica, al punto de cruce con el reborde costal izquierdo. El colon derecho y el izquierdo son dos entidades anatómicas distintas, con su vascularización arterial y venosa propia, un drenaje linfático independiente y una inervación separada.

HEMICOLECTOMÍA DERECHA (COLECTOMÍA DERECHA SEGMENTARIA) *[Gallot2004b]*

Se trata de la intervención típica para el tratamiento de los cánceres localizados entre la válvula de Bauhin y el ángulo derecho. En ella se resecan el ciego, el colon ascendente y el ángulo hepático del colon *[Figura 1.6.1.2]* Abarca, además, los 15-20 cm finales del intestino delgado. Su extensión en el colon transverso depende de la localización del tumor. Las arterias cólicas derechas se ligan a ras de los vasos mesentéricos superiores y se acaba con una **anastomosis íleotransversa.**

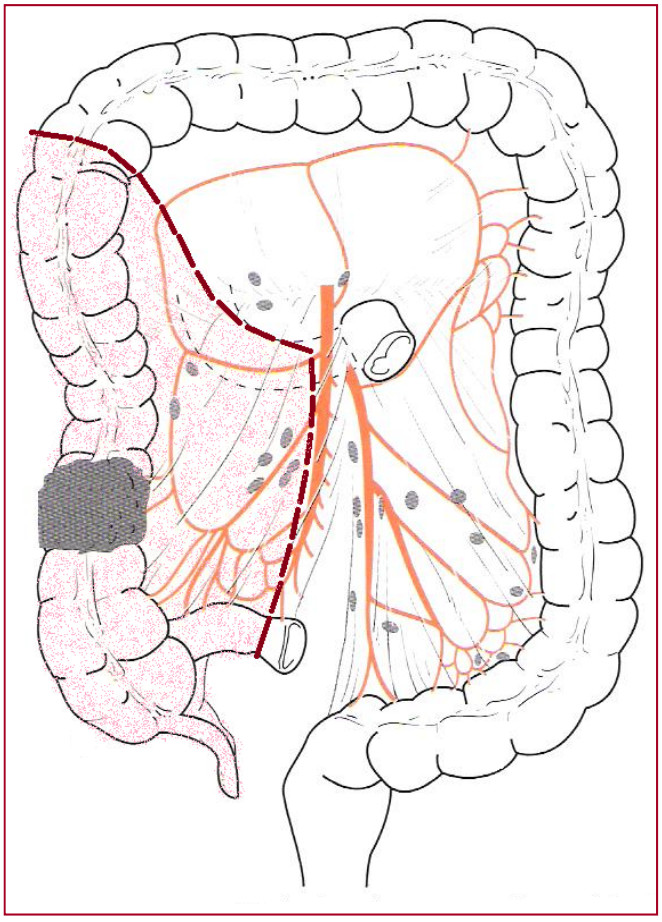


Figura 1.6.1.2: *Hemicolectomía derecha por un cáncer de colon ascendente. Fuente: [Gallot2004b]*

COLECTOMÍA SEGMENTARIA IZQUIERDA ALTA *[Gallot2004c]*

Se trata de la intervención tipo para los cánceres localizados en el ángulo esplénico y sobre el colon descendente. La colectomía segmentaria izquierda alta, también denominada colectomía del ángulo esplénico o colectomía intermedia, consiste en la exéresis del tercio izquierdo del colon transverso y del colon suprailíaco *[Figura 1.6.1.3]*. Se asocia a un vaciamiento ganglionar centrado en el pedículo cólico superior izquierdo (pedículo del ángulo izquierdo), en el que la arteria se liga en su origen detrás del borde de la cuarta porción del duodeno. La intervención termina con una **anastomosis transversosigmoidea**.

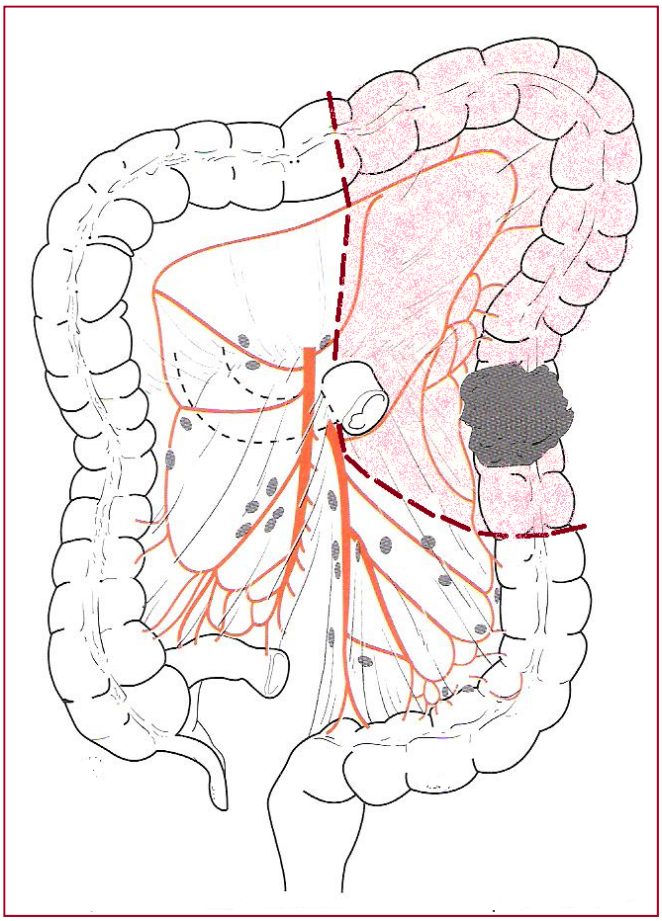


Figura 1.6.1.3: *Colectomía segmentaria izquierda alta. Fuente: [Gallot2004c]*

HEMICOLECTOMÍA IZQUIERDA *[Gallot2004c]*

Sus indicaciones teóricas se limitan a los cánceres de colon ilíaco próximos a los primeros vasos sigmoideos o a algunos cánceres bajos situados en el colon descendente. La hemicolectomía izquierda consiste en la exéresis del colon izquierdo quirúrgico *[Figura 1.6.1.4].* El colon izquierdo quirúrgico comienza donde el colon transverso desaparece bajo el reborde costal: la hemicolectomía izquierda incluye, por tanto, el tercio izquierdo del colon transverso, el colon descendente, el colon ilíaco y la totalidad del asa sigmoidea. Se asocia a un vaciamiento ganglionar mesentérico inferior total: la arteria mesentérica inferior se liga en su origen sobre la aorta, tras la movilización del ángulo de Treitz. Termina con una **anastomosis colorrectal**.

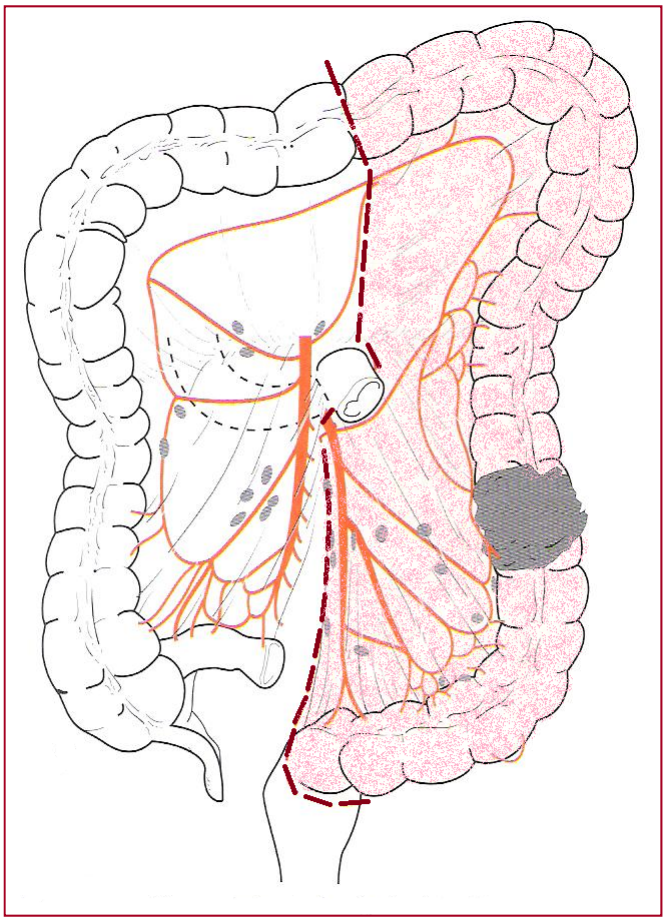


Figura 1.6.1.4: *Hemicolectomía izquierda. Fuente: [Gallot2004c]*

COLECTOMÍAS TRANSVERSAS *[Gallot2004c]*

Los cánceres del tercio izquierdo del colon transverso se tratan mediante colectomía segmentaria izquierda alta ampliada a la derecha *[Figura 1.6.1.5]* y los del tercio derecho mediante hemicolectomía derecha ampliada a la izquierda *[Figura 1.6.1.6]*. En los cánceres del tercio medio existe cierta controversia, tratándose en algunos casos mediante una colectomía segmentaria transversa y en otros mediante hemicolectomía derecha ampliada a la izquierda. En la colectomía segmentaria izquierda ampliada a la derecha se termina con una **anastomosis colocólica**, mientras que en la hemicolectomía derecha ampliada a la izquierda se termina con una **anastomosis íleotransversa**. En las transversectomías la **anastomosis es colocólica**. Cabe destacar que en las transversectomías la ubicación de la anastomosis sobre la línea media, directamente bajo la incisión parietal y más o menos a tensión sobre la prominencia de los grandes vasos prerraquídeos, es un factor de riesgo de dehiscencia.

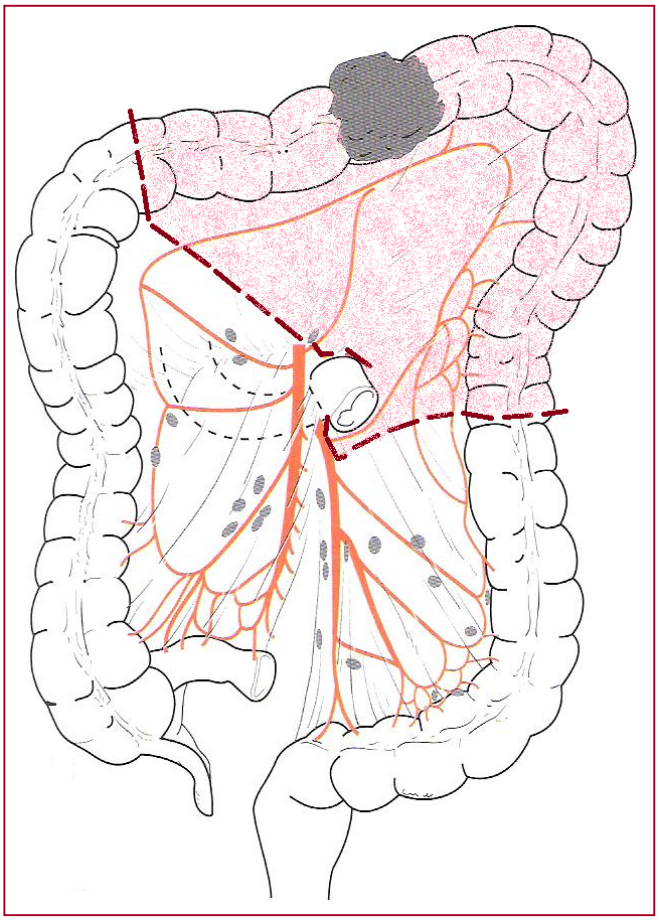


Figura 1.6.1.5: *Colectomía segmentaria izquierda ampliada a la derecha. Fuente: [Gallot2004c]*

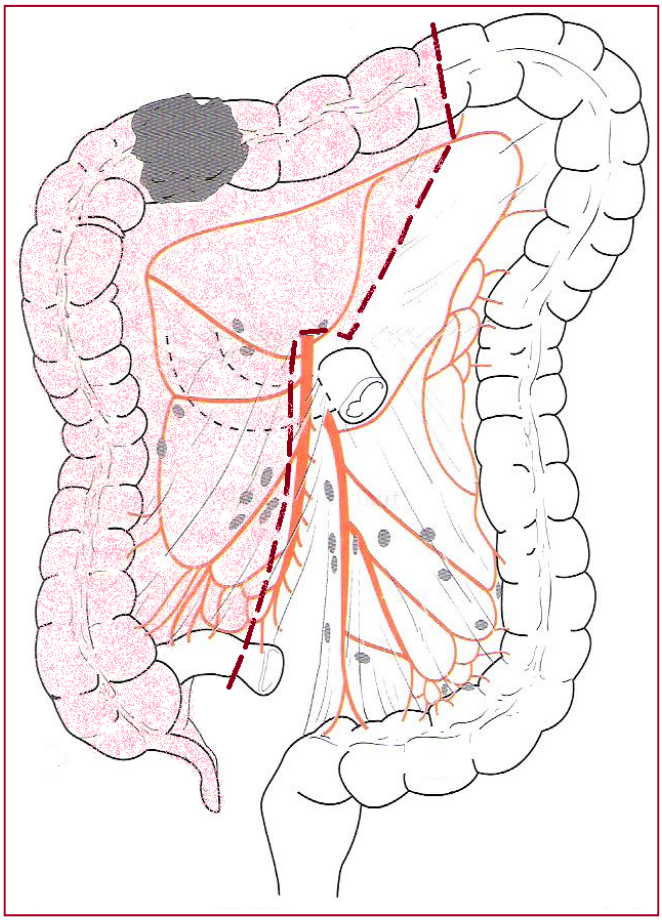


Figura 1.6.1.6: *Hemicolectomía derecha ampliada a la izquierda. Fuente: [Gallot2004c]*

COLECTOMÍA SEGMENTARIA IZQUIERDA BAJA (SIGMOIDECTOMÍA) *[Gallot2004d]*

La colectomía segmentaria izquierda baja es la intervención de referencia para los cánceres que se localizan en el colon flotante, entre el adosamiento ilíaco y la unión recto sigmoidea. Consiste en extirpar todo el colon sigmoide *([Figura 1.6.1.7]*, incluye un vaciamiento ganglionar mesentérico inferior con ligadura alta de la arteria mesentérica inferior, a nivel del borde inferior de la 3ª porción del duodeno. El restablecimiento de la continuidad digestiva puede realizarse mediante un **anastomosis colorrectal**.

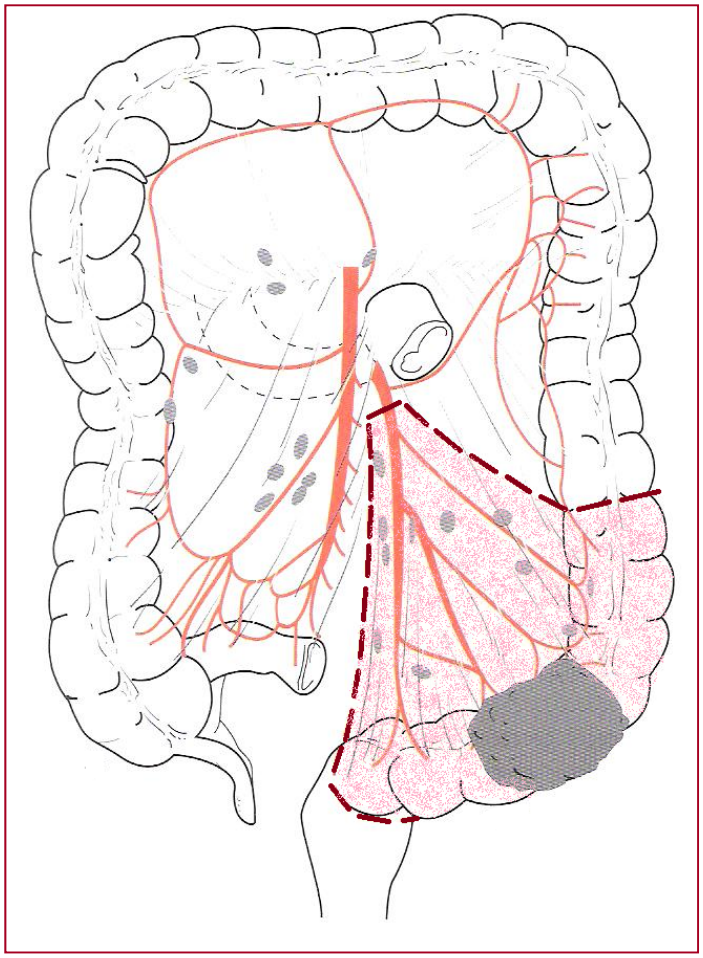


Figura 1.6.1.7: *Colectomía segmentaria izquierda baja (sigmoidectomía). Fuente: [Gallot2004d]*

COLECTOMÍA SUBTOTAL

Consiste en la extirpación del intestino grueso preservando el recto. Si es posible se reconstruye la continuidad intestinal mediante una **anastomosis íleorrectal**, si no se realiza una ileostomía, que suele ser temporal.

1.6.2.- DESCRIPCIÓN DE LAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS HABITUALMENTE EN CÁNCER DE RECTO Y DE LA ANATOMÍA QUIRÚRGICA DEL RECTO

ANATOMÍA QUIRÚRGICA DEL RECTO *[Calan2004]*

El recto es el segmento del tubo digestivo, situado a continuación del colon sigmoide. Comienza a nivel de la tercera vértebra sacra y termina en el margen anal. Está compuesto por dos partes totalmente distintas: el **recto pélvico o ampolla rectal** y el **recto perineal o conducto anal** *[Figura 1.6.1.1]*. El recto pélvico comparte el mismo origen embrionario que el intestino primitivo. Este último se encuentra unido a las paredes abdominales por dos mesos, uno dorsal y otro ventral. En el desarrollo posterior, sólo el estómago conserva el meso ventral. El resto de las estructuras intestinales sólo poseen el meso dorsal, por el que discurren los vasos sanguíneos y linfáticos, y que en el adulto dan lugar al mesenterio en el intestino delgado, al mesocolon en el colon y al mesorrecto en el recto pélvico. El ano y el conducto anal poseen origen ectotérmico, de ahí que no tengan mesos.

Desde el punto de vista anatómico el recto se compone de dos partes: el recto pélvico o ampolla rectal, que consiste en un reservorio contráctil localizado en la concavidad sacrococcígea, y el recto perineal o conducto anal, que constituye la zona esfinteriana y se encuentra rodeado por dos músculos: el esfínter anal interno y el esfínter anal externo. El recto posee dos curvaturas. La primera se dirige hacia delante, siguiendo la concavidad sacra. Posteriormente, el recto gira hacia atrás y hacia abajo para hacerse vertical. El ángulo posterior corresponde a la inserción anterior del ligamento rectosacro. La segunda curvatura se hace hacia atrás y hacia abajo, al nivel de la unión anorrectal o cabo del recto. El conducto anal es un cilindro de unos 4 cm aproximadamente que pasa a través del diafragma pélvico, formado por la porción puborrectal del músculo elevador del ano, cuyas fibras se unen a las de la parte profunda del esfínter externo del ano.

El límite inferior del recto corresponde a la unión anorrectal, mientras que el límite superior se encuentra en la curvatura recto sigmoidea, que se corresponde al segmento intestinal situado ante la parte más baja de la raíz vertical medial del mesocolon sigmoide, frente a la tercera vértebra sacra, en la zona donde desaparecen las tenias cólicas, donde se divide la arteria rectal superior.

El **peritoneo pélvico** tapiza la cara anterior y superior del recto pélvico antes de reflejarse sobre los órganos genitales, formándose el fondo de saco de Douglas. Divide al recto pélvico en dos partes: una parte superior, parcialmente intraperitoneal, y otra inferior, infraperitoneal, de accesibilidad quirúrgica más complicada.

El **mesorrecto**, que no aparece en los tratados clásicos de anatomía, es un tejido célulograso que se asienta sobre las tres cuartas partes de la circunferencia rectal infraperitoneal, posterior y lateralmente. La cara anterior del recto infraperitoneal no suele poseer tejido graso. Los últimos 2 cm del recto pélvico tampoco cuentan con tejido graso.

Desde el punto de vista quirúrgico el recto se puede dividir en tres partes, puesto que el recto pélvico o ampolla rectal se divide en dos partes denominadas recto superior y recto inferior, a las que se les suma el recto perineal:

- **Recto superior:** que se corresponde con la **parte superior del recto pélvico**, situado aproximadamente por encima del fondo de saco de Douglas; se extiende 6-12 cm a 15-18 cm desde el margen anal, dependiendo de las condiciones en que se realice la medida.
- **Recto inferior:** que comienza en la **mitad inferior del recto pélvico** y desciende hasta el borde superior de los elevadores. Corresponde al recto infraperitoneal y se puede explorar mediante tacto rectal.
- **Recto perineal o conducto anal:** se extiende entre 0 y 3-4 cm del margen anal.

RESECCIÓN ANTERIOR: ESCISIÓN TOTAL/PARCIAL DEL MESORRECTO

Como se ha comentado, se considera mesorrecto al tejido graso, linfovascular y neural adherido circunferencialmente al recto desde el promontorio, donde la arteria hemorroidal superior se divide en sus ramas izquierda y derecha, hasta el nivel de los músculos elevadores del ano, en el tercio inferior del recto. La técnica quirúrgica estándar del cáncer de recto consiste en la exéresis anatómica, bajo visión

directa, del recto y su mesorrecto, preservando su fascia visceral. Se realiza la escisión total del mesorrecto en los tumores situados en el tercio medio e inferior del recto; sin embargo, en los tumores del tercio superior del recto el mesorrecto suele extirparse al menos 5 cm por debajo del tumor.

La resección anterior se denomina alta cuando la movilización del recto es escasa y en ocasiones no es necesaria la sección de los ligamentos laterales por lo que la anastomosis es intraperitoneal. La resección anterior se denomina baja cuando se seccionan los ligamentos laterales para una completa movilización del recto y la anastomosis se realiza por debajo de la reflexión peritoneal, entre 5-10 cm del margen anal. La resección anterior se denomina ultrabaja cuando la anastomosis se realiza a menos de 5 cm del margen anal.

1.7.- TÉCNICA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

En primer lugar cabe destacar que, sea cual sea el tipo de anastomosis intestinal realizada, la mayoría de publicaciones relacionadas coinciden en que se deben considerar ciertos aspectos esenciales si se quiere minimizar el riesgo de tener complicaciones:

- los bordes anastomosados deben estar bien vascularizados,
- la anastomosis debe hacerse sin tensión,
- se debe cohibir la hemorragia de la pared intestinal de forma meticulosa, y evitar los espacios muertos y las cavidades residuales.

A continuación se realiza una breve descripción de las suturas manuales y mecánicas, incluyendo los materiales de sutura, y de las distintas técnicas anastomóticas según la técnica quirúrgica empleada y su localización.

1.7.1.- SUTURAS MANUALES *[Mortensen2008]*

Respecto al material de sutura cabe comentar que, además de las sustancias inertes, la mayoría de materia extraña puede producir una respuesta inflamatoria por parte del cuerpo humano, sin que las suturas quirúrgicas sean una excepción. Aquellos estudios que han examinado la capacidad relativa de diferentes materiales de sutura para provocar tal reacción han encontrado que la seda tiene una gran capacidad para causar un infiltrado celular en el emplazamiento de la anastomosis que puede persistir hasta 6 semanas. Sustancias como el polipropileno (Prolene), el catgut y el ácido poliglicólico (Dexon) provocan una respuesta más atenuada. La diferencia en relación a la resistencia de la anastomosis entre las suturas reabsorbibles y las que no lo son es pequeña. El material de sutura ideal sería aquel que provocase una reacción inflamatoria mínima o nula mientras mantuviese la resistencia integra de la anastomosis durante la fase de inflamación de la cicatrización; este material ideal aún no se ha descubierto pero una nueva generación de suturas, que incluyen las suturas monofilamento y las suturas trenzadas recubiertas, suponen un gran avance respecto a la seda y a otros materiales multifilamento.

Tanto las suturas continuas como las discontinuas son usadas habitualmente en la realización de anastomosis intestinales; en una o dos capas. Una anastomosis en doble capa consiste en una capa profunda de sutura continua o discontinua con hilo reabsorbible y una capa exterior de sutura

discontinua con hilo reabsorbible o no reabsorbible; sin embargo, la técnica anastomótica en una sola capa ha sido defendida tradicionalmente frente a la de doble capa por sus supuestas ventajas potenciales que implican un menor tiempo de ejecución y un menor coste económico.

1.7.2.- SUTURAS MECÁNICAS: GRAPADO *[Mortensen2008]*

Habitualmente se usan tres tipos diferentes de grapadora para la realización de las anastomosis intestinales: la grapadora transversal para anastomosis (TA, acrónimo en inglés de Transversal Anastomosis) es la más simple, este dispositivo coloca dos filas escalonadas de grapas en forma de B a través del intestino; pero no lo corta, el intestino se debe seccionar en un paso adicional; la grapadora gastrointestinal para anastomosis (GIA, acrónimo en inglés de GastroIntestinal Anastomosis), este dispositivo coloca dos filas dobles escalonadas de grapas y, simultáneamente, corta el intestino entre las dos filas dobles; y la grapadora circular, o grapadora de anastomosis términoterminal (EEA, acrónimo en inglés de End-to-End Anastomosis), coloca una fila doble de grapas circular, entonces corta el tejido dentro del círculo de grapas con una cuchilla cilíndrica integrada. Todas estas grapadoras están disponibles en un amplio rango de longitudes o diámetros. Las grapadoras pueden usarse para realizar tanto anastomosis términoterminales funcionales o anatómicas como anastomosis láterolaterales. Además, existen modelos de grapadoras para usar en intervenciones por vía abierta y también en intervenciones por laparoscopia. Normalmente las grapas están materializadas en titanio para minimizar la reacción del tejido, y son amagnéticas por lo que no causan problemas con las resonancias magnéticas.

Las grapadoras transversales (TA) y gastrointestinales (GIA) están disponibles con una gran variedad de accesorios y un gran número de diferentes tipos de grapas. Estos accesorios varían según el peso y el espesor (o la profundidad) de la grapa, y según la distancia entre grapas de la fila. Estos accesorios están diseñados para ser usados en tejidos específicos por lo que es importante elegirlos cuidadosamente según cual vaya a ser su aplicación. En particular, los accesorios diseñados para cerrar los vasos sangrantes no se deben usar en el intestino, y viceversa. Con las grapadoras transversales (TA) y las circulares (EEA) es posible cambiar el espesor de grapado variando la distancia entre las grapas y el yunque de la grapadora sobre las que se cierran estas al ser disparadas. Normalmente, el rango seguro de cierre está indicado llamativamente sobre la superficie del instrumento; ya que el cierre total podría causar el estrangulamiento de los tejidos grapados. La grapa no necesita estar cerrada en su grado

máximo, sino que para optimizar su función se debe ajustar el cierre de forma que el espesor de grapado coincida con la suma de los espesores de las paredes intestinales a unir *[Chung1987]*.

Para llevar a cabo muchas de estas anastomosis se intersectan las líneas de grapado. Al principio, existía cierta preocupación por la seguridad de dichas zonas de intersección y sobre la capacidad de la cuchilla para cortar las grapas y dividir una fila doble escalonada de grapas; sin embargo, se ha demostrado que incluso aunque casi todas las líneas de grapado sean subsiguientemente atravesadas por una segunda línea de grapas y algunas grapas queden dobladas o cortadas, ni la integridad de la anastomosis queda en entredicho ni el proceso de cicatrización se ve afectado negativamente *[Julian1984]*.

1.7.3.- SUTURAS MANUALES VERSUS SUTURAS MECÁNICAS *[Mortensen2008]*

En los últimos 30 años las técnicas de grapado han sido acogidas con gran entusiasmo por la comunidad quirúrgica, gracias a su capacidad potencial de materializar suturas robustas en un breve plazo de tiempo; aunque tienen el inconveniente, como cualquier otra técnica que requiera de tecnología avanzada, de un alto coste económico. Más importante aún es el hecho de que sigue existiendo cierta controversia sobre si la técnica de grapado permite obtener mejores resultados que la sutura manual, que se ha válido también en los últimos tiempos de nuevos materiales como los monofilamentos y las suturas reabsorbibles.

Las grapas de titanio son idóneas para su aposición sobre los tejidos de la anastomosis puesto que provocan una respuesta inflamatoria mínima y dotan de resistencia inmediata a la misma durante su fase de mayor debilidad. En principio, la eversión de los bordes grapados en las anastomosis mecánicas puede suponer cierta preocupación, puesto que en anastomosis manuales los bordes evertidos conllevan mayores riesgos que los invertidos; sin embargo, el mayor soporte y el mejor riego sanguíneo de los tejidos asociados con la técnica de grapado tienden a contrarrestar el efecto negativo de la eversión.

Hasta ahora, incluso cuando la anastomosis debe cicatrizar bajo condiciones adversas, no se ha demostrado de forma concluyente que las anastomosis mecánicas sean superiores a las manuales y viceversa; sin embargo, las anastomosis mecánicas implican, sobre todo en intervenciones en la parte baja de la pelvis, un menor tiempo operatorio.

1.7.4.- TÉCNICA ANASTOMÓTICA SEGÚN TÉCNICA QUIRÚRGICA

La hemicolectomía derecha concluye con una anastomosis íleotransversa (íleocólica) que suele ser manual términolateral, manual términoterminal, mecánica láterolateral o mecánica terminalizada. La anastomosis manual términolateral consiste en unir el extremo final del íleon a la cara lateral del colon transverso, la sutura íleotransversa (íleocólica) se suele realizar o en un sola capa, con puntos separados extramucosos o mediante dos semisuturas continuas extramucosas con hilo montado muy fino de reabsorción lenta. En la anastomosis manual términoterminal se conectan los extremos del íleon y del colon transverso, la sección en el colon transverso es siempre perpendicular pero en el íleon es casi siempre oblicua para corregir la diferencia de diámetro entre ambos extremos, se emplea también en este caso una sutura continua o con puntos separados extramucosos, siempre con hilo de reabsorción lenta. La anastomosis mecánica láterolateral se realiza con el intestino delgado colocado en paralelo al colon transverso de forma isoperistáltica, empleando una sola grapadora cortadora. La anastomosis mecánica terminalizada no requiere una sección intestinal previa a la anastomosis, se realiza poniendo en paralelo y de forma anisoperistáltica el íleon y el colon, utilizando una grapadora lineal y una grapadora cortadora *[Gallot2004b].*

La colectomía segmentaria izquierda alta concluye con una anastomosis transversosigmoidea (colocólica) que suele ser manual términoterminal o mecánica láterolateral. En la anastomosis manual términoterminal se enfrentan los extremos cólicos y se unen mediante una sutura continua con más frecuencia que con puntos separados extramucosos, empleando hilo fino de reabsorción lenta. En la anastomosis mecánica láterolateral se disponen en paralelo el colon transverso y el sigma de forma isoperistáltica, empleándose una sola grapadora cortadora; también es posible realizar la anastomosis mecánica láterolateral disponiendo la pieza de colon de forma anisoperistáltica, sin sección previa del colon, empleando una grapadora lineal un una grapadora cortadora. En la hemicolectomía izquierda se finaliza con una anastomosis transversorrectal (colorrectal) que suele ser manual laterotérminal o mecánica laterotérminal. En la colectomía segmentaria izquierda ampliada a la derecha se termina con una anastomosis colocólica, mientras que en la hemicolectomía derecha ampliada a la izquierda se termina con una anastomosis íleotransversa (íleocólica). En las transversectomías la anastomosis es colocólica *[Gallot2004c]*.

La colectomía segmentaria izquierda baja concluye con una anastomosis colorrectal que suele ser manual laterotérminal, manual términoterminal, mecánica láterolateral, mecánica laterotérminal o mecánica términoterminal. En la anastomosis manual laterotérminal se une en el borde antemesocólico

del colon al recto, mediante una sutura en una sola capa extramucosa continua o con puntos separados, empleando hilo fino de reabsorción lenta. En la anastomosis manual términoterminal se enfrentan el extremo del colon y el extremo rectal, uniéndolos mediante una sutura en dos planos o, con más frecuencia, con una sutura continua extramucosa. En la anastomosis mecánica láterolateral el colon se sitúa en paralelo a la cara anterior izquierda del recto y se realiza la unión empleando una grapadora cortadora; también es posible realizar una variante anisoperistáltica con una anastomosis en bayoneta. La anastomosis mecánica lateroterminal y la anastomosis términoterminal se realizan con grapadora circular *[Gallot2004d]*.

En la resección anterior del recto con anastomosis colorrectal alta esta suele ser manual lateroterminal o mecánica. En la anastomosis manual lateroterminal se une el extremo del muñón rectal a la pared lateral del colón, esta unión se suele realizar en una sola capa extramucosa con hilo fino de reabsorción lenta, o bien con hemisuturas continuas o bien con puntos separados. La anastomosis mecánica, también lateroterminal, se realiza con la ayuda de una grapadora circular. En la resección anterior del recto con anastomosis colorrectal baja, como en el caso de la alta, también es posible realizarla manualmente; aunque es poco común poder realizarla en buenas condiciones, por lo que se recurre con mucha más frecuencia a la anastomosis mecánica términoterminal mediante grapadora circular. En las resecciones de recto con anastomosis en el conducto anal existen numerosas alternativas: anastomosis coloanal sobre reservorio con mucosectomía o por inversión del conducto anal, resección transesfinteriana que seccione el esfínter o una resección interesfinteriana que extraiga el esfínter, anastomosis colosupraanal mecánica, anastomosis coloanal diferida o, por último, una anastomosis íleoanal tras colectomía total. Cabe comentar en este punto que, desde un punto de vista funcional, las anastomosis coloanales con reservorio ofrecen resultados significativamente mejores que las anastomosis coloanales directas. De esta forma, existe cierto consenso acerca de que, siempre y cuando sea posible, es recomendable realizar un reservorio en J y, cuando no lo sea, o bien una anastomosis colorrectal baja lateroterminal o bien una anastomosis coloanal con otro tipo de reservorio cólico (colpoplastia transversal) antes que una anastomosis coloanal directa. Todas las variantes comentadas de la anastomosis coloanal se suelen realizar manualmente, exceptuando la anastomosis colorrectal ultrabaja o colosupraanal en la que se emplea una grapadora circular, realizando la anastomosis mecánica entre el conducto anal y, siempre que sea posible como en el resto de variantes, el ápice del reservorio *[Calan2004b]*.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2

Hipótesis:

La predicción de la ocurrencia de la fuga de anastomosis, basada en los factores de riesgo asociados a la misma, puede ser considerada en la toma de decisiones previa a la cirugía por cáncer colorrectal en lo referente a la necesidad de técnicas quirúrgicas o dispositivos de prevención, de reducción de la severidad o de detección precoz de la fuga anastomótica, tales como: los estomas de protección, los drenajes abdomino-pélvicos, los sellantes biológicos, los dispositivos intraluminales, las pruebas de estanqueidad intraoperatorias o la omentoplastia; e incluso, en la toma de decisiones relativa a la conveniencia de ejecutar la propia anastomosis.

Cuando la fuga de anastomosis se produce es importante detectarla de manera precoz para minimizar la morbimortalidad que conlleva; pero su diagnóstico clínico suele ser difícil y realizarse con retraso, el cálculo de la probabilidad de que se esté produciendo una fuga de anastomosis, en función de los síntomas y signos clínicos asociados a la misma, puede reducir dicho retraso.

Objetivos principales:

- La obtención de un índice pronóstico que permita predecir el riesgo de un determinado individuo a sufrir una fuga de anastomosis tras una cirugía por cáncer colorrectal, asociado a un modelo de regresión logística binaria.
- La obtención de un índice diagnóstico que permita predecir el riesgo de que se esté produciendo una fuga de anastomosis durante el postoperatorio de un determinado individuo sometido previamente a una cirugía por cáncer colorrectal, asociado a un modelo de regresión logística binaria.

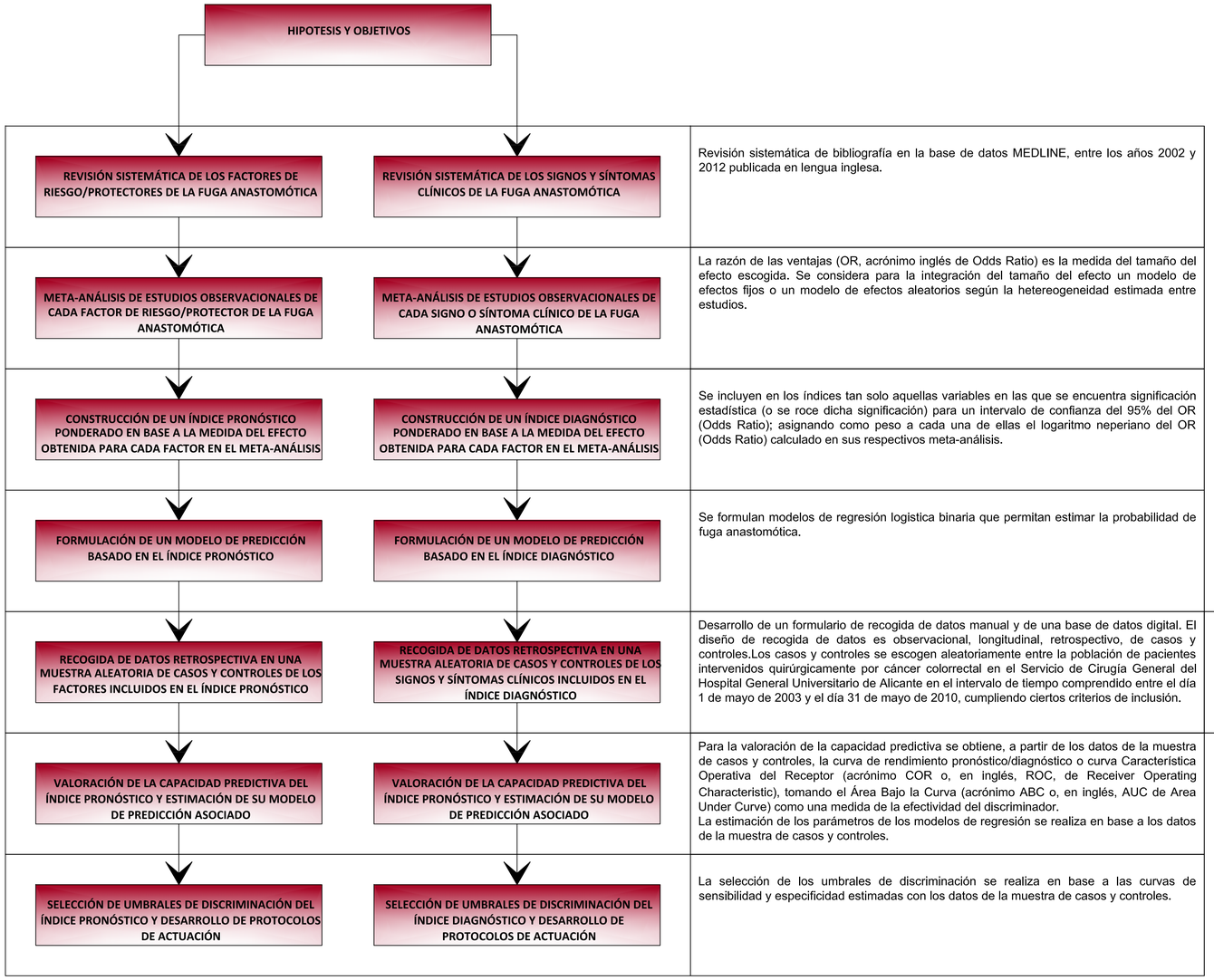
Objetivos secundarios:

- Identificar los factores de riesgo asociados a la fuga de anastomosis en cirugía por cáncer colorrectal.
- Identificar los síntomas y signos clínicos asociados a la fuga de anastomosis en cirugía por cáncer colorrectal.

MATERIAL Y MÉTODOS

3

DIAGRAMA DE FLUJO METODOLÓGICO



3.1.- MÉTODOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

En la realización de la revisión sistemática y meta-análisis de estudios observacionales se han tenido en consideración las recomendaciones y comprobaciones contenidas tanto en la Declaración PRISMA (que actualiza y amplía la declaración QUOROM), cuya versión en español se puede consultar en *[Urrútia2010]*, como en la Declaración MOOSE *[Donna2000]*.

En primer lugar, se lleva a cabo una revisión sistemática de bibliografía en la base de datos Ovid MEDLINE, entre los años 2002 y 2012 publicada en lengua inglesa, realizando una búsqueda básica con los términos "anastomotic leakeage and colorectal cancer"; obteniéndose un total de 103 resultados en la búsqueda; aunque la bibliografía incorporada en cada uno de ellos también se considera susceptible de inclusión en la revisión, independientemente de la lengua y de la fecha de publicación.

A continuación, se procede al meta-análisis de cada uno de los factores, o signos y síntomas, identificados empleando la estadística para sintetizar cuantitativamente los resultados de los estudios de la revisión que, además, cumplan ciertos criterios de inclusión:

- Los estudios deben contener una definición expresa de lo que se considera como fuga anastomótica; exceptuando los estudios de cohorte nacional debido a la heterogeneidad existente entre instituciones.
- Los estudios en los que se analicen varios factores de riesgo, o signos y síntomas clínicos, deben contener información tanto de los factores, o signos y síntomas, que han resultado estadísticamente significativos como de los que no; con el fin de minimizar el sesgo de publicación.
- Para cada factor de riesgo, o signo o síntoma clínico, de carácter cualitativo, los estudios deben dar valores para el número de pacientes afectados por la fuga anastomótica que presentan dicho factor de riesgo, o signo o síntoma clínico, y el de pacientes afectados por la fuga anastomótica que no lo presentan, así como el número de pacientes que sin estar afectados por la fuga anastomótica presentan el factor de riesgo, o signo o síntoma clínico, y el de pacientes que sin estar afectados por la fuga anastomótica no lo presentan. Para los factores de riesgo, o signos o síntomas clínico, cuantitativos deben dar valores para la media y la desviación típica del factor en los pacientes afectados por la fuga anastomótica y para la media y la desviación típica del factor en pacientes que no están afectados por la fuga anastomótica.

La **razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio)** es la medida del tamaño del efecto escogida para analizar los factores de riesgo, ya que es posible estimarla tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles; sin embargo, para la aplicación de los principales modelos para la integración del tamaño del efecto en un meta-análisis, es más apropiado trabajar con el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) estimada, dado que ésta cumple con mayor facilidad el supuesto de normalidad.

En un meta-análisis, los métodos de integración del tamaño del efecto se pueden analizar desde dos perspectivas:

- Considerando un modelo de efectos fijos: en este caso, la hipótesis de partida es la existencia de un único tamaño del efecto poblacional y sólo se considera la variabilidad debida al muestreo.
- Considerando un modelo de efectos aleatorios: en este otro caso, se parte de una megapoblación de tamaños del efecto y, por tanto, se contempla una nueva variabilidad debida a la diferencia entre estudios. Cada estudio estima un tamaño del efecto de esa población.

No obstante, de acuerdo a lo que se describe en la literatura, la elección entre estos dos modelos es un tema de extensa discusión para los investigadores meta-analíticos: por una parte, el modelo de efectos fijos asume homogeneidad de los parámetros correspondientes a los efectos de los estudios, de modo que el tamaño del efecto es una constante fija desconocida que debe ser estimada. Por otra parte, el modelo de efectos aleatorios supone heterogeneidad de los parámetros correspondientes a los efectos de los estudios, y así cada estudio representa una población. Por consiguiente, este último tipo de modelos permite descomponer la varianza de los resultados de los estudios en una parte que corresponde a la variación muestral y otra que refleja las diferencias reales entre estos estudios.

De esta forma, si bien los estudios que se trata de integrar se centran en el mismo problema: la fuga anastomótica, no existe una definición aceptada genéricamente sobre que se considera como tal, existiendo también diferencias entre el número y el tipo de pacientes en cada uno de los estudios, diferencias en su diseño y diferencias en el lugar donde estos estudios se realizan; por lo que el modelo de efectos aleatorios parece el más adecuado en este caso; sin embargo, complementariamente también se empleará el modelo de efectos fijos con el fin de contrastar los resultados obtenidos mediante el modelo de efectos aleatorios.

Existen varios métodos que pueden usarse para estimar los parámetros en cada tipo de modelo, en este caso, para la integración de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio), se decide emplear para ambos modelos el estimador clásico de media ponderada mediante la inversa de la varianza.

En la mayoría de los casos, la variable respuesta dentro de cada estudio corresponde a la presencia o a la ausencia de fuga anastomótica bajo un factor de riesgo de carácter dicotómico, la medida del tamaño del efecto considerada en cada estudio, como se ha comentado, es la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio). La ventaja (O, acrónimo inglés de Odd) a favor de un evento se define como el cociente entre la probabilidad de que ocurra dicho evento y la probabilidad de que no lo haga, por tanto la ventaja (O, acrónimo inglés de Odd) a favor de la ocurrencia de una fuga anastomótica sería:

$$\mathrm{O} = \frac{\mathrm{p}}{1 - \mathrm{p}}$$

donde p es la probabilidad de que suceda una fuga anastomótica. De esta forma, la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) en relación a la ocurrencia de una fuga anastomótica entre dos grupos de pacientes, unos con el factor de riesgo presente y otros sin él, se calcula como:

$$\mathrm{OR} = \frac{\mathrm{O}_1}{\mathrm{O}_2} = \frac{\frac{\mathrm{p}_1}{1 - \mathrm{p}_1}}{\frac{\mathrm{p}_2}{1 - \mathrm{p}_2}}$$

donde O_1 es la ventaja (O, acrónimo inglés de Odd) a favor de la ocurrencia de una fuga anastomótica en el grupo de pacientes con el factor de riesgo, siendo p_1 la probabilidad de que ocurra una fuga anastomótica en el grupo de pacientes con el factor de riesgo; O_2 es la la ventaja (O, acrónimo inglés de Odd) a favor de la ocurrencia de una fuga anastomótica en el grupo de pacientes sin el factor de riesgo, siendo p_2 la probabilidad de que ocurra una fuga anastomótica en el grupo de pacientes sin el factor de riesgo.

Cabe destacar que cuando las ventajas (o, en inglés, los odds) en ambos grupos son pequeñas (inferiores al 20%) la razón de las ventajas (odds ratio en inglés) se aproxima bastante al riesgo relativo pudiendo considerarse como una buena aproximación de éste.

Para hacer inferencias estadísticas para el parámetro razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio), es necesario disponer de la distribución muestral del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio); sin embargo, ya que la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) está acotada inferiormente en cero, puesto que por definición éste no puede tomar valores negativos, y que, por otra parte, no tiene una cota superior, su estimador suele seguir una distribución muestral asimétrica que impide asumir una distribución normal. Entonces, para evitar este problema, se suele trabajar con el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) y así suponer una distribución muestral normal para el logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) al que se denotará como: $\widehat{\mathrm{OR}}$, esto es, $\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right) \sim \mathrm{N}\left(\ln(\mathrm{OR}), \sigma_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)}\right)$; donde $\ln(\mathrm{OR})$ es el valor esperado del logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) y $\sigma^2_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)}$ es la varianza del logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio), es decir, $\sigma_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)}$ es la desviación estandar de la distribución supuesta para el logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio). Según lo anterior, cabe comentar que el estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) seguirá una distribución logarítmico normal, esto es, $\widehat{\mathrm{OR}} \sim \mathrm{LN}\left(\mathrm{OR}, \sigma_{\widehat{\mathrm{OR}}}\right)$, siendo OR el valor esperado del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) y $\sigma^2_{\widehat{\mathrm{OR}}}$ es la varianza del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio), es decir, $\sigma_{\widehat{\mathrm{OR}}}$ es la desviación estandar del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio).

Para el modelo de efectos fijos (acrónimo en inglés FE, Fixxed Effects) la estimación de $\ln(\mathrm{OR})$ y de $\sigma^2_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)}$ se realiza según:

$$\ln(\mathrm{OR}) \cong \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i \cdot \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}$$

$$\sigma_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)} \cong s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}} = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}}$$

$$\omega_i = \frac{1}{s^2_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}}$$

donde $\ln(\widehat{OR}_i)$ es el valor del logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) calculada en el estudio i-ésimo; $s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$ es la estimación del error estándar del logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) calculada en el estudio i-ésimo o, lo que es lo mismo, es la estimación de la desviación estándar de la distribución muestral supuesta para el logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) calculada en el estudio i-ésimo; ω_i es el peso del valor de $\ln(\widehat{OR}_i)$ empleado para la ponderación y que coincide con la inversa de $s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$; n es el número de estudios.

La estimación de OR se realiza por tanto con:

$$OR \cong \widehat{OR}_{FE} = e^{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$$

Para el modelo de efectos aleatorios (acrónimo en inglés RE, Random Effects) la estimación de $\ln(OR)$ y de $\sigma^2_{\ln(\widehat{OR})}$ se realiza según:

$$\ln(OR) \cong \ln(\widehat{OR})_{RE} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^* \cdot \ln(\widehat{OR}_i)}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^*}$$

$$\sigma_{\ln(\widehat{OR})} \cong s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}} = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^*}}$$

$$\omega_i^* = \frac{1}{s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)} + \tau^2}$$

$$\tau^2 \cong \frac{Q - (n-1)}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i - \left(\frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^2}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}\right)}$$

$$Q = \sum_{i=1}^{n} Q_i \text{ con } Q_i = \omega_i \cdot \left(\ln(\widehat{OR}_i) - \ln(\widehat{OR})_{FE}\right)^2$$

$$\omega_i = \frac{1}{s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}}$$

$$\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i \cdot \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}$$

donde τ^2 es la varianza debida a la variabilidad entre diferentes estudios; ω_i^* es el peso del valor de $\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)$ empleado para la ponderación. Es interesante recordar que en la hipótesis de homogeneidad entre estudios el valor de Q se distribuye aproximadamente como una χ^2 con n-1 grados de libertad, siendo n el número de estudios; aunque si esta prueba resulta no significativa, debido a su baja potencia, suele ser insuficiente para concluir que no existe heterogeneidad entre los estudios. Si $\mathrm{Q} < n - 1$ se asume $\tau^2 = 0$ y el método de efectos aleatorios coincide con el de efectos fijos.

La estimación de OR se realiza por tanto con:

$$\mathrm{OR} \cong \widehat{\mathrm{OR}}_{\mathrm{RE}} = \mathrm{e}^{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{RE}}}$$

Una vez estimados los parámetros de la distribución normal supuesta para $\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right) \sim \mathrm{N}\left(\ln(\mathrm{OR}), \sigma_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)}\right)$ es posible calcular un intervalo de confianza (acrónimo en ingés CI, de Confidence Interval).

Para el modelo de efectos fijos:

$$\mathrm{CI}(\ln(\mathrm{OR}))_{100\cdot(1-\alpha)\%} = \left[\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} - \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}, \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} + \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}\right]$$

siendo $\mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}}$ el percentil $1 - \frac{\alpha}{2}$ de la distribución normal estándar y α el riesgo asumido de 1ª especie. Así pues para unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$se tentrá:

$$\mathrm{CI}(\ln(\mathrm{OR}))_{95\%} = \left[\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} - 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}, \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} + 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}\right]$$

$$\mathrm{CI}(\ln(\mathrm{OR}))_{99\%} = \left[\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} - 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}, \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}} + 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}\right)_{\mathrm{FE}}}\right]$$

siendo por lo tanto los intervalos de confianza directamente de OR:

$$CI(OR)_{95\%} = \left[e^{\ln(\widehat{OR})_{FE} - 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}}, e^{\ln(\widehat{OR})_{FE} + 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}}\right]$$

$$CI(OR)_{99\%} = \left[e^{\ln(\widehat{OR})_{FE} - 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}}, e^{\ln(\widehat{OR})_{FE} + 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}}\right]$$

Análogamente, en el modelo de efectos aleatorios:

$$CI(\ln(OR))_{100\cdot(1-\alpha)\%} = \left[\ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} - z_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}, \ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} + z_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}\right]$$

siendo $z_{1-\frac{\alpha}{2}}$ el percentil $1-\frac{\alpha}{2}$ de la distribución normal estándar y α el riesgo asumido de 1ª especie. Así pues para unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$se tentrá:

$$CI(\ln(OR))_{95\%} = \left[\ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} - 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}, \ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} + 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}\right]$$

$$CI(\ln(OR))_{99\%} = \left[\ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} - 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}, \ln\left(\widehat{OR}\right)_{RE} + 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}\right]$$

siendo por lo tanto los intervalos de confianza directamente de OR:

$$CI(OR)_{95\%} = \left[e^{\ln(\widehat{OR})_{RE} - 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}}, e^{\ln(\widehat{OR})_{RE} + 1{,}96 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}}\right]$$

$$CI(OR)_{99\%} = \left[e^{\ln(\widehat{OR})_{RE} - 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}}, e^{\ln(\widehat{OR})_{RE} + 2{,}575 \cdot s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}}\right]$$

Por último, tan solo falta concretar el cálculo de $\ln\left(\widehat{OR}_i\right)$ y de $s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$ en cada uno de los estudios. Como se ha comentado, en el supuesto de que no se aporte un valor en los mismos de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) y de su intervalo de confianza se procede con la información que contengan, que debe ser suficiente según los criterios de inclusión expuestos anteriormente, a su estimación. La práctica totalidad de los estudios de la revisión bibliográfica son de tipo observacional: de cohortes o de casos y controles:

- Estudios de casos y controles: donde se seleccionan una serie de casos, pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal que han sufrido una fuga anastomótica, y una serie de controles, pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal que no han sufrido una fuga anastomótica, y se investiga, en general retrospectivamente, si estaban expuestos a un determinado factor de

riesgo. Los factores de riesgo, en su mayoría, son variables categóricas dicotómicas, por lo que debe ser posible elaborar tablas de contingencia como la siguiente:

Tabla 3.1.1: tabla de contingencia para un factor de riesgo dicotómico en el estudio i-ésimo de casos y controles.

	Pacientes con fuga anastomótica (casos)	Pacientes sin fuga anastomótica (controles)
Expuestos al factor de riesgo	a_i	b_i
No expuestos al factor de riesgo	c_i	d_i
Total	$a_i + c_i$	$b_i + d_i$

- Estudios de cohortes: donde se realiza el seguimiento de una serie aleatoria, generalmente consecutiva, de pacientes que van a someterse a una cirugía por cáncer colorrectal después del momento en el que se inicia el estudio y de los que se conoce si están o no expuestos a un determinado factor de riesgo en relación a la fuga anastomótica; posteriormente a la realización de la cirugía se estudia prospectivamente si desarrollan o no fuga anastomótica. Los factores de riesgo, en su mayoría, son variables categóricas dicotómicas, por lo que debe ser posible elaborar tablas de contingencia como la siguiente:

Tabla 3.1.2: tabla de contingencia para un factor de riesgo dicotómico en el estudio i-ésimo de cohortes.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Expuestos al factor de riesgo	a_i	b_i	$a_i + c_i$
No expuestos al factor de riesgo	c_i	d_i	$b_i + d$
Total	$a_i + c_i$	$b_i + d_i$	

El cálculo de de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) en el estudio i-ésimo, tanto si se trata de un estudio de casos y controles como de uno de cohortes, se realiza en base a las tablas de contingencia anteriores referentes a un factor de riesgo de carácter dicotómico según la expresión:

$$\widehat{OR}_i = \frac{a_i \cdot d_i}{b_i \cdot c_i}$$

Por tanto:

$$\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) = \ln\left(\frac{a_i \cdot d_i}{b_i \cdot c_i}\right)$$

Y estimando $s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}$ mediante la expresión:

$$s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)} = \sqrt{\frac{1}{a_i} + \frac{1}{b_i} + \frac{1}{c_i} + \frac{1}{d_i}}$$

De esta forma, los intervalos de confianza para OR según los datos del estudio i-ésimo, sin integrarlos con los de el resto, considerando unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$ se calculan como:

$$\mathrm{CI}(\ln(\mathrm{OR}))_{95\%} = \left[\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) - 1{,}96 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}, \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) + 1{,}96 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}\right]$$
$$\mathrm{CI}(\ln(\mathrm{OR}))_{99\%} = \left[\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) - 2{,}575 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}, \ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) + 2{,}575 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}\right]$$

Para obtener los intervalos de confianza directamente de OR:

$$\mathrm{CI}(\mathrm{OR})_{95\%} = \left[e^{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) - 1{,}96 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}}, e^{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) + 1{,}96 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}}\right]$$
$$\mathrm{CI}(\mathrm{OR})_{99\%} = \left[e^{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) - 2{,}575 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}}, e^{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right) + 2{,}575 \cdot s_{\ln\left(\widehat{\mathrm{OR}}_i\right)}}\right]$$

Si en alguna casilla existe un 0, el tratamiento propuesto es sumar 0,5 a las cuatro casillas y operar de nuevo normalmente.

Es necesario recordar que lo que se pondera, tanto en el modelo de efectos fijos como en el modelo de efectos aleatorios, es el logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (en inglés odds ratio), luego si lo que se pretende obtener es el peso de dicho estimador de cada estudio, y no el de su logaritmo neperiano, habrá que calcularlo de la siguiente forma:

$$\omega_{\widehat{\mathrm{OR}}_i} = e^{\frac{\omega_i}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}} \qquad \omega^*_{\widehat{\mathrm{OR}}_i} = e^{\frac{\omega_i^*}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^*}}$$

Para representar gráficamente los resultados del meta-análisis se construye una gráfica en la que al eje de abscisas se le asigna la medida del efecto considerada, la razón de las ventajas en este caso (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) y a lo largo del eje de coordenadas se sitúan los diferentes estudios, ordenados por año de publicación. Para cada estudio y para la estimación global del efecto, se representa su estimación puntual (representando el valor de su efecto medio con un símbolo cuya área sea proporcional a la precisión) y también el intervalo de confianza que le corresponde, asumiendo tanto el modelo de efectos fijos como el de efectos aleatorios. A este tipo de gráfico se le denomina gráfico de bosque, en inglés forest plot.

Para valorar el sesgo de publicación se emplea el gráfico en embudo o, en inglés, funnel plot, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

La sensibilidad del meta-análisis ante la presencia o ausencia de un determinado estudio se analiza, simplemente, realizando el meta-análisis tanto incluyendo dicho estudio como excluyéndolo y comparando los resultados.

En algunos estudios se hace necesario agregar los resultados obtenidos para varios factores en uno único. Si consideramos los factores a agregar como independientes entonces es posible elaborar la siguiente tabla de contingencia para el factor integrado:

Tabla 3.1.3: tabla de contingencia para un factor de riesgo dicotómico integrado Y a partir de varios factores de riesgo dicotómicos: X_i con $i = 1$ a n_{FR}.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica
Expuestos al factor de riesgo agregado Y	$a_Y = \widehat{P(Y)}_{FA} \cdot n_{FA}$	$b_Y = \widehat{P(Y)}_{NFA} \cdot n_{NFA}$
No expuestos al factor de riesgo agregado Y	$c_Y = \left(1 - \widehat{P(Y)}_{FA}\right) \cdot n_{FA}$	$d_Y = \left(1 - \widehat{P(Y)}_{SFA}\right) \cdot n_{NFA}$
Total	n_{FA}	n_{NFA}

con:

$$\widehat{P(Y)}_{FA} = \sum_{i=1}^{n_{FR}} \widehat{P(X_i)}_{FA} - \sum_{i=1}^{n_{FR}} \sum_{j>i}^{n_{FR}} \prod_{k=i}^{j} \widehat{P(X_k)}_{FA} + \sum_{i=1}^{n_{FR}} \sum_{j>i}^{n_{FR}} \sum_{k>j}^{n_{FR}} \prod_{m=i}^{k} \widehat{P(X_m)}_{FA} - \cdots + (-1)^{n_{FR}-1} \prod_{i=1}^{n_{FR}} \widehat{P(X_i)}_{FA}$$

$$\widehat{P(Y)}_{NFA} = \sum_{i=1}^{n_{FR}} \widehat{P(X_i)}_{NFA} - \sum_{i=1}^{n_{FR}} \sum_{j>i}^{n_{FR}} \prod_{k=i}^{j} \widehat{P(X_k)}_{NFA} + \sum_{i=1}^{n_{FR}} \sum_{j>i}^{n_{FR}} \sum_{k>j}^{n_{FR}} \prod_{m=i}^{k} \widehat{P(X_m)}_{NFA} - \cdots + (-1)^{n_{FR}-1} \prod_{i=1}^{n_{FR}} \widehat{P(X_i)}_{NFA}$$

donde: $\widehat{P(X_i)}_{FA}$ es la probabilidad estimada de que se presente el factor X_i en pacientes que desarrollan fuga anastomótica y $\widehat{P(X_i)}_{NFA}$ es la probabilidad estimada de que se presente el factor X_i en pacientes que no desarrollan fuga anastomótica; $\widehat{P(Y)}_{FA}$ es la probabilidad estimada de que el factor integrado Y se de en pacientes con fuga anastomótica y $\widehat{P(Y)}_{NFA}$ es la probabilidad estimada de que el factor integrado Y se de en pacientes que no desarrollan fuga anastomótica.

Considerando que para un factor X_i dicotómico se dispone de la información contenida en una tabla de contingencia como la siguiente:

Tabla 3.1.4: tabla de contingencia para un factor de riesgo dicotómico: X_i.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica
Expuestos al factor de riesgo agregado X_i	a_{X_i}	b_{X_i}
No expuestos al factor de riesgo agregado X_i	c_{X_i}	d_{X_i}
Total	$a_{X_i} + c_{X_i}$	$b_{X_i} + d_{X_i}$

La estimación de la proporción de pacientes con fuga anastomótica que presentan un determinado factor X_i respecto al número total de pacientes con fuga anastomótica se calcula como:

$$\widehat{P(X_i)}_{FA} = \frac{a_{X_i}}{a_{X_i} + c_{X_i}}$$

La estimación de la proporción de pacientes sin fuga anastomótica que presentan un determinado factor X_i respecto al número total de pacientes sin fuga anastomótica se calcula como:

$$\widehat{P(X_i)}_{NFA} = \frac{b_{X_i}}{b_{X_i} + d_{X_i}}$$

El número de pacientes con fuga y sin fuga se estima con una media ponderada de los considerados en los distintos factores a agregar; que en el caso de un solo estudio y si no hay datos perdidos coincidirá en todos ellos.

Algunos estudios ofrecen sus datos, si los factores que analizan son cuantitativos, caracterizados por su media y desviación típica tanto en los pacientes afectados por la fuga anastomótica como en los que no lo están. En tales casos, se recurre ocasionalmente al la diferencia de medias como medida del tamaño del efecto a la hora de realizar meta-análisis. Asumiendo las hipótesis de normalidad en ambas poblaciones: siendo X un factor cuantitativo se asume una distribución en los pacientes con fuga anastomótica según $X \sim N(\mu_{X_{FA}}, \sigma_{X_{FA}})$ y en los pacientes sin fuga anastomótica según $X \sim N(\mu_{X_{NFA}}, \sigma_{X_{NFA}})$, y de igualdad de varianzas: $\sigma_{X_{FA}} = \sigma_{X_{NFA}}$, y habiéndo estimado el estudio i: $\mu_{X_{FA}} \sim \overline{X_{FA_i}}$ y $\sigma_{X_{FA}} \sim s_{FA_i}$; $\mu_{X_{SFA}} \sim \overline{X_{NFA_i}}$ y $\sigma_{X_{SFA}} \sim s_{NFA_i}$, es posible estimar la diferencia de medias (estimador denotado como $\widehat{DM}_i$) y de su desviación típica ($\hat{s}_{DM_i}$) en dicho estudio:

Tabla 3.1.5: tabla de datos para un factor de riesgo cuantitativo en el estudio i-ésimo.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica
Media muestral del factor de riesgo	$\overline{X_{FA_i}}$	$\overline{X_{NFA_i}}$
Desviación típica muestral del factor de riesgo	s_{FA_i}	s_{NFA_i}
Total	n_{FA_i}	n_{NFA_i}

$$\widehat{DM}_i = \overline{X_{FA_i}} - \overline{X_{NFA_i}}$$

$$\hat{s}_{DM_i} = \sqrt{\frac{s_i^2}{n_{FA_i}} + \frac{s_i^2}{n_{NFA_i}}}$$

$$s_i^2 = \frac{\left(n_{FA_i} - 1\right) \cdot {s_{FA_i}}^2 + \left(n_{NFA_i} - 1\right) \cdot {s_{NFA_i}}^2}{n_{FA_i} + n_{NFA_i} - 2}$$

De esta forma, los intervalos de confianza para DM según los datos del estudio i-ésimo, sin integrarlos con los de el resto, considerando unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$ se calculan como:

$$CI(DM)_{95\%} = \left[\widehat{DM}_i - 1{,}96 \cdot \hat{s}_{DM_i}, \widehat{DM}_i + 1{,}96 \cdot \hat{s}_{DM_i}\right]$$
$$CI(DM)_{99\%} = \left[\widehat{DM}_i - 2{,}575 \cdot \hat{s}_{DM_i}, \widehat{DM}_i + 2{,}575 \cdot \hat{s}_{DM_i}\right]$$

De igual forma que para el meta-análisis del logaritmo neperiano del estimador de la razón de las ventajas (OR), se supone una distribución muestral normal para el estimador de la diferencia de medias (DM) al que se denotará como: $\widehat{DM}$, esto es, $\widehat{DM} \sim N\left(DM, \sigma_{\widehat{DM}}\right)$; donde DM es el valor esperado del estimador de la diferencia de medias (DM) y $\sigma^2_{\widehat{DM}}$ es la varianza del estimador de la diferencia de medias (DM), es decir, $\sigma_{\widehat{DM}}$ es la desviación estandar de la distribución supuesta para el estimador de la diferencia de medias (DM).

Para el modelo de efectos fijos (acrónimo en inglés FE, Fixxed Effects) la estimación de DM y de $\sigma^2_{\widehat{DM}}$ se realiza según:

$$DM \cong \widehat{DM}_{FE} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i \cdot \widehat{DM}_i}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}$$

$$\sigma_{\widehat{DM}} \cong s_{\widehat{DM}_{FE}} = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}}$$

$$\omega_i = \frac{1}{\hat{s}^2_{DM_i}}$$

donde $\widehat{DM}_i$ es el valor del estimador de la diferencia de medias (DM) calculada en el estudio i-ésimo; $\hat{s}_{DM_i}$ es la estimación del error estándar del estimador de la diferencia de medias (DM) calculada en el estudio i-ésimo o, lo que es lo mismo, es la estimación de la desviación estándar de la distribución muestral supuesta para el estimador de la diferencia de medias (DM) calculada en el estudio i-ésimo; ω_i

es el peso del valor de $\widehat{\mathrm{DM}}_i$ empleado para la ponderación y que coincide con la inversa de $\hat{s}^2_{\mathrm{DM}_i}$; n es el número de estudios.

Para el modelo de efectos aleatorios (acrónimo en inglés RE, Random Effects) la estimación de DM y de $\sigma^2_{\widehat{\mathrm{DM}}}$ se realiza según:

$$\mathrm{DM} \cong \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^* \cdot \widehat{\mathrm{DM}}_i}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^*}$$

$$\sigma_{\widehat{\mathrm{DM}}} \cong s_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}} = \frac{1}{\sqrt{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^*}}$$

$$\omega_i^* = \frac{1}{\hat{s}^2_{\mathrm{DM}_i} + \tau^2}$$

$$\tau^2 \cong \frac{Q - (n-1)}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i - \left(\frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i^2}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}\right)}$$

$$Q = \sum_{i=1}^{n} Q_i \ \text{ con } \ Q_i = \omega_i \cdot \left(\widehat{\mathrm{DM}}_i - \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}\right)^2$$

$$\omega_i = \frac{1}{\hat{s}^2_{\mathrm{DM}_i}}$$

$$\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \omega_i \cdot \widehat{\mathrm{DM}}_i}{\sum_{i=1}^{n} \omega_i}$$

donde τ^2 es la varianza debida a la variabilidad entre diferentes estudios; ω_i^* es el peso del valor de $\widehat{\mathrm{DM}}_i$ empleado para la ponderación. Es interesante recordar que en la hipótesis de homogeneidad entre estudios el valor de Q se distribuye aproximadamente como una χ^2 con n-1 grados de libertad, siendo n el número de estudios; aunque si esta prueba resulta no significativa, debido a su baja potencia, suele ser insuficiente para concluir que no existe heterogeneidad entre los estudios. Si $Q < n - 1$ se asume $\tau^2 = 0$ y el método de efectos aleatorios coincide con el de efectos fijos.

Una vez estimados los parámetros de la distribución normal supuesta para $\widehat{\mathrm{DM}} \sim \mathrm{N}\left(\mathrm{DM}, \sigma_{\widehat{\mathrm{DM}}}\right)$ es posible calcular un intervalo de confianza (acrónimo en ingés CI, de Confidence Interval).

Para el modelo de efectos fijos:

$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{100\cdot(1-\alpha)\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} - \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} + \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}\right]$$

siendo $\mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}}$ el percentil $1-\frac{\alpha}{2}$ de la distribución normal estándar y α el riesgo asumido de 1ª especie. Así pues para unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$se tentrá:

$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{95\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} - 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} + 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}\right]$$
$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{99\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} - 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}} + 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{FE}}}\right]$$

Análogamente, en el modelo de efectos aleatorios:

$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{100\cdot(1-\alpha)\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} - \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} + \mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}\right]$$

siendo $\mathrm{z}_{1-\frac{\alpha}{2}}$ el percentil $1-\frac{\alpha}{2}$ de la distribución normal estándar y α el riesgo asumido de 1ª especie. Así pues para unos riesgos de primera especie $\alpha = 0{,}05$ y $\alpha = 0{,}01$se tentrá:

$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{95\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} - 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} + 1{,}96 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}\right]$$
$$\mathrm{CI}(\mathrm{DM})_{99\%} = \left[\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} - 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}, \widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}} + 2{,}575 \cdot \mathrm{s}_{\widehat{\mathrm{DM}}_{\mathrm{RE}}}\right]$$

En variables cuantitativas, caracterizados por su media y desviación típica tanto en los pacientes afectados por la fuga anastomótica como en los que no lo están, para calcular la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) se recurre a una dicotomización, renombrado como: $\mathrm{Y}_{\mathrm{X}} = \mathrm{X} \in \mathrm{I}$, siendo I un intervalo, que puede estar limitado tan solo por un extremo (en el caso de que se establezca que X debe ser mayor o menor que un valor determinado) o por ambos (en el caso de que se establezca que X debe estar entre dos valores fijos), generando una tabla de contingencia de la siguiente forma:

Tabla 3.1.6: tabla de contingencia para un factor de riesgo dicotomizado a partir de un factor de riesgo cuantitativo X : Y_X.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica
Expuestos al factor de riesgo agregado Y_X	$a_{Y_X} = n_{FA} \cdot \widehat{P(Y_X)}_{FA}$	$b_{Y_X} = n_{NFA} \cdot \widehat{P(Y_X)}_{NFA}$
No expuestos al factor de riesgo agregado Y_X	$c_{Y_X} = n_{FA} \cdot \left(1 - \widehat{P(Y_X)}_{FA}\right)$	$d_{Y_X} = n_{NFA} \cdot \left(1 - \widehat{P(Y_X)}_{NFA}\right)$
Total	n_{FA}	n_{NFA}

Siendo:

$$\widehat{P(Y_X)}_{FA} = P(N(\overline{x_{FA}}\ , s_{FA}) \in I)$$

$$\widehat{P(Y_X)}_{SFA} = P(N(\overline{x_{NFA}}\ , s_{NFA}) \in I)$$

Por último, se recuerda que tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles es posible calcular la prevalencia de un determinado factor de riesgo dicotómico en el grupo de pacientes afectados por la fuga anastomótica (P_{FA}), por un lado, y en el grupo de pacientes que no lo están (P_{NFA}), por otro lado. Luego en un determinado estudio i:

$$P_{FA_i} = \frac{a_i}{a_i + c_i}$$

$$P_{FA_i} = \frac{b_i}{b_i + d_i}$$

3.2.- MÉTODOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL, LONGITUDINAL, RETROSPECTIVO, DE CASOS Y CONTROLES

En la realización del estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles se han tenido en consideración las recomendaciones y comprobaciones expuestas en la Declaración STROBE *[vonElm2008]*.

Todos los factores de riesgo y síntomas y signos clínicos necesarios para el cálculo de los índices pronóstico y diagnóstico se incluyen en la recogida de datos (el formulario de recogida de datos desarrollado puede consultarse en el anexo correspondiente), además de otra información que se ha considerado de interés para la redacción del presente trabajo. En el recopilatorio de la información se recurre a las siguientes fuentes:

- historias Clínicas,
- pruebas de laboratorio: analíticas, hemogramas, coagulaciones y gasometrías previas y posteriores a la intervención quirúrgica,
- informes del Servicio de Anatomía Patológica,
- informes del Servicio de Radiodiagnóstico,
- informes del Servicio de Endoscopia, y
- notas informativas del coste de la asistencia sanitaria para la recopilación de datos económicos.

El diseño de recogida de datos es observacional, longitudinal, retrospectivo, de casos y controles. Los 41 casos y 82 controles se escogieron aleatoriamente entre la población de pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal en el Servicio de Cirugía General del Hospital General Universitario de Alicante en el intervalo de tiempo comprendido entre el día 1 de mayo de 2003 y el día 31 de mayo de 2010 y que cumplían con los criterios de inclusión; los casos de la muestra estudiada se corresponden con pacientes que desarrollaron una fuga anastomótica, mientras que los controles se corresponden con pacientes que no desarrollaron una fuga anastomótica.

Criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal de forma electiva o urgente, resecados con intención curativa, a los que se les ha practicado una anastomosis.

Criterios de exclusión:

- pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal de forma paliativa,
- pacientes a los que no se les haya realizado una anastomosis intestinal: resección abdominoperineal, resección transanal, intervención de Hartmann e ileostomía terminal.

En primer lugar se realiza un **análisis descriptivo** de los datos, caracterizando estadísticamente las variables recogidas para su análisis; las cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión y las cualitativas mediante frecuencias. Se aportan para cada factor de riesgo, síntoma o signo clínico las frecuencias absolutas y las prevalencias desagregadas para casos y controles. En esta fase también se lleva a cabo la detección de datos anómalos.

En segundo lugar se realiza un **análisis bivariante,** explorando la posible asociación de la fuga anastomótica con cada uno de los factores de riesgo, síntomas y signos clínicos de interés. Puesto que la fuga anastomótica es una variable dicotómica y que la mayoría de los factores, síntomas y signos clínicos se definen también como variables dicotómicas se lleva a cabo el análisis bivariante realizando, inicialmente, un análisis de las tablas de contingencia (prueba χ^2 de Pearson, prueba exacta de Fisher) y, a continuación, un análisis de regresión logística binaria simple, comprobando que se obtienen los mismos resultados por ambos métodos y obteniendo una estimación de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de cada variable analizada en relación a la fuga anastomótica. Cuando se trata de variables cuantitativas se emplea la prueba t de Student para muestras independientes para comparar las medias en casos y controles.

En tercer lugar se realiza un **análisis multivariante**: se aborda la posible **interacción** de primer orden (tomando variables dos a dos) que pudiera existir entre factores de riesgo, por un lado, y entre síntomas y signos clínicos, por otro lado, que resulten significativos en el análisis bivariante; y, finalmente, se lleva a cabo un análisis de los factores de riesgo de la fuga anastomótica mediante la generación de **modelos de regresión logística binaria multivariantes jerárquicos** construidos a partir todos los factores de riesgo identificados como estadísticamente significativos en el análisis bivariante y de todas aquellas interacciones de primer orden entre los mismos que también sean identificadas como significativas. Con los signos y síntomas clínicos se procede de forma análoga. En la construcción de estos modelos jerárquicos se observan tanto el principio de parsimonia (el modelo debe ser aquél más reducido que explique los datos) como el principio jerárquico (si se incluye un factor de interacción en el modelo,

siempre deberán estar incluidas también de forma aislada en el modelo las covariables que componen dicha interacción).

3.3.- MÉTODOS PARA LA CONSTRUCCIÓN DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO

En ciencias de la salud tradicionalmente se emplean como modelos de predicción aquellos basados en regresiones logísticas, dónde la probabilidad de que ocurra un determinado suceso en un determinado paciente j: P_j , en base al valor que puedan tomar una serie de n variables: X_i con $i = 1\ a\ n$, se calcula según la expresión:

$$P_j = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \sum_{i=1}^{n} \beta_i \cdot X_{i,j})}}$$

dónde $X_{i,j}$ es el valor que toma cada variable X_i en el paciente j, β_i es el peso de cada variable X_i y β_0 es una constante independiente.

Cuando una variable X_i tiene caracter dicotómico, es decir, que solo consta de 2 posibilidades que pueden modelizarse con un 1 y un 0 según se dé una u otra, se puede demostrar fácilmente la siguiente relación:

$$e^{\beta_i} = \frac{\frac{P_j(X_{i,j} = 1)}{1 - P_j(X_{i,j} = 1)}}{\frac{P_j(X_{i,j} = 0)}{1 - P_j(X_{i,j} = 0)}} = OR_i$$

luego:

$$\beta_i = ln(OR_i)$$

Puesto que en cada meta-análisis realizado se ha obtiene el valor de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) de la variable estudiada con carácter dicotómico (presencia o ausencia de la misma), y tomando dicha estimación de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) como una aproximación a su valor real, entonces es directo el cálculo, según la relación anterior, del peso de cada una de ellas.

3.4.- FORMULACIÓN DE LOS MODELOS DE PREDICCIÓN ASOCIADOS A LOS ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO

El **modelo pronóstico** asociado al índice pronóstico PROCOLE es un modelo de regresión logística binaria donde se calcula la probabilidad de que se produzca una fuga anastomótica después de una intervención quirúrgica por cáncer colorrectal en función del valor del índice PROCOLE correspondiente al paciente intervenido:

$$P_{pro,j} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_{pro,0} + \beta_{pro} \cdot PROCOLE_j)}}$$

donde: $P_{pro,j}$ es la probabilidad de que se produzca una fuga anastomótica tras la intervención quirúrgica, $\beta_{pro,0}$ y β_{pro} son los parámetros del modelo y $PROCOLE_j$ es el valor calculado del índice pronóstico en el paciente en cuestión.

El **modelo diagnóstico** asociado índice diagnóstico DIACOLE es un modelo de regresión logística binaria donde se calcula la probabilidad de que se produzca una fuga anastomótica después de una intervención quirúrgica por cáncer colorrectal en función del valor del índice DIACOLE correspondiente al paciente intervenido:

$$P_{dia,j} = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_{dia,0} + \beta_{dia} \cdot DIACOLE_j)}}$$

donde: $P_{dia,j}$ es la probabilidad de que se esté produciendo una fuga anastomótica tras la intervención quirúrgica, $\beta_{dia,0}$ y β_{dia} son los parámetros del modelo y $DIACOLE_j$ es el valor calculado del índice diagnóstico en el paciente en cuestión.

3.5.- MÉTODOS PARA LA EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO

En la valoración de la capacidad predictiva de los índices pronóstico y diagnóstico se han tenido en consideración las recomendaciones y comprobaciones expuestas en la Declaración STARD *[Bossuyt2003]*.

Como introducción, cabe recordar que las curvas de rendimiento pronóstico/diagnóstico son una representación de la "sensibilidad" frente a "1 - especificidad" según varía el "umbral de discriminación" en una determinada muestra. Dicho umbral de discriminación es aquel valor del discriminador, fijado a priori, que según sea rebasado, o no, predice como cierto (positivo) o falso (negativo) el evento en estudio. En los modelos de regresión logística el discriminador es la probabilidad predicha para el evento, de esta forma, si P_j es la probabilidad predicha para el evento en un determinado paciente j y P_{UD} es el valor de probabilidad que se toma como umbral de discriminación entonces:

$$Si\ P_j < P_{UD} \ \rightarrow predicción\ negativa$$
$$Si\ P_j \geq P_{UD} \ \rightarrow predicción\ positiva$$

También es útil recordar que la sensibilidad es la probabilidad de predecir como cierto (predicción positiva) el evento en estudio cuando este es realmente cierto (observación positiva), y que la especificidad es la probabilidad de predecir como falso (predicción negativa) el evento en estudio cuando este es realmente falso (observación negativa):

$$sensibilidad = \frac{VP}{VP + FN}$$

$$especificidad = \frac{VN}{VN + FP}$$

donde: VP son los verdaderos positivos, es decir, el número de casos de la muestra que tienen tanto una predicción positiva como una observación positiva; FN son los falsos negativos, es decir, el número de casos de la muestra que tienen una predicción negativa pero una observación positiva; VN son los verdaderos negativos, es decir, el número de casos con una predicción negativa y una observación negativa; FP son los falsos positivos, es decir, el número de casos de la muestra con una predicción positiva pero una observación negativa.

Es importante destacar que en el caso de tratamientos, como la ejecución de un estoma de protección, una sensibilidad baja implica infratratamiento, mientras que una especificidad baja implica sobretratamiento.
Si se pretende maximizar tanto sensibilidad como especificidad el valor del umbral de discriminación vendrá dado por la intersección de ambas curvas expresadas en función del discriminador.

Las curvas de rendimiento pronóstico/diagnóstico no son más que una denominación alternativa de la curva Característica Operativa del Receptor (acrónimo COR o, en inglés, ROC, de Receiver Operating Characteristic), siendo el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) una medida de la efectividad del discriminador, esto es, de la probabilidad de que un verdadero positivo tenga una puntuación más alta del discriminador que un falso positivo. Puesto que en los modelos de regresión logística el discriminador es la probabilidad predicha para el evento, el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) sería la probabilidad de que la probabilidad calculada con el modelo de regresión para un verdadero positivo sea mayor que la probabilidad calculada con el modelo de regresión para un verdadero negativo. Esta área posee un valor comprendido entre 0,50 y 1,00; donde 1,00 representa un valor pronóstico/diagnóstico perfecto y 0,50 es una prueba sin capacidad discriminatoria pronóstica/diagnóstica. A modo de guía para interpretar las curvas de rendimiento pronóstico/diagnóstico se establecen tradicionalmente los siguientes intervalos para los valores del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve):

- [0,50; 0,60[: prueba mala
- [0,60; 0,70[: prueba regular
- [0,75; 0,90[: prueba buena
- [0,90; 0,97[: prueba muy buena
- [0,97; 1,00[: prueba excelente

3.6.- APLICACIONES INFORMÁTICAS

- La recopilación de datos se apoya en la base: Microsoft Office Access 2007.
- La formulación de los meta-análisis se implementa en la hoja de cálculo: Microsoft Office Excel 2007, y en módulos programados en lenguaje Visual Basic.
- Para la elaboración de tablas y gráficos se recurre al prográma de diseño: AutoCad 2009.
- Para los cálculos estadísticos relativos a análisis descriptivo, análisis bivariante y análisis multivariante se emplea la aplicación: IBM SPSS Statistics 19.

RESULTADOS

4

4.1.- RESULTADOS DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS DE ESTUDIOS OBSERVACIONALES

Se incluyen dentro de este epígafe los resultados obtenidos mediante revisión sistemática y meta-análisis respecto a:

- Incidencia, mortalidad, morbilidad y demanda de recursos hospitalarios de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal.
- Factores de riesgo de la fuga anastomótica.
- Técnicas quirúrgicas y dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica.
- Signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica.
- Factores relativos a la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de fuga anastomótica.

4.1.1

INCIDENCIA, MORTALIDAD, MORBILIDAD Y DEMANDA DE RECURSOS HOSPITALARIOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

RESUMEN

La **incidencia** de la fuga anastomótica en la **resección anterior ultrabaja (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis a menos de 5 cm del margen anal)** por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 14,1% y una desviación típica del 6,9%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 9,5% y el 18,8%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 25,5%.

La **incidencia** de la fuga anastomótica en la **resección anterior baja (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis entre 5 cm y 10 cm del margen anal)** por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 6,8% y una desviación típica del 4,9%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 3,5% y el 10,1%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 14,9%.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **incidencia** de la fuga anastomótica entre **resección anterior ultrabaja** y **resección anterior baja** por cáncer colorrectal **resulta significativa** estadísticamente (p = 0,038), siendo un 7,3% superior en la resección anterior ultrabaja respecto a la resección anterior baja y con un intervalo de confianza DM IC 95% [0,4%; 14,2%].

La **incidencia** de la fuga anastomótica en la **resección anterior alta (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis a más de 10 cm del margen anal)** por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 3,4% y una desviación típica del 2,4%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 1,7% y el 5,0%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 7,4%.

La **incidencia** de la fuga anastomótica en la **colectomía (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal)** por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 2,8% y una desviación típica del 0,8%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 2,3% y el 3,3%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 4,0%.

la **diferencia de medias (DM)** respecto a la **incidencia** de fuga anastomótica entre **resección anterior alta** y **colectomía** por cáncer colorrectal **no resulta significativa** estadísticamente (p = 0,511).

La **incidencia** de la fuga anastomótica en las **resecciones intraperitoneales (incluyendo: resección anterior alta, hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal)** por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que las practican, con una media del 3,1% y una desviación típica del 1,6%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 2,1% y el 4,2%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 5,7%.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **incidencia** de fuga anastomótica entre la **resección anterior baja** y la **resección intraperitoneal** por cáncer colorrectal **resulta significativa** estadísticamente (p = 0,027), siendo un 3,7 % superior en la resección anterior baja respecto a la resección intraperitoneal y con un intervalo de confianza DM IC 95% [0,5%; 6,8 %].

En vista de los resultados anteriores, en relación a la tasa de incidencia de fuga anastomótica, tiene sentido clasificar la técnica quirúrgica en cirugía por cáncer colorrectal en: resección anterior ultrabaja, resección anterior baja, o resección intraperitoneal.

La **mortalidad** en pacientes sometidos a **cirugía por cáncer de recto** que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 6,1% y una desviación típica del 3,2%; la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 1,7% y una desviación típica del 0,7%.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **mortalidad** en pacientes sometidos a **cirugía por cáncer de recto** que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,004), siendo un 4,4% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [1,7%; 7,2%].

Entonces, de media, el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de recto es **3,5 veces mayor (y un 4,4% superior**) que si no se desarrolla la misma.

La **mortalidad** en pacientes sometidos a cirugía por **cáncer de colon** que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 22,4% y una desviación típica del 8,1%; la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 4,3% y una desviación típica del 1,7%.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **mortalidad** en pacientes sometidos a **cirugía por cáncer de colon** que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,001), siendo un 18,1% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [9,5%; 26,6 %].

Entonces, de media, el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de colon es **5,2 veces mayor (y un 18,1% superior)** que si no se desarrolla la misma.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **mortalidad** en pacientes sometidos a **cirugía por cáncer de colon** que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a **cirugía por cáncer de recto** que también la desarrollan es significativa estadísticamente (p = 0,001), siendo un 16,3% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [8,8%; 23,7%].

De los párrafos anteriores se deduce que, de media, el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de colon es **3,7 veces mayor (y un 16,3% superior)** que si se produce la fuga anastomótica en cirugía por cáncer de recto.

La **duración media de la estancia hospitalaria** en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 30,2 días y una desviación típica de 13,8 días; la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 11,0 días y una desviación típica de 2,6 días.

La **diferencia de medias (DM)** respecto a la **duración media de la estancia hospitalaria** de aquellos pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,000), siendo 19,1 días superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [11,0;27,2] días.

La **tasa de reintervenciones** en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 59,0% de reintervenciones y una desviación típica del 20,2%.

4.1.1.1.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

La tasa de incidencia de la fuga anastomótica es un importante indicador de calidad de la cirugía colorrectal, en este apartado se estima, a partir de los datos de diferentes estudios, la distribución de la tasa de incidencia según las distintas técnicas quirúrgicas empleadas en cirugía por cáncer colorrectal.

Suponiendo que la distribución muestral de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica se distribuye según la aproximación normal de la distribución muestral clásica de las proporciones: $\hat{I} \sim N(I, \sigma_{\hat{I}})$, siendo I la incidencia esperada y $\sigma_{\hat{I}}$ su desviación típica, a partir de los datos de la muestra considerada en un determinado estudio i es posible calcular:

$$I \sim \hat{I}_i = \frac{n_{FA_i}}{n_i}$$

$$\sigma_{\hat{I}} \sim s_{\hat{I}_i} = \sqrt{\frac{\hat{I}_i \cdot (1 - \hat{I}_i)}{n_i}}$$

dónde $\hat{I}_i$ es la media de la distribución muestral de la incidencia de la fuga anastomótica estimada en el estudio i, es decir, la incidencia muestral del estudio estudio i; $s_{\hat{I}_i}$ es su desviación típica, es decir, su error típico; y n_i es el número de casos analizados en dicho estudio.

También se puede calcular el valor de la distribución muestral correspondiente al primer cuartil (Q_1): $\hat{I}_{Q1_i}$ y al tercer cuartil (Q_3): $\hat{I}_{Q3_i}$, es decir, aquellos valores que dejan por debajo al 25% y al 75%, respectivamente, del resto de valores de la distribución:

$$\hat{I}_{Q1_i} = \hat{I}_i - 0{,}675 \cdot s_{\hat{I}_i}$$

$$\hat{I}_{Q3_i} = \hat{I}_i + 0{,}675 \cdot s_{\hat{I}_i}$$

Así como el valor correspondiente al percentil 95 (P_{95}): $\hat{I}_{P95_i}$, es decir, el valor que deja por debajo al 95% de los restantes valores de la distribución.

$$\hat{I}_{P95_i} = \hat{I}_i + 1{,}645 \cdot s_{\hat{I}_i}$$

Es destacable el hecho de que cuanto mayor sea el número de casos del estudio menor será el error típico y más se aproximarán el primer cuartil, el tercer cuartil y el percentil 95 de la distribución a la incidencia muestral de fugas anastomóticas estimada en dicho estudio.

De igual forma, es necesario recordar que las muestras consideradas en cada estudio no provienen de una misma población, luego no están estimando un mismo valor de incidencia poblacional, sino que cada cual estima el valor de la incidencia de la población de la que obtuvo la muestra. De aquí que la incidencia de la fuga anastomótica pueda considerarse un **indicador de la calidad de la cirugía**, ya que la población de pacientes intervenidos en una determinada institución tendrá una incidencia distinta a los intervenidos en cualquier otra, siendo tanto menor la incidencia de la fuga anastomótica cuanto mayor sea la calidad de la cirugía practicada.

Con el fin de poder sintetizar la información contenida en los distintos estudios considerados, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las incidencias muestrales estimadas en cada estudio: $\hat{I} \sim N(I, \sigma_{\hat{I}})$, siendo I la media poblacional de las incidencias muestrales; y $\sigma_{\hat{I}}$ la desviación típica de la población de incidencias muestrales:

$$I \sim \hat{I} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \hat{I}_i}{n}$$

$$\sigma_{\hat{I}} \sim s_{\hat{I}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\hat{I}_i - \hat{I})^2}{n-1}}$$

con n el número de estudios considerado en el análisis.

De la distribución de incidencias muestrales también es posible extraer los valores correspondientes al primer cuartil (Q_1): $\hat{I}_{Q1}$, al tercer cuartil (Q_3): $\hat{I}_{Q3}$ y al al percentil 95 (P_{95}): $\hat{I}_{P95}$, de forma análoga a lo indicado anteriormente:

$$\hat{I}_{Q1} = \hat{I}_i - 0{,}675 \cdot s_{\hat{I}}$$

$$\hat{I}_{Q3} = \hat{I}_i + 0{,}675 \cdot s_{\hat{I}}$$

$$\hat{I}_{P95} = \hat{I}_i + 1{,}645 \cdot s_{\hat{I}}$$

En la obtención de la distribución de incidencias muestrales se incluyen los estudios correspondientes a la revisión sistemática que, además, cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Los estudios deben contener información suficiente para poder calcular la media y la desviación típica de la distribución muestral supuesta para la incidencia de la fuga anastomótica, con un mínimo de 30 intervenciones de cada técnica quirúrgica de la que se pretendan obtener dichos valores.
- Los estudios deben contener una definición expresa de lo que se considera como fuga anastomótica; exceptuando los estudios de cohorte nacional, debido a la heterogeneidad existente entre instituciones.

4.1.1.1.1.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR ULTRABAJA POR CÁNCER COLORRECTAL

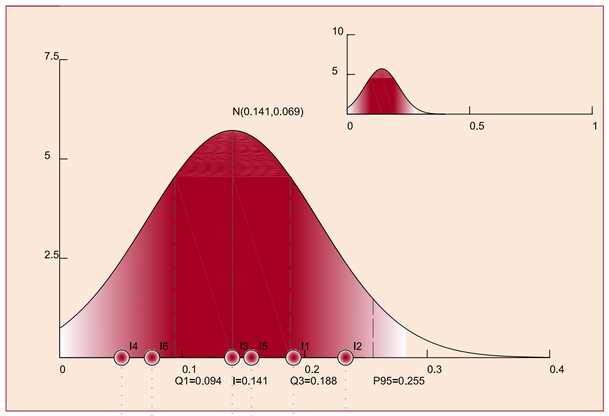
Se incluyen datos de seis (6) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior ultrabaja (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis a menos de 5 cm del margen anal) por cáncer colorrectal. Los estudios anteriores están enumerados en la *[Tabla 4.1.1.1.1.1]*, dónde también se obtienen los estadísticos correspondientes a la distribución normal supuesta para las incidencias muestrales estimadas en cada estudio, el gráfico de dicha distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.1.1.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las incidencias muestrales se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.1.1.2]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.1.1.2]*. Los resultados obtenidos se resumen como sigue: la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior ultrabaja por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 14,1% y una desviación típica del 6,9%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 9,5% y el 18, %, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 25,5%.

DISTRIBUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR ULTRABAJA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.1.1.1: Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de las distribuciones muestrales, supuestas normales, de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica en RESECCIÓN ANTERIOR ULTRABAJA por cáncer colorrectal, calculadas a partir de los datos de seis (6) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles). Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de la distribución, supuesta normal, de las medias de las distribuciones muestrales anteriores.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Criterio de inclusión de datos	n_i	n_{FA_i}	n_{SFA_i}	$\hat{I}_i$	S_{I_i}	$\hat{I}_{Q1_i}$	$\hat{I}_{Q3_i}$	$\hat{I}_{P95_i}$
1	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis colorrectal o coloanal.	Se considera la fuga anastomótica clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran.	Anastomosis a 1-5 cm del margen anal.	131	25	106	0.191	0.034	0.168	0.214	0.247
2	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera la fuga anastomótica clínica: peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga por alguno de los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema y sin síntomas clínicos no se incluyen.	Anastomosis a 6 cm o menos del margen anal.	60	14	46	0.233	0.055	0.197	0.270	0.323
3	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	Anastomosis a 6 cm o menos del margen anal.	1044	147	897	0.141	0.011	0.134	0.148	0.159
4	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomia o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	Anastomosis a 5 cm o menos del margen anal.	316	16	300	0.051	0.012	0.042	0.059	0.071
5	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínico leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	Anastomosis a 5 cm o menos del margen anal.	230	36	194	0.157	0.024	0.140	0.173	0.196
6	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto con anastomósis primaria por debajo de la reflexión peritoneal.	Se considera la fuga anastomótica clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran.	Anastomosis a 4 cm o menos del margen anal.	146	11	135	0.075	0.022	0.061	0.090	0.111
											$\bar{I}$	σ_I	$\hat{I}_{Q1}$	$\hat{I}_{Q3}$	$\hat{I}_{P95}$
	Distribución de las medias de las distribuciones muestrales										0.141	0.069	0.095	0.188	0.255

Figura 4.1.1.1.1.1: gráfico de las distribuciones muestrales obtenidas de cada estudio y de la distribución de las medias de dichas distribuciones muestrales.



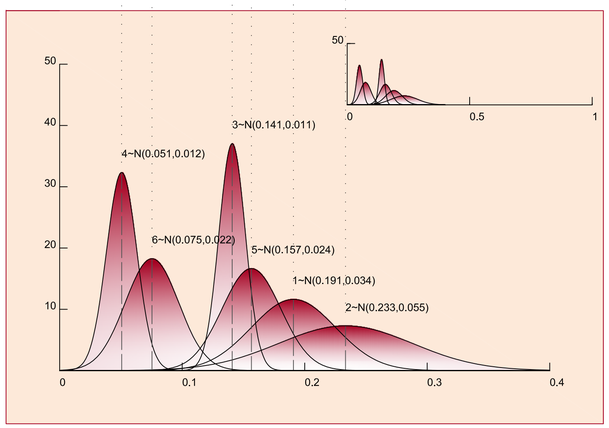


Figura 4.1.1.1.1.2: gráfico en papel probabilístico normal

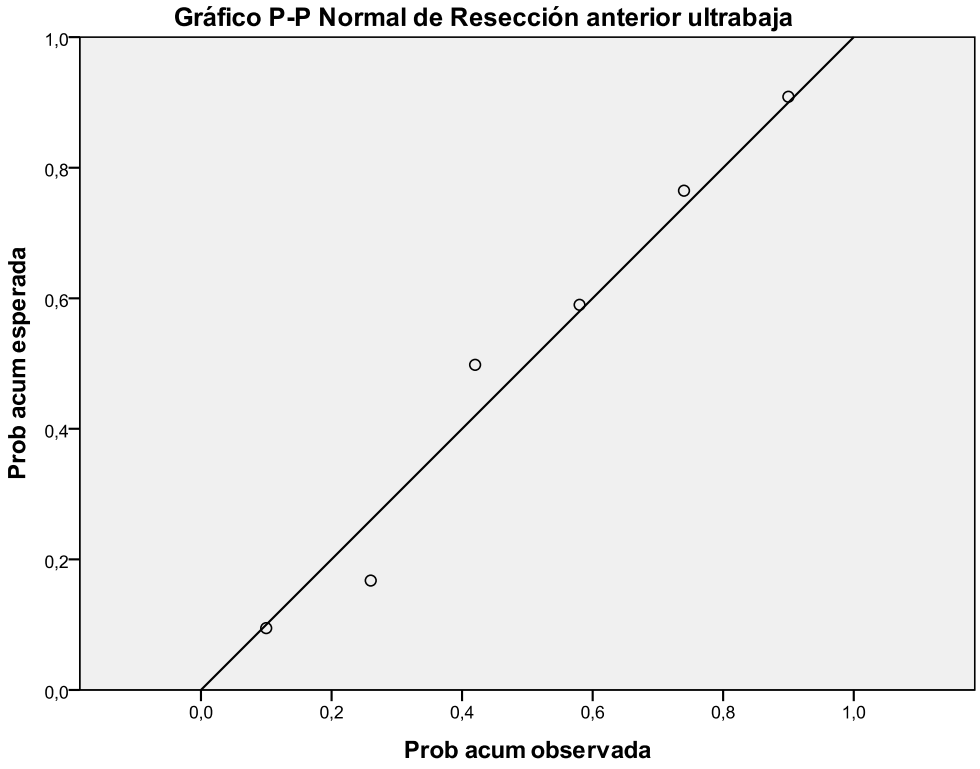


Tabla 4.1.1.1.1.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Resección anterior ultrabaja
N		6
Parámetros normales[a,b]	Media	,14133
	Desviación típica	,068812
Diferencias más extremas	Absoluta	,166
	Positiva	,166
	Negativa	-,165
Z de Kolmogorov-Smirnov		,406
Sig. asintót. (bilateral)		,997

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.1.1.2.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR BAJA POR CÁNCER COLORRECTAL

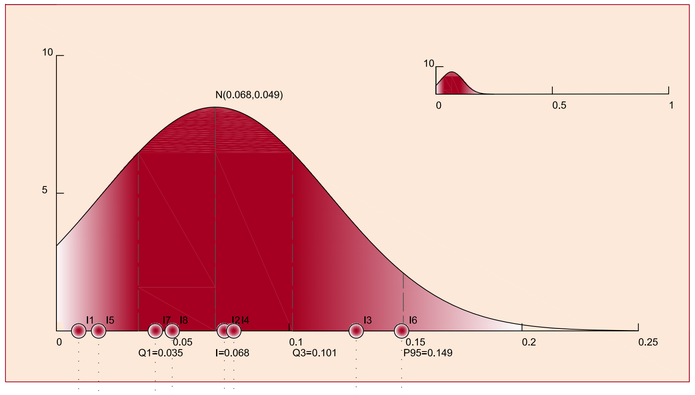
Se incluyen datos de ocho (8) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior baja (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis entre 5 cm y 10 cm del margen anal) por cáncer colorrectal. Los estudios anteriores están enumerados en la *[Tabla 4.1.1.1.2.1]*, dónde también se obtienen los estadísticos correspondientes a la distribución normal supuesta para las incidencias muestrales estimadas en cada estudio, el gráfico de dicha distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.1.2.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las incidencias muestrales se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.1.2.2]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.1.2.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior baja por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 6,8% y una desviación típica del 4,9%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 3,5% y el 10,1%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 14,9%.

DISTRIBUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR BAJA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.1.2.1: Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de las distribuciones muestrales, supuestas normales, de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica en RESECCIÓN ANTERIOR BAJA por cáncer colorrectal, calculadas a partir de los datos de ocho (8) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de la distribución, supuesta normal, de las medias de las distribuciones muestrales anteriores.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Criterio de inclusión de datos	n_i	n_{FA_i}	n_{SFA_i}	$\hat{I}_i$	Si_i	$\hat{I}_{Q1_i}$	$\hat{I}_{Q3_i}$	$\hat{I}_{P95_i}$
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre ante la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	Anastomosis a 8-11 cm del margen anal.	209	2	207	0.010	0.007	0.005	0.014	0.021
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis colorrectal o coloanal.	Se considera la fuga anastomótica clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran.	Anastomosis a 5-9 cm del margen anal.	97	7	90	0.072	0.026	0.054	0.090	0.115
3	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera la fuga anastomótica clínica: peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga por alguno de los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema y sin síntomas clínicos no se incluyen.	Anastomosis a 6-10 cm del margen anal.	264	34	230	0.129	0.021	0.115	0.143	0.163
4	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	Anastomosis a 6-9 cm del margen anal.	420	32	388	0.076	0.013	0.067	0.085	0.097
5	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomia o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	Anastomosis más de 5 cm del margen anal.	662	12	650	0.018	0.005	0.015	0.022	0.027
6	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínico leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	Anastomosis a 5-12 cm del margen anal.	290	43	247	0.148	0.021	0.134	0.162	0.183
7	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto con anastomósis primaria por debajo de la reflexión peritoneal.	Se considera la fuga anastomótica clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran.	Anastomosis más de 4 cm del margen anal.	871	37	834	0.042	0.007	0.038	0.047	0.054
8	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo: dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis. Confirmación clínica por presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	Anastomosis más de 4 cm del margen anal.	201	10	191	0.050	0.015	0.039	0.060	0.075
											$\bar{I}$	σ_I	$\hat{I}_{Q1}$	$\hat{I}_{Q3}$	$\hat{I}_{P95}$
	Distribución de las medias de las distribuciones muestrales										0.068	0.049	0.035	0.101	0.149

Figura 4.1.1.1.2.1: gráfico de las distribuciones muestrales obtenidas de cada estudio y de la distribución de las medias de dichas distribuciones muestrales.



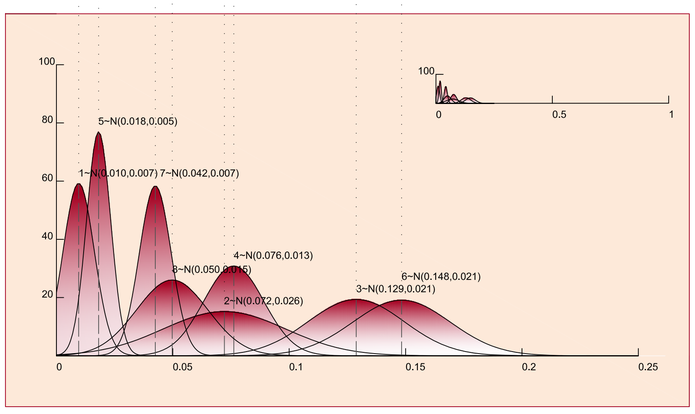


Figura 4.1.1.1.2.2: gráfico en papel probabilístico normal

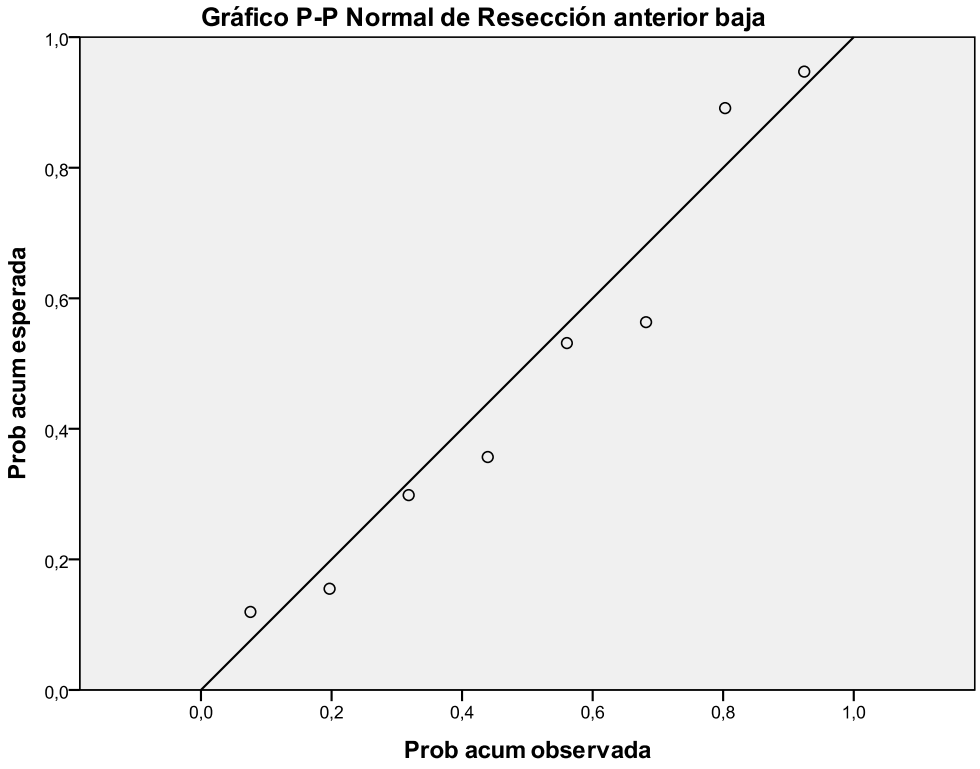


Tabla 4.1.1.1.2.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Resección anterior baja
N		8
Parámetros normales[a,b]	Media	,06812
	Desviación típica	,049374
Diferencias más extremas	Absoluta	,187
	Positiva	,187
	Negativa	-,141
Z de Kolmogorov-Smirnov		,528
Sig. asintót. (bilateral)		,943

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.1.1.3.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR ALTA POR CÁNCER COLORRECTAL

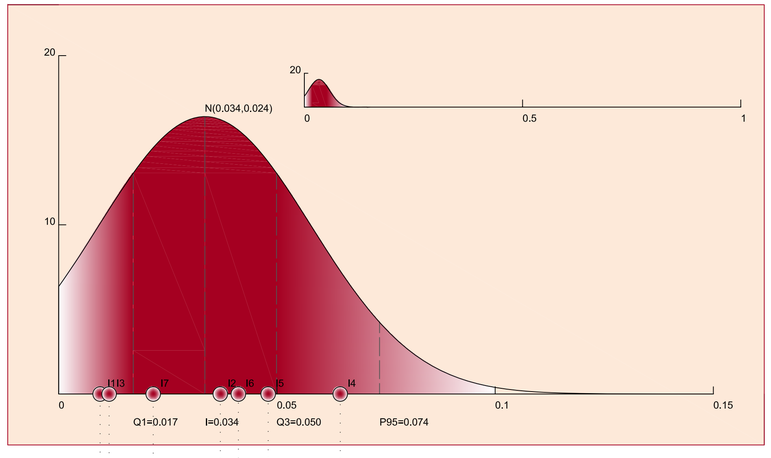
Se incluyen datos de siete (7) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior alta (denominando así a aquella con una ubicación de la anastomosis a más de 10 cm del margen anal) por cáncer colorrectal. Los estudios anteriores están enumerados en la *[Tabla 4.1.1.1.3.1]*, dónde también se obtienen los estadísticos correspondientes a la distribución normal supuesta para las incidencias muestrales estimadas en cada estudio, el gráfico de dicha distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.1.3.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las incidencias muestrales se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.1.3.2]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.1.3.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la incidencia de la fuga anastomótica en la resección anterior alta por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 3,4% y una desviación típica del 2,4%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 1,7% y el 5,0%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 7,4%.

DISTRIBUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA RESECCIÓN ANTERIOR ALTA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.1.3.1: Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de las distribuciones muestrales, supuestas normales, de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica en RESECCIÓN ANTERIOR ALTA por cáncer colorrectal, calculadas a partir de los datos de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles). Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de la distribución, supuesta normal, de las medias de las distribuciones muestrales anteriores.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	N° de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Criterio de inclusión de datos	n_i	n_{FA_i}	n_{SFA_i}	$\hat{I}_i$	s_{I_i}	$\hat{I}_{Q1_i}$	$\hat{I}_{Q3_i}$	$\hat{I}_{P95_i}$
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre ante la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	Anastomosis a 11 cm o más del margen anal.	526	5	521	0.010	0.004	0.007	0.012	0.016
2	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera la fuga anastomótica clínica: peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga por alguno de los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema y sin síntomas clínicos no se incluyen.	Anastomosis a 10-15 cm del margen anal.	108	4	104	0.037	0.018	0.025	0.049	0.067
3	Law	2004	622	3-4/C	Estudio sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	Resección anterior alta.	173	2	171	0.012	0.008	0.006	0.017	0.025
4	Buie	2005	246	3-4/C	Estudio sobre 246 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer de recto.	La fuga anastomótica se define como la extravasación de contraste en estudio radiográfico o a la visualización directa de una deshicencia de sutura durante la relaparotomía. Si no puede demostrarse la conexión entre la colección y el recto, entonces la colección se considera como absceso.	Resección anterior alta: anastomosis a 7 cm o más del margen anal.	93	6	87	0.065	0.025	0.047	0.082	0.106
5	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	Anastomosis a 10 cm o más del margen anal.	146	7	139	0.048	0.018	0.036	0.060	0.077
6	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	Anastomosis a más de 10 cm del margen anal.	170	7	163	0.041	0.015	0.031	0.051	0.066
7	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	Anastomosis a 12 cm o más del margen anal.	277	6	271	0.022	0.009	0.016	0.028	0.036
											$\bar{I}$	$\bar{\sigma}_I$	$\hat{I}_{Q1}$	$\hat{I}_{Q3}$	$\hat{I}_{P95}$
	Distribución de las medias de las distribuciones muestrales										0.034	0.024	0.017	0.050	0.074

Figura 4.1.1.1.3.1: gráfico de las distribuciones muestrales obtenidas de cada estudio y de la distribución de las medias de dichas distribuciones muestrales.



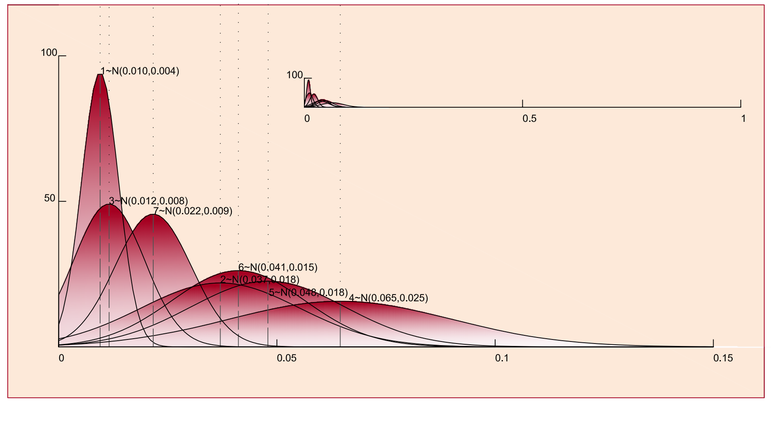


Figura 4.1.1.1.3.2: gráfico en papel probabilístico normal

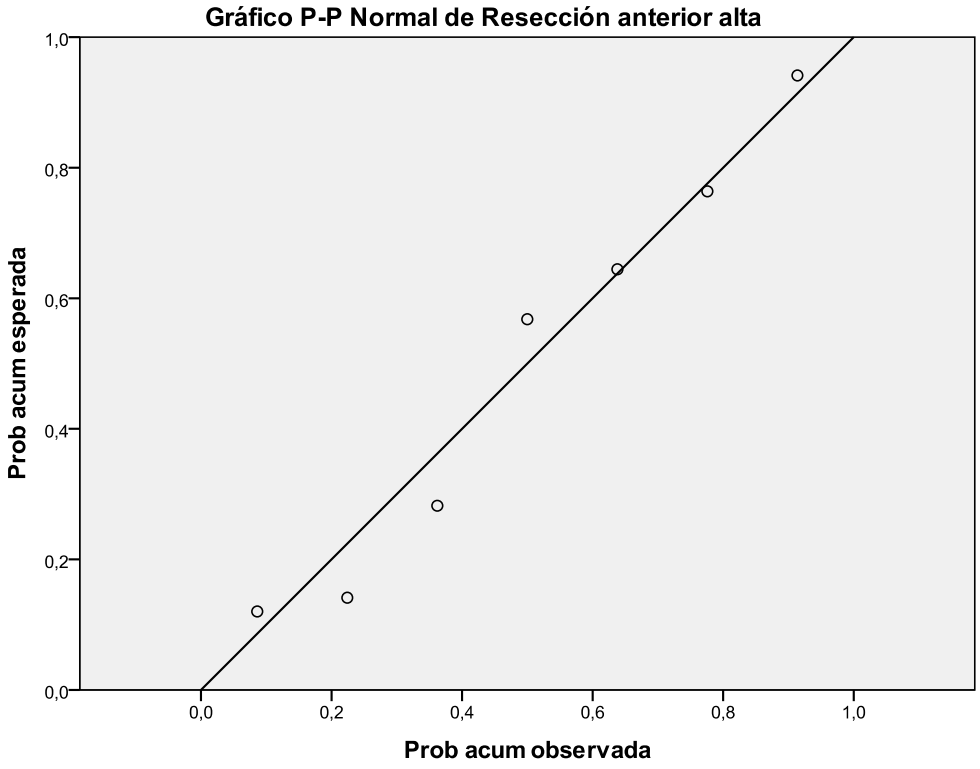


Tabla 4.1.1.1.3.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Resección anterior alta
N		7
Parámetros normales[a,b]	Media	,03357
	Desviación típica	,024074
Diferencias más extremas	Absoluta	,146
	Positiva	,146
	Negativa	-,139
Z de Kolmogorov-Smirnov		,387
Sig. asintót. (bilateral)		,998

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.1.1.4.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA COLECTOMÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Se incluyen datos de seis (6) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de la incidencia de la fuga anastomótica en la colectomía (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal) por cáncer colorrectal. Los estudios anteriores están enumerados en la *[Tabla 4.1.1.1.4.1]*, dónde también se obtienen los estadísticos correspondientes a la distribución normal supuesta para las incidencias muestrales estimadas en cada estudio, el gráfico de dicha distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.1.4.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las incidencias muestrales se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.1.4.2]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.1.4.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la incidencia de la fuga anastomótica en la colectomía por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 2,8% y una desviación típica del 0,8%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 2,3% y el 3,3%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 4,0%.

DISTRIBUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN COLECTOMÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.1.4.1: Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de las distribuciones muestrales, supuestas normales, de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica en COLECTOMÍA por cáncer colorrectal, calculadas a partir de los datos de seis (6) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles). Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de la distribución, supuesta normal, de las medias de las distribuciones muestrales anteriores.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Criterio de inclusión de datos	n_i	n_{FA_i}	n_{SFA_i}	$\hat{i}_i$	s_{i_i}	$\hat{i}_{Q1_i}$	$\hat{i}_{Q3_i}$	$\hat{i}_{P95_i}$
1	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	Anastomosis colocólica o colorrectal supraproximal	1417	25	1392	0.018	0.003	0.015	0.020	0.023
2	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de dronaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.		211	4	207	0.019	0.009	0.013	0.025	0.034
3	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.		944	34	910	0.036	0.006	0.032	0.040	0.046
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.		993	32	961	0.032	0.006	0.028	0.036	0.041
5	Kube	2010	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.		28271	844	27427	0.030	0.001	0.029	0.031	0.032
6	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.		900	28	872	0.031	0.006	0.027	0.035	0.041
											$\bar{I}$	$\sigma_{\bar{I}}$	$\hat{i}_{Q1}$	$\hat{i}_{Q3}$	$\hat{i}_{P95}$
	Distribución de las medias de las distribuciones muestrales										0.028	0.008	0.023	0.033	0.040

Figura 4.1.1.1.4.1: gráfico de las distribuciones muestrales obtenidas de cada estudio y de la distribución de las medias de dichas distribuciones muestrales.

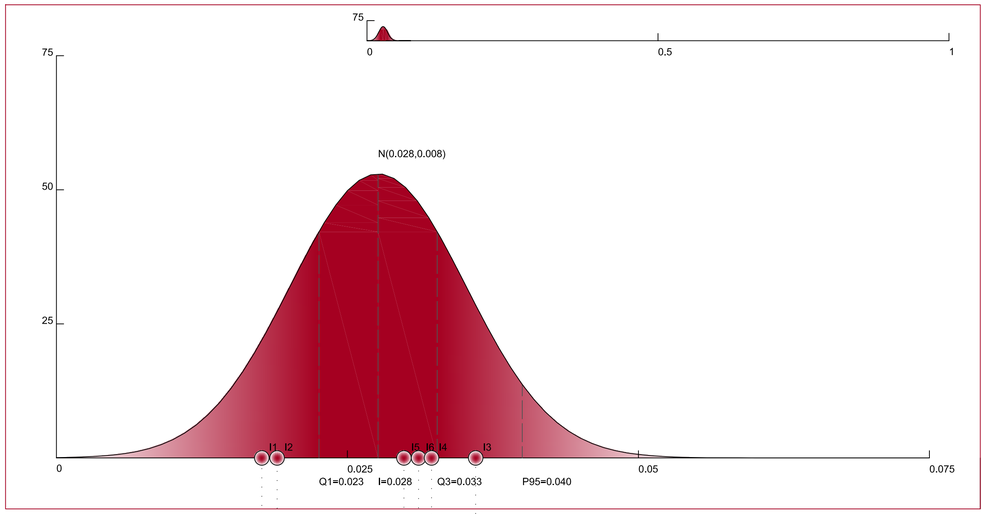


Figura 4.1.1.4.2: gráfico en papel probabilístico normal

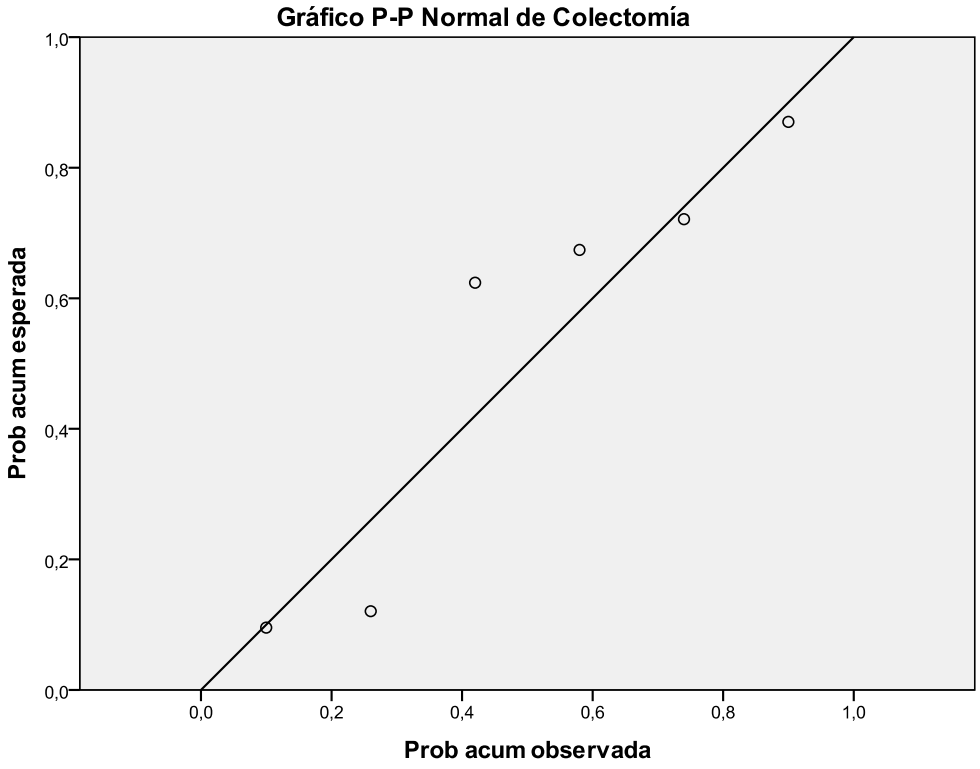


Tabla 4.1.1.1.4.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Colectomía
N		6
Parámetros normales[a,b]	Media	,02767
	Desviación típica	,007394
Diferencias más extremas	Absoluta	,291
	Positiva	,213
	Negativa	-,291
Z de Kolmogorov-Smirnov		,712
Sig. asintót. (bilateral)		,692

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.1.1.5.- COMPARACIÓN DE MEDIAS DE INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA EMPLEADA EN LA CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Para comparar las medias de incidencia de la fuga anastomótica entre dos técnicas quirúrgicas diferentes de cirugía por cáncer colorrectal se emplea la prueba t de Student para muestras independientes. Se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas; aunque la prueba t de Student es suficientemente robusta frente al incumplimiento de la hipótesis de homocedasticidad (igualdad de varianzas), sobre todo si el número de observaciones en ambas muestras es parecido, por lo que sigue siendo razonable en la práctica tomar con carácter aproximado los resultados obtenidos de dicha prueba de comparación de medias incluso si existen diferencias entre varianzas poblacionales.

Los resultados de la comparación de las medias de incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior ultrabaja y resección anterior baja por cáncer colorrectal se muestran en la *[Tabla 4.1.1.1.5.1]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la incidencia de la fuga anastomótica entre resección anterior ultrabaja y resección anterior baja por cáncer colorrectal resulta significativa estadísticamente (p = 0,038), siendo un 7,3 % superior en la resección anterior ultrabaja respecto a la resección anterior baja y con un intervalo de confianza DM IC 95% [0,4%; 14,2%].

Tabla 4.1.1.1.5.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
IRAUBRAB	Se han asumido varianzas iguales	,655	,434	2,326	12	,038	,073208	,031468	,004646	,141770
	No se han asumido varianzas iguales			2,213	8,682	,055	,073208	,033074	-,002030	,148447

Los resultados de la comparación de las medias de incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior baja y resección anterior alta por cáncer colorrectal se muestran en la *[Tabla 4.1.1.1.5.2]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior baja y resección anterior alta por cáncer colorrectal no resulta significativa estadísticamente (p = 0,108); aunque roza dicha significación, siendo un 3,4% superior en la resección anterior baja respecto a la resección anterior alta y con un intervalo de confianza DM IC 95% [-0,8%; 7,8%].

Tabla 4.1.1.1.5.2: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
IRABRAA	Se han asumido varianzas iguales	3,876	,071	1,725	13	,108	,034554	,020036	-,008731	,077838
	No se han asumido varianzas iguales			1,815	9,499	,101	,034554	,019034	-,008162	,077269

Los resultados de la comparación de las medias de incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior alta y colectomía por cáncer colorrectal se muestran en la *[Tabla 4.1.1.1.5.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior alta y colectomía por cáncer colorrectal no resulta significativa estadísticamente (p = 0,511).

Tabla 4.1.1.1.5.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
IRAACOL	Se han asumido varianzas iguales	5,756	,035	,679	11	,511	,005905	,008702	-,013248	,025057
	No se han asumido varianzas iguales			,723	7,815	,491	,005905	,008166	-,013003	,024812

4.1.1.1.6.- INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN RESECCIONES INTRAPERITONEALES (RESECCIÓN ANTERIOR ALTA Y COLECTOMÍA) POR CÁNCER COLORRECTAL

Puesto que no existen diferencias significativamente estadísticas, y sin aproximarse a dicha significación, entre las medias de incidencia de la fuga anastomótica entre la resección anterior alta y la colectomía por cáncer colorrectal se integran ambos grupos en uno único denominado resecciones intraperitoneales.

Se incluyen datos de doce (12) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de la incidencia de la fuga anastomótica en las resecciones intraperitoneales (incluyendo: resección anterior alta, hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal) por cáncer colorrectal. Los estudios anteriores están enumerados en la *[Tabla 4.1.1.1.6.1]*, dónde también se obtienen los estadísticos correspondientes a la distribución normal supuesta para las incidencias muestrales estimadas en cada estudio, el gráfico de dicha distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.1.6.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las incidencias muestrales se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.1.6.2]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.1.6.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la incidencia de la fuga anastomótica en las resecciones intraperitoneales por cáncer colorrectal puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que las practican, con una media del 3,1% y una desviación típica del 1,6%. Según la distribución estimada: el 50,0% de los valores de la incidencia se encuentra entre el 2,1% y el 4,2%, y el 95,0% de los mismos se encuentra por debajo del 5,7%.

DISTRIBUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN RESECCIONES INTRAPERITONEALES POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.1.6.1: Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de las distribuciones muestrales, supuestas normales, de la tasa de incidencia de la fuga anastomótica en RESECCIONES INTRAPERITONEALES por cáncer colorrectal, calculadas a partir de los datos de doce (12) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles). Valores de la media, desviación típica, primer cuartil (Q1), tercer cuartil (Q3) y percentil 95 (P95) de la distribución, supuesta normal, de las medias de las distribuciones muestrales anteriores.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Criterio de inclusión de datos	n_i	n_{FA_i}	n_{SFA_i}	$\hat{i}_i$	$s_{\hat{i}_i}$	$\hat{i}_{Q1_i}$	$\hat{i}_{Q3_i}$	$\hat{i}_{P95_i}$
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre ante la observación de los sigientes signos o síntomas: fistula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	Anastomosis a 8-11 cm del margen anal.	526	5	521	0,010	0,004	0,007	0,012	0,016
2	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera la fuga anastomótica clínica: peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga por alguno de los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema y sin síntomas clínicos no se incluyen.	Anastomosis a 6 cm o menos del margen anal.	108	4	104	0,037	0,018	0,025	0,049	0,067
3	Law	2004	622	3-4/C	Estudio sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	Resección anterior alta.	173	2	171	0,012	0,008	0,006	0,017	0,025
4	Buie	2005	246	3-4/C	Estudio sobre 246 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer de recto.	La fuga anastomótica se define como la extravasación de contraste en estudio radiográfico o a la visualización directa de una deshicencia de sutura durante la relaparotomía. Si no puede demostrarse la conexión entre la colección y el recto, entonces la colección se considera como absceso.	Resección anterior alta: anastomosis a 7 cm o más del margen anal.	93	6	87	0,065	0,025	0,047	0,082	0,106
5	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	Anastomosis a 6 cm o menos del margen anal.	146	7	139	0,048	0,018	0,036	0,060	0,077
6	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	Anastomosis a más de 10 cm del margen anal.	170	7	163	0,041	0,015	0,031	0,051	0,066
7	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.		1417	25	1392	0,018	0,003	0,015	0,020	0,023
8	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.		211	4	207	0,019	0,009	0,013	0,025	0,034
9	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	Anastomosis colocólica o colorrectal supraproximal	944	34	910	0,036	0,006	0,032	0,040	0,046
10	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.		993	32	961	0,032	0,006	0,028	0,036	0,041
11	Kube	2010	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.		28271	844	27427	0,030	0,001	0,029	0,031	0,032
12	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.		900	28	872	0,031	0,006	0,027	0,035	0,041
											$\bar{i}$	$\sigma_{\bar{i}}$	$\bar{i}_{Q1}$	$\bar{i}_{Q3}$	$\bar{i}_{P95}$
	Distribución de las medias de las distribuciones muestrales										0,031	0,016	0,021	0,042	0,057

Figura 4.1.1.1.6.1: gráfico de las distribuciones muestrales obtenidas de cada estudio y de la distribución de las medias de dichas distribuciones muestrales.

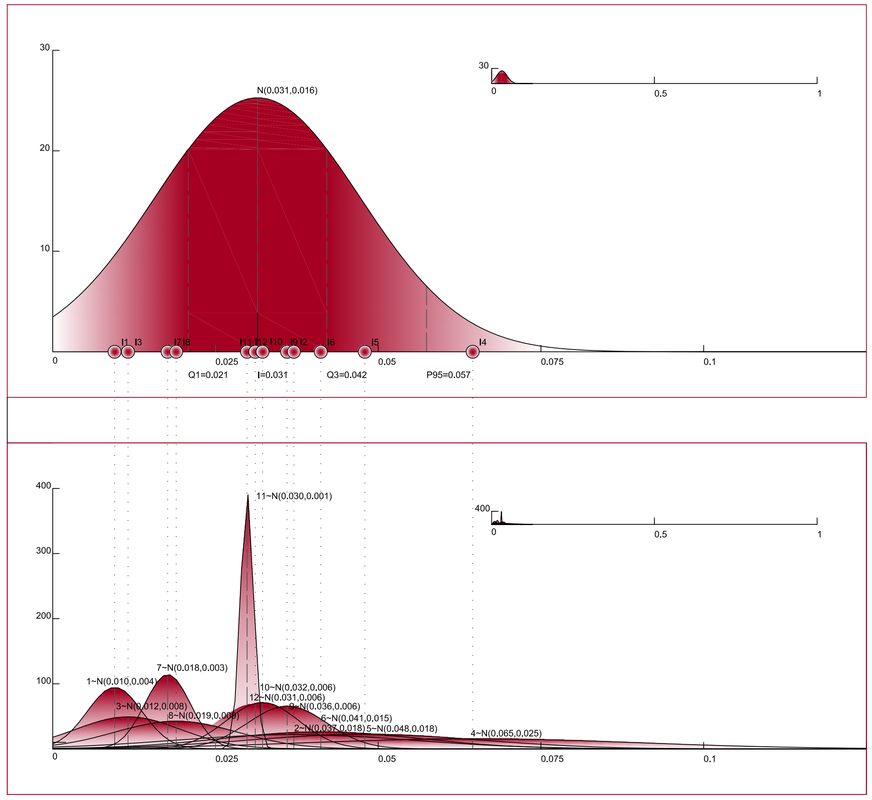


Figura 4.1.1.1.6.2: gráfico en papel probabilístico normal

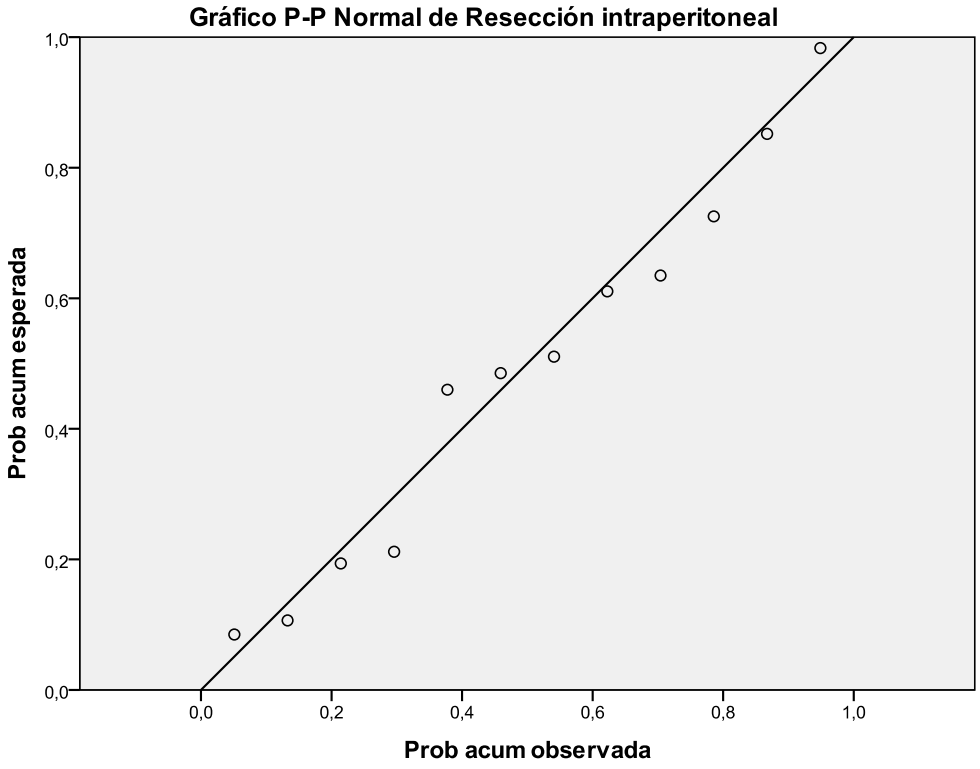


Tabla 4.1.1.1.6.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Resección intraperitoneal
N		12
Parámetros normales[a,b]	Media	,03158
	Desviación típica	,015722
Diferencias más extremas	Absoluta	,127
	Positiva	,122
	Negativa	-,127
Z de Kolmogorov-Smirnov		,438
Sig. asintót. (bilateral)		,991

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Los resultados de la comparación de las medias de incidencia de fuga anastomótica entre resección anterior baja y resección intraperitoneal por cáncer colorrectal se muestran en la *[Tabla 4.1.1.1.6.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la incidencia de fuga anastomótica entre la resección anterior baja y la resección intraperitoneal por cáncer colorrectal resulta significativa estadísticamente (p = 0,027), siendo un 3,7 % superior en la resección anterior baja respecto a la resección intraperitoneal y con un intervalo de confianza DM IC 95% [0,5%; 6,8 %].

Tabla 4.1.1.1.6.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
IRABINTRA	Se han asumido varianzas iguales	9,299	,007	2,415	18	,027	,036542	,015132	,004750	,068333
	No se han asumido varianzas iguales			2,026	7,955	,078	,036542	,018037	-,005092	,078176

4.1.1.2.- MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Para comparar la mortalidad entre pacientes sometidos a una intervención quirúrgica por cáncer colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica con la mortalidad de intervenciones similares que no lo hicieron se recurre a la obtención de curvas de distribución de forma análoga a lo realizado con anterioridad en el análisis de la incidencia.

En la obtención de la distribución de las tasas de mortalidad muestrales se incluyen los estudios correspondientes a la revisión sistemática que, además, cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Los estudios deben contener información tanto sobre la mortalidad en pacientes que desarrollan fuga anastomótica como de la mortalidad en los pacientes que no la desarrollan.
- Los estudios deben contener una definición expresa de lo que se considera como fuga anastomótica; exceptuando los estudios de cohorte nacional, debido a la heterogeneidad existente entre instituciones.

Con el fin de poder sintetizar la información contenida en distintos estudios, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las tasas de mortalidad obtenidas en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica: $\widehat{M}_{FA} \sim N\left(M_{FA}, \sigma_{\widehat{M}_{FA}}\right)$, siendo M_{FA} la media poblacional de las tasas de mortalidad en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\widehat{M}_{FA}}$ la desviación típica de la población de tasas de mortalidad muestrales; de igual forma, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las tasas de mortalidad en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que no desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica: $\widehat{M}_{NFA} \sim N\left(M_{NFA}, \sigma_{\widehat{M}_{NFA}}\right)$, siendo M_{NFA} la media poblacional de las tasas de mortalidad en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\widehat{M}_{NFA}}$ la desviación típica de la población de de las tasas de mortalidad muestrales:

$$M_{FA} \sim \widehat{M}_{FA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \widehat{M}_{FA_i}}{n} \qquad M_{NFA} \sim \widehat{M}_{NFA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \widehat{M}_{NFA_i}}{n}$$

$$\sigma_{\widehat{M}_{FA}} \sim s_{\widehat{M}_{FA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} \left(\widehat{M}_{FA_i} - \widehat{M}_{FA}\right)^2}{n-1}} \qquad \sigma_{\widehat{M}_{NFA}} \sim s_{\widehat{M}_{NFA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} \left(\widehat{M}_{NFA_i} - \widehat{M}_{NFA}\right)^2}{n-1}}$$

con n el número de estudios considerado en el análisis.

4.1.1.2.1- MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER DE RECTO

Se incluyen datos de siete (7) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar las distribuciones de la mortalidad entre pacientes sometidos a una intervención quirúrgica por cáncer de recto que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y de la mortalidad de intervenciones similares que no lo hicieron, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.1.2.1.1]*, y el gráfico de dichas distribuciones se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.2.1.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las duraciones muestrales se verifica mediante gráficos en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.2.1.2]* y *[Figura 4.1.1.2.1.3]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.2.1.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 6,1% y una desviación típica del 3,2%; la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 1,7% y una desviación típica del 0,7%; el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de recto es 3,588 veces mayor que si no se desarrolla la misma.

DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER DE RECTO

Tabla 4.1.1.2.1.1: distribución, supuesta normal, de la tasa de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas que DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) y distribución, supuesta normal, de la tasa de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas que NO DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$\bar{M}_{FA_i}$		$\bar{M}_{NFA_i}$	
1	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	0.075		0.020	
2	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	0.070		0.024	
3	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	0.122		0.010	
4	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso unilocuiado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	0.040		0.025	
5	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	0.020		0.012	
6	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	0.045		0.008	
7	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	0.057		0.020	
							M_{FA}	$\sigma_{\bar{M}_{FA}}$	M_{NFA}	$\sigma_{\bar{M}_{NFA}}$
	Distribuciones de las tasas de mortalidad con FA y sin FA						0.061	0.033	0.017	0.007

Figura 4.1.1.2.1.1: distribuciones de las tasas de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con y sin fuga anastomótica.

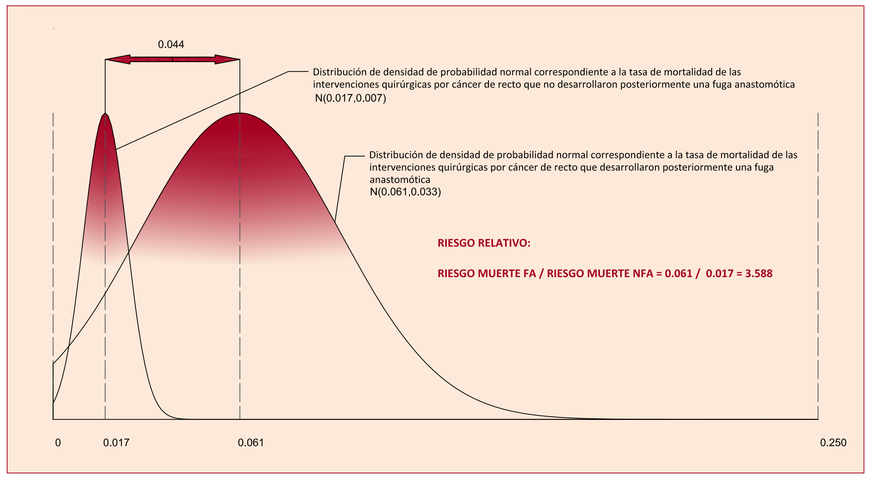


Figura 4.1.1.2.1.2: gráfico en papel probabilístico normal

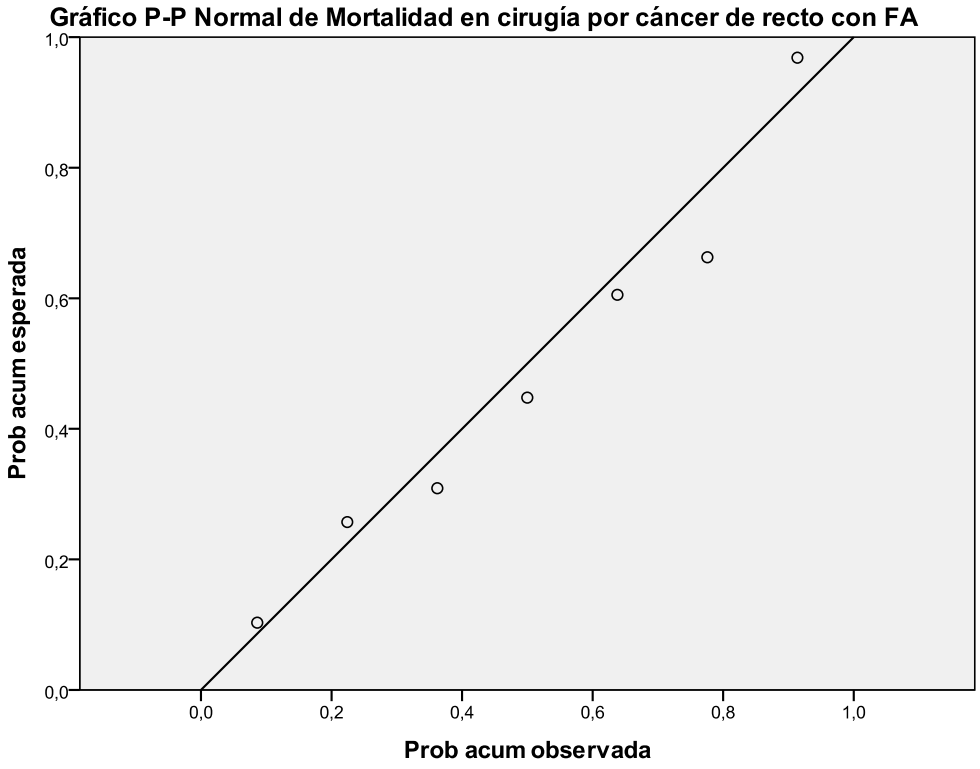


Figura 4.1.1.2.1.3: gráfico en papel probabilístico normal

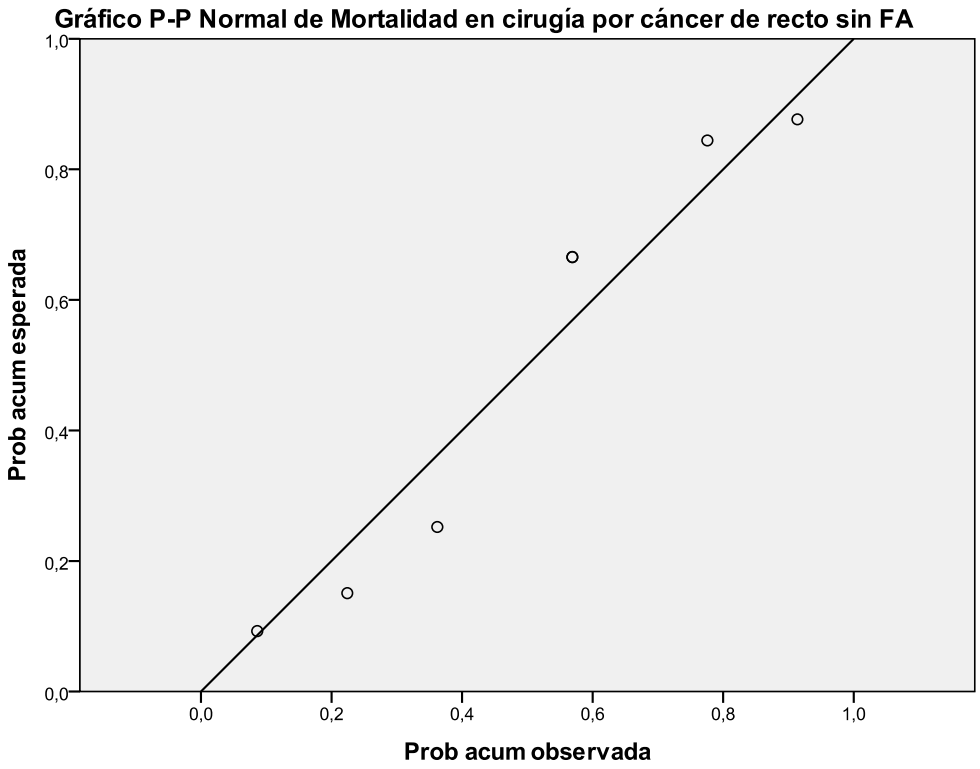


Tabla 4.1.1.2.1.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Mortalidad en cirugía por cáncer de recto con FA	Mortalidad en cirugía por cáncer de recto sin FA
N		7	7
Parámetros normales[a,b]	Media	,06129	,01707
	Desviación típica	,032638	,006846
Diferencias más extremas	Absoluta	,194	,237
	Positiva	,194	,176
	Negativa	-,114	-,237
Z de Kolmogorov-Smirnov		,514	,627
Sig. asintót. (bilateral)		,954	,827

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para comparar las medias de las dos distribuciones se emplea la prueba t de Student para muestras independientes, y se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas. Los resultados de la comparación de las medias se muestran en la *[Tabla 4.1.1.2.1.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,004), siendo un 4,4% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [1,7%; 7,2%].

Tabla 4.1.1.2.1.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Mortalidad en cirugía por cáncer de recto en tanto por uno	Se han asumido varianzas iguales	5,394	,039	3,508	12	,004	,044214	,012604	,016752	,071677
	No se han asumido varianzas iguales			3,508	6,527	,011	,044214	,012604	,013966	,074463

4.1.1.2.2- MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER DE COLON

Se incluyen datos de cinco (5) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar las distribuciones de la mortalidad entre pacientes sometidos a una intervención quirúrgica por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y de la mortalidad de intervenciones similares que no lo hicieron, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.1.2.2.1]*, y el gráfico de dichas distribuciones se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.2.2.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las duraciones muestrales se verifica mediante gráficos en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.2.2.2]* y *[Figura 4.1.1.2.2.3]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.2.2.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 22,4% y una desviación típica del 8,1%; la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 4,3% y una desviación típica del 1,7%; el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de colon es 5,209 veces mayor que si no se desarrolla la misma.

DISTRIBUCIÓN DE LA MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER DE COLON

Tabla 4.1.1.2.2.1: distribución, supuesta normal, de la tasa de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas que DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) y distribución, supuesta normal, de la tasa de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas que NO DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$\bar{M}_{FA_i}$		$\bar{M}_{NFA_i}$	
1	Fielding	1980	1466	3-4/C	Estudio sobre 1466 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por adenocarcinoma.	La ruptura de la integridad intestinal se acepta según los siguientes hallazgos clínicos: presencia de una franca fístula fecaloidea; peritonitis asociada a la deshicencia anastomótica si esta se observa en la relaparotomía; cuando la fuga clínica se confirma mediante tacto rectal o sigmodoiscopia; detección de ciertos tipos de abscesos intraabdominales.	0.220		0.071	
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	0.320		0.040	
3	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	0.113		0.036	
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	0.281		0.044	
5	Kube	2010	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	0.186		0.026	
							M_{FA}	$\sigma_{M_{FA}}$	M_{NFA}	$\sigma_{M_{NFA}}$
	Distribuciones de las tasas de mortalidad con FA y sin FA						0.224	0.081	0.043	0.017

Figura 4.1.1.2.2.1: distribuciones de las tasas de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con y sin fuga anastomótica.

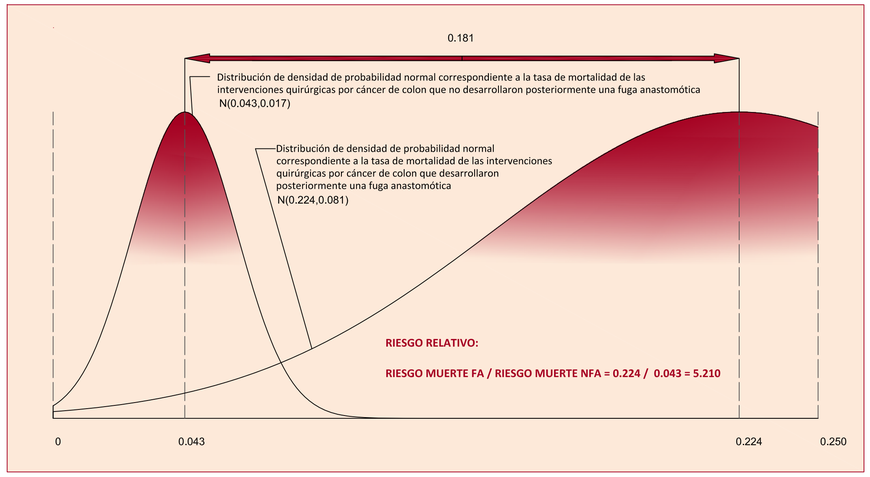


Figura 4.1.1.2.2.2: gráfico en papel probabilístico normal

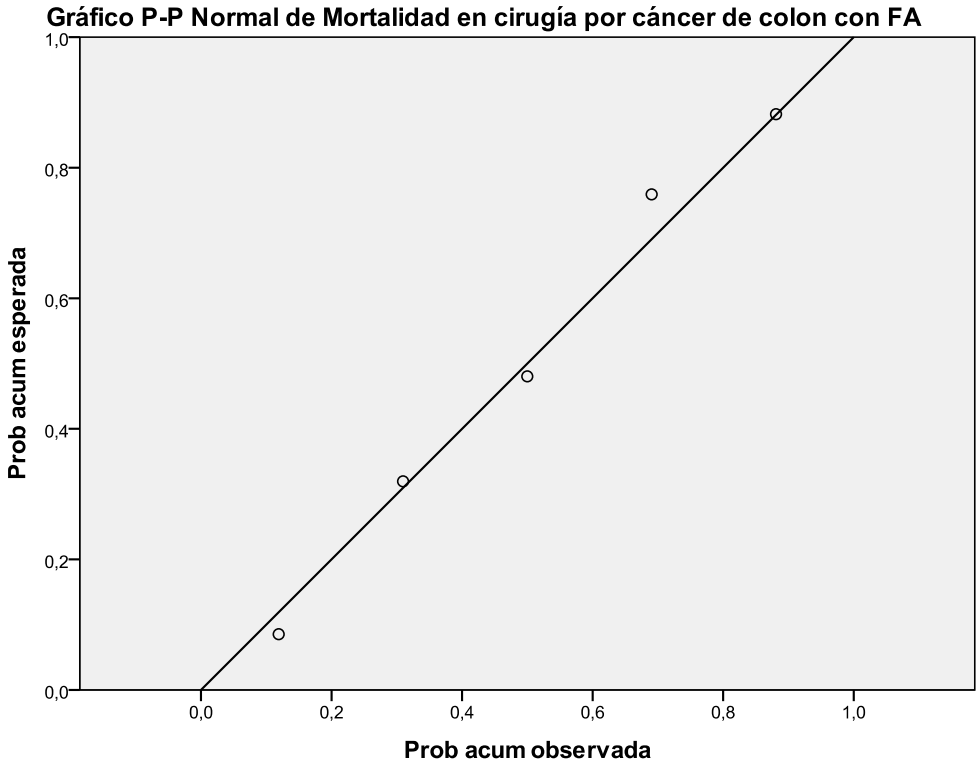


Figura 4.1.1.2.2.3: gráfico en papel probabilístico normal

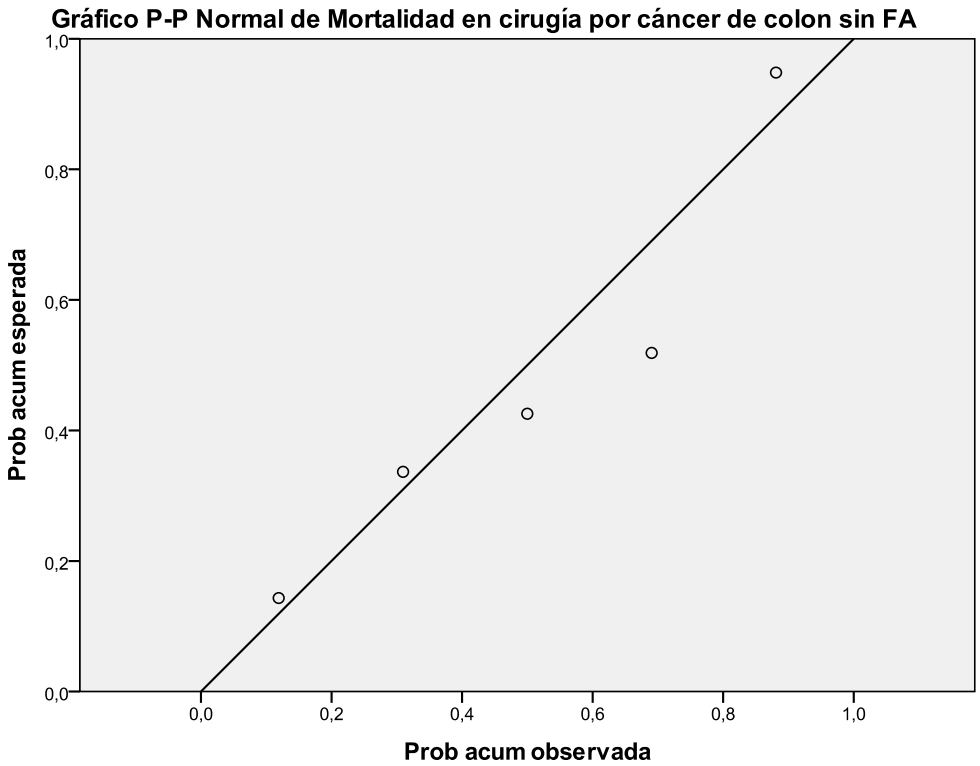


Tabla 4.1.1.2.2.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Mortalidad en cirugía por cáncer de colon con FA	Mortalidad en cirugía por cáncer de colon sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,22400	,04320
	Desviación típica	,081003	,017079
Diferencias más extremas	Absoluta	,159	,281
	Positiva	,120	,281
	Negativa	-,159	-,148
Z de Kolmogorov-Smirnov		,356	,629
Sig. asintót. (bilateral)		1,000	,824

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para comparar las medias de las dos distribuciones se emplea la prueba t de Student para muestras independientes, y se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas. Los resultados de la comparación de las medias se muestran en la *[Tabla 4.1.1.2.2.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,001), siendo un 18,1% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [9,5%; 26,6 %].

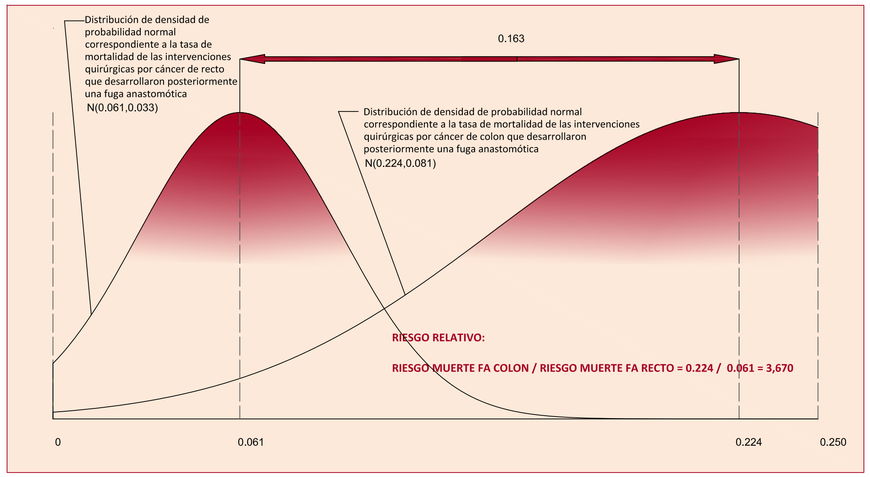
Tabla 4.1.1.2.2.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Mortalidad en cirugía por cáncer de colon en tanto por uno	Se han asumido varianzas iguales	6,166	,038	4,884	8	,001	,180800	,037022	,095427	,266173
	No se han asumido varianzas iguales			4,884	4,355	,007	,180800	,037022	,081231	,280369

4.1.1.2.3- COMPARACIÓN DE LA MORTALIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚN CIRUGÍA POR CÁNCER DE RECTO O CIRUGÍA POR CÁNCER DE COLON

El gráfico de las distribuciones de la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y de la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que también la desarrollan se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.2.3.1]*. Del mismo se deduce que: el riesgo de morir si se sufre una fuga anastomótica en cirugía por cáncer de colon es 3,7 veces mayor que si se produce la fuga anastomótica en cirugía por cáncer de recto.

Figura 4.1.1.2.3.1: distribuciones de las tasas de mortalidad de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con fuga anastomótica.



Para comparar las medias de las dos distribuciones se emplea la prueba t de Student para muestras independientes, y se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas. Los resultados de la comparación de las medias se muestran en la *[Tabla 4.1.1.2.2.1]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que también la desarrollan es significativa estadísticamente (p = 0,001), siendo un 16,3% superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [8,8%; 23,7%].

Tabla 4.1.1.2.3.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Mortalidad en cirugía colorrectal con FA	Se han asumido varianzas iguales	4,106	,070	4,864	10	,001	,162714	,033451	,088180	,237249
	No se han asumido varianzas iguales			4,252	4,937	,008	,162714	,038268	,063965	,261464

4.1.1.3.- MORBILIDAD Y DEMANDA DE RECURSOS HOSPITALARIOS DERIVADOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Se estudian la "duración de la estancia hospitalaria", el "porcentaje de reintervenciones quirúrgicas" y el "gasto medio por paciente" como indicadores de morbilidad y requerimiento de recursos hospitalarios entre pacientes que han sufrido una fuga anastomótica y los que no la han sufrido.

4.1.1.3.1.- DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA

Para comparar la duración media de la estancia hospitalaria entre pacientes sometidos a una intervención quirúrgica colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica con la duración de la estancia hospitalaria media de intervenciones similares que no lo hicieron se recurre a la obtención de curvas de distribución de forma análoga a lo realizado con anterioridad en el análisis de la incidencia.

En la obtención de la distribución de las duraciones medias de las estancias hospitalarias muestrales se incluyen los estudios correspondientes a la revisión sistemática que, además, cumplan con los siguientes criterios de inclusión:

- Los estudios deben contener información tanto sobre la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes que desarrollan fuga anastomótica como de la duración media de la estancia hospitalaria en los pacientes que no la desarrollan.
- Los estudios deben contener una definición expresa de lo que se considera como fuga anastomótica; exceptuando los estudios de cohorte nacional, debido a la heterogeneidad existente entre instituciones.

Con el fin de poder sintetizar la información contenida en distintos estudios, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las duraciones de las estancias hospitalarias medias obtenidas en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica: $\widehat{E}_{FA} \sim N\left(E_{FA}, \sigma_{\widehat{E}_{FA}}\right)$, siendo E_{FA} la media poblacional de las estancias hospitalarias medias en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\widehat{E}_{FA}}$ la desviación típica de la población de las estancias hospitalarias medias muestrales; de igual forma, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las duraciones de las estancias hospitalarias medias en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que no desarrollaron

posteriormente una fuga anastomótica: $\widehat{E}_{NFA} \sim N(E_{NFA}, \sigma_{\widehat{E}_{NFA}})$, siendo E_{NFA} la media poblacional de las estancias hospitalarias medias en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\widehat{E}_{NFA}}$ la desviación típica de la población de de las estancias hospitalarias medias muestrales:

$$E_{FA} \sim \widehat{E}_{FA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \widehat{E}_{FA_i}}{n} \qquad E_{NFA} \sim \widehat{E}_{NFA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \widehat{E}_{NFA_i}}{n}$$

$$\sigma_{\widehat{E}_{FA}} \sim s_{\widehat{E}_{FA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\widehat{E}_{FA_i} - \widehat{E}_{FA})^2}{n-1}} \qquad \sigma_{\widehat{E}_{NFA}} \sim s_{\widehat{E}_{NFA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\widehat{E}_{NFA_i} - \widehat{E}_{NFA})^2}{n-1}}$$

con n el número de estudios considerado en el análisis.

Se incluyen datos de trece (13) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar las distribuciones descritas, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.1.3.1.1]*, y el gráfico de dichas distribuciones se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.3.1.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las duraciones muestrales se verifica mediante gráficos en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.3.1.2]* y *[Figura 4.1.1.3.1.3]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.3.1.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 30,2 días y una desviación típica de 13,8 días; la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 11,0 días y una desviación típica de 2,6 días.

DISTRIBUCIÓN DE LA DURACIÓN DE LA ESTANCIA HOSPITALARIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.3.1.1: distribución, supuesta normal, de la duración media de la estancia hospitalaria de las intervenciones quirúrgicas que DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de trece (13) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) y distribución, supuesta normal, de la duración media de la estancia hospitalaria de las intervenciones quirúrgicas que NO DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de trece (13) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$\hat{E}_{FA_i}$		$\hat{E}_{NFA_i}$	
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	62 días		16 días	
2	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	22 días		10 días	
3	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fístula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	30 días		11 días	
4	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	28 días		10 días	
5	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	18 días		12 días	
6	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	19 días		10 días	
7	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	28 días		11 días	
8	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	15 días		9 días	
9	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	39 días		12 días	
10	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	47 días		14 días	
11	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	40 días		11 días	
12	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	30 días		13 días	
13	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clinicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	14 días		5 días	
							E_{FA}	$\sigma_{\hat{E}_{FA}}$	E_{NFA}	$\sigma_{\hat{E}_{NFA}}$
	Distribuciones de la duración de la estancia hospitalaria con FA y sin FA						30.154	13.880	11.077	2.629

Figura 4.1.1.3.1.1: distribuciones de las duraciones medias de las estancias hospitalarias de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con y sin fuga anastomótica.

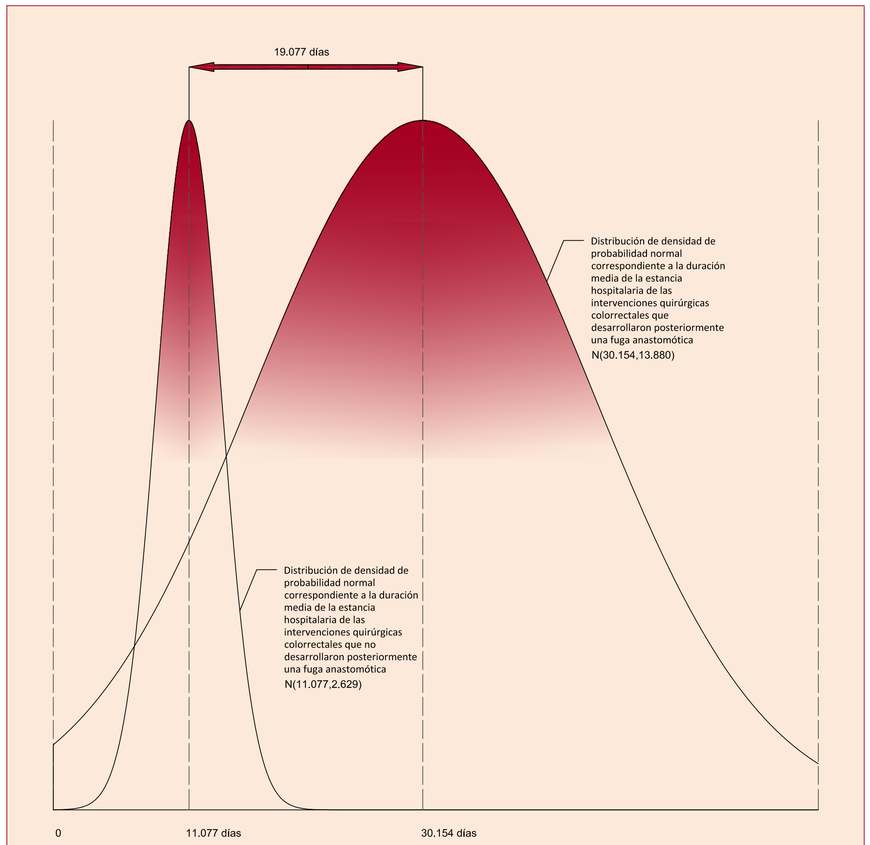


Figura 4.1.1.3.1.2: gráfico en papel probabilístico normal

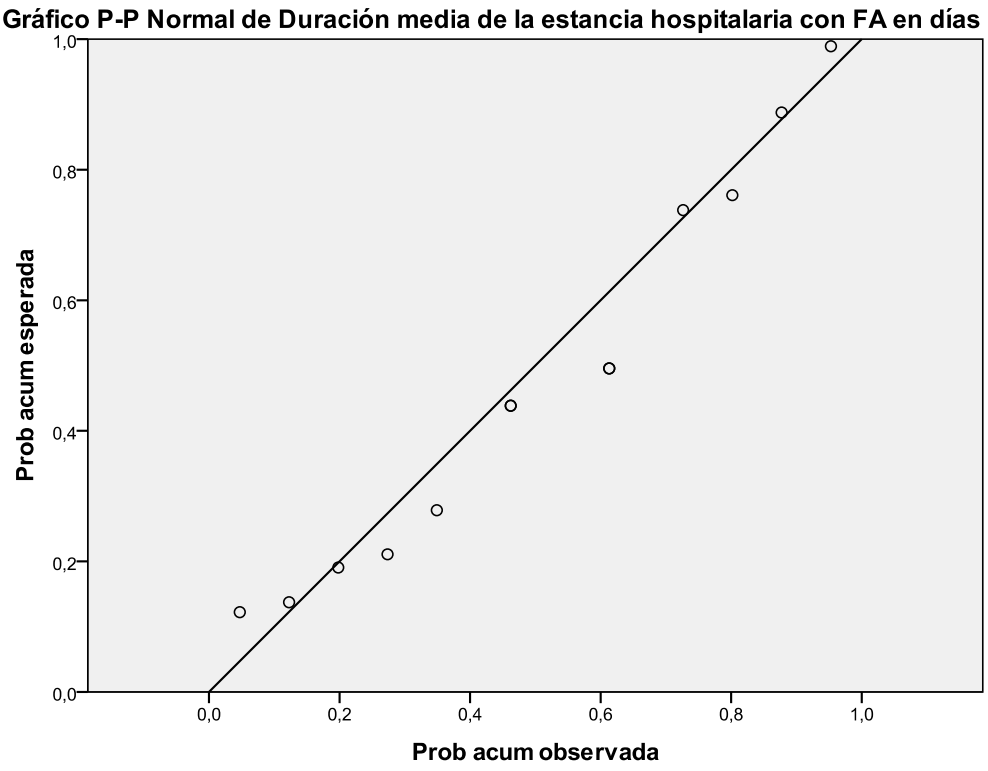


Figura 4.1.1.3.1.3: gráfico en papel probabilístico normal

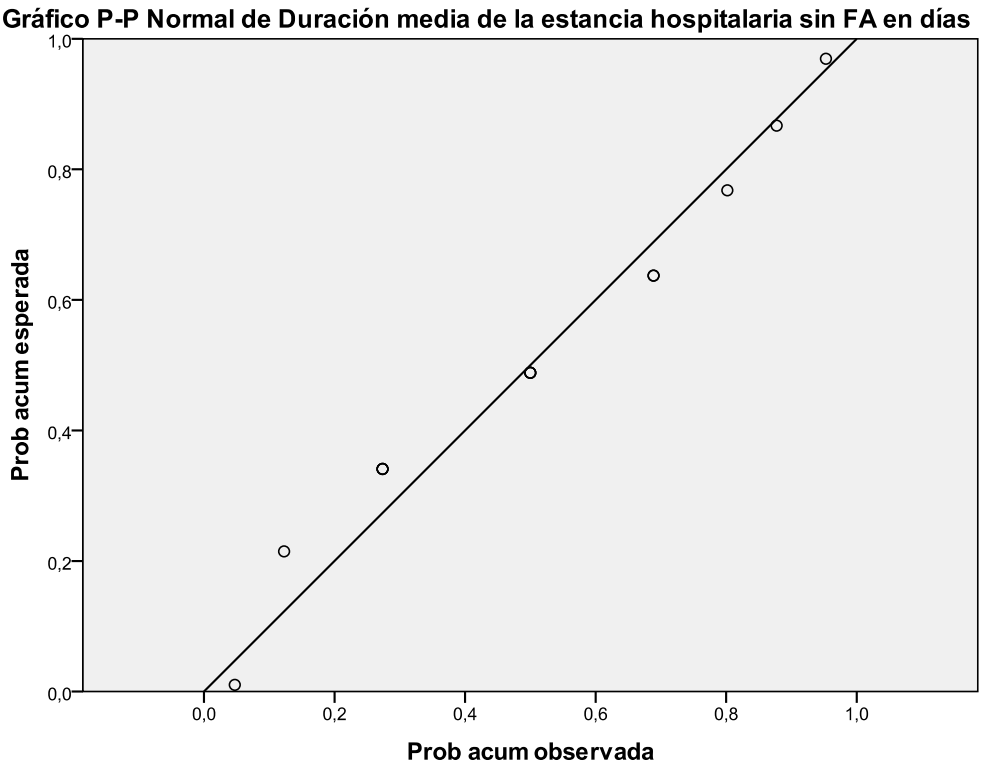


Tabla 4.1.1.3.1.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Duración media de la estancia hospitalaria con FA en días	Duración media de la estancia hospitalaria sin FA en días
N		13	13
Parámetros normales[a,b]	Media	30,15	11,08
	Desviación típica	13,880	2,629
Diferencias más extremas	Absoluta	,197	,187
	Positiva	,197	,132
	Negativa	-,122	-,187
Z de Kolmogorov-Smirnov		,709	,675
Sig. asintót. (bilateral)		,696	,753

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para comparar las medias de las dos distribuciones se emplea la prueba t de Student para muestras independientes, y se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas. Los resultados de la comparación de las medias se muestran en la *[Tabla 4.1.1.3.1.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la duración media de la estancia hospitalaria de aquellos pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica y la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,000), siendo 19,1 días superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [11,0;27,2] días.

Tabla 4.1.1.3.1.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Duración media de la estancia hospitalaria en días	Se han asumido varianzas iguales	12,013	,002	4,869	24	,000	19,077	3,918	10,991	27,163
	No se han asumido varianzas iguales			4,869	12,860	,000	19,077	3,918	10,603	27,550

4.1.1.3.2.- PORCENTAJE DE REINTERVENCIONES QUIRÚRGICAS

Se incluyen datos de diecisiete (17) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución de las tasas de reintervenciones quirúrgicas, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.1.3.2.1]*, y el gráfico de la distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.1.3.2.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.1.3.2.2]* y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.1.3.2.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la tasa de reintervenciones en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media del 59,0% de reintervenciones y una desviación típica del 20,2%.

DISTRIBUCIÓN DE LA TASA DE REINTERVENCIONES DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA COLORRECTAL

Tabla 4.1.1.3.2.1: distribución, supuesta normal, de la tasa de reintervenciones de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos dediecisiete (17) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Reintervenciones en tanto por uno en caso de FA
1	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gás, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios.	0.410
2	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	0.850
3	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	0.740
4	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	0.400
5	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fístula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	0.610
6	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	0.880
7	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	0.364
8	Platell	2007	1598	3-4/C	Estudio sobre 1598 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define la fuga anastomótica: (i) radiológicamente, si se demuestra o bien mediante tomografía computerizada o bien mediante estudios de contraste; (ii) quirúrgicamente, mediante la evidencia visual de una fuga fecaloidea durante la relaparotomía; y (iii) en la autopsia, si se observa la disrupción de la anastomosis. Se define como fuga anastomótica clínica aquella que requiere una intervención activa.	0.555
9	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	0.395
10	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	0.480
11	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	1.000
12	Lohsiriwat	2008	130	3-4/C	Estudio sobre 130 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter, sin estoma de derivación ni drenaje.		0.710
13	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	0.515
14	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	0.808
15	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	0.470
16	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	0.380
17	Thornton	2011	30	3-4/C	Estudio sobre 30 pacientes con fuga anastomótica colorrectal.		0.467
							Media / **Desv. Est.**
	Distribuciones de la tasa de reintervenciones quirúrgicas con FA						0.590 / 0.202

Figura 4.1.1.3.2.1: distribuciones de la tasa de reintervenciones de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica.

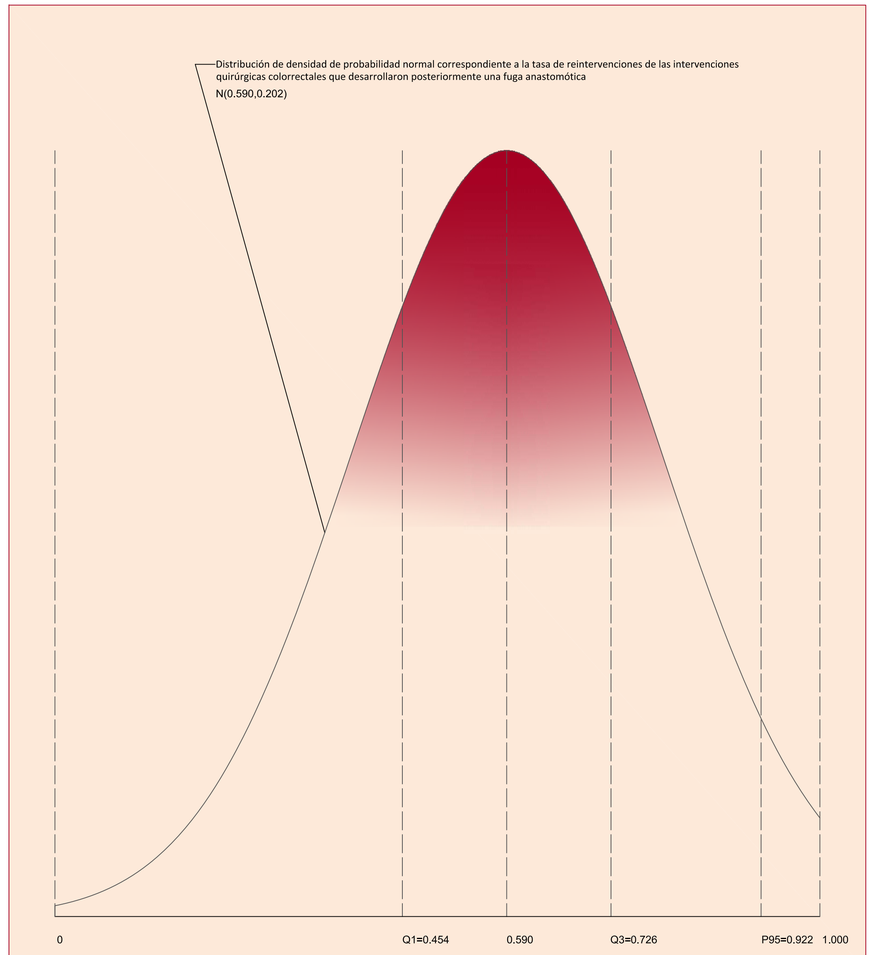


Figura 4.1.1.3.2.2: gráfico en papel probabilístico normal

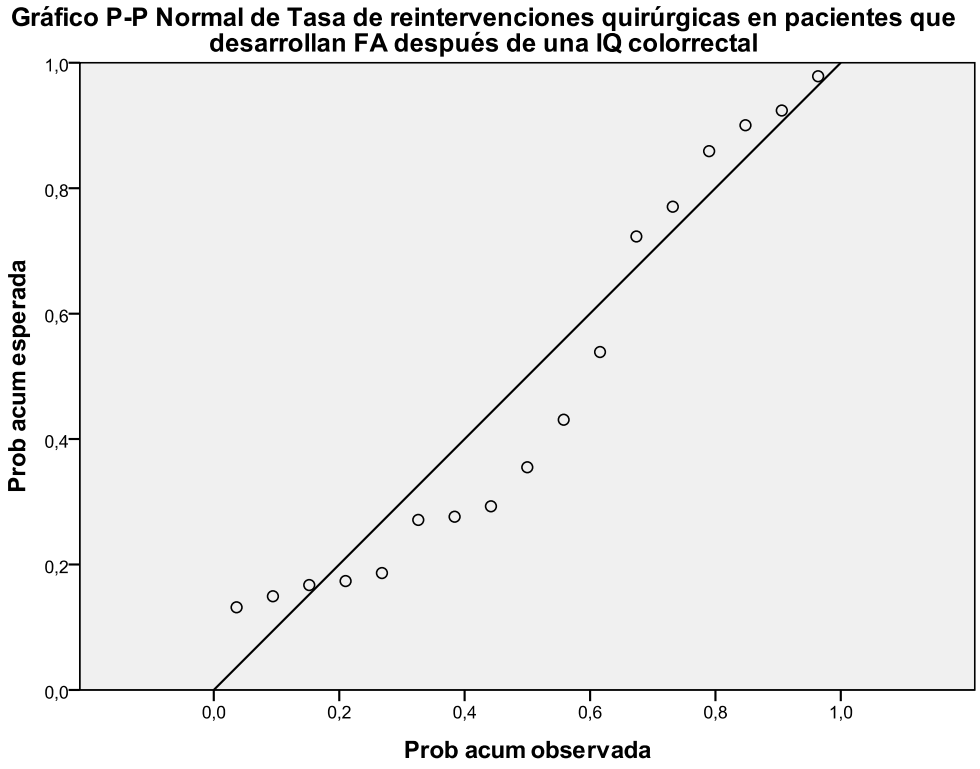


Tabla 4.1.1.3.2.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Tasa de reintervenciones quirúrgicas en pacientes que desarrollan FA después de una IQ colorrectal
N		17
Parámetros normales[a,b]	Media	,59024
	Desviación típica	,202300
Diferencias más extremas	Absoluta	,178
	Positiva	,178
	Negativa	-,132
Z de Kolmogorov-Smirnov		,733
Sig. asintót. (bilateral)		,657

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.1.3.3.- MORBILIDAD Y GASTO POR PACIENTE

En cuanto a otros datos de interés, cabe destacar que: en pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal, la frecuencia de complicaciones secundarias después de una fuga anastomótica se eleva por encima del 60,0%, frente a menos del 20,0% en los pacientes sin fuga *[Kube2010]*; que las consecuencias de una fuga en el colon también parecen ser más adversas que las producidas por las de una fuga en el recto, por ejemplo, el porcentaje de estomas permanentes después de una fuga de colon es aproximadamente el doble que tras una fuga en el recto *[Thornton2011]*; y que el número medio de días en la unidad de cuidados intensivos es superior en los pacientes con fuga anastomótica *[Komen2009]*.

Se comprueba de esta forma que los pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con una fuga anastomótica de repercusión clínica significativa suelen necesitar reintervenciones quirúrgicas, cuidados intensivos y estancias muy prolongadas en el hospital, generando una demanda muy considerable de recursos hospitalarios. En un estudio prospectivo sobre 70 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto se estimó que una fuga de anastomosis supone multiplicar por 5 el coste medio requerido por un paciente sin fuga *[Koperna2003]*.

4.1.2

FACTORES DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

RESUMEN

En este epígrafe se realiza para cada uno de los potenciales factores de riesgo de la fuga anastomótica, identificados como tales mediante una revisión sistemática de la bibliografía existente, un meta-análisis de los estudios observacionales de dicha revisión (estudios de cohortes y estudios de casos y controles) que permite integrar estadísticamente los resultados expuestos en los mismos.

La **razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio)** es la medida del tamaño del efecto escogida para el meta-análisis de los factores de riesgo, ya que es posible estimarla tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles.

Adicionalmente, para cada factor de riesgo, también se realiza un análisis descriptivo simple de la distribución de las prevalencias del propio factor de riesgo calculadas en cada estudio incluido en el meta-análisis, obteniendo su **media** y su **desviación típica**.

Los resultados obtenidos en el presente epígrafe están resumidos en la ***[Tabla 4.1.2.1]*** y en la ***[Tabla 4.1.2.2]***, de donde se pueden extraer las siguientes conclusiones para cada factor de riesgo:

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,485 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,138;1,937], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 36,2% y una desviación típica del 22,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 14,3% y una desviación típica del 14,3%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **diabetes mellitus** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,597 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,119;2,128], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la diabetes mellitus en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,4% y una desviación típica del 8,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 13,0% y una desviación típica del 7,2%

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **enfermedades cardiovasculares (EECCVV)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,298 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,029;1,636], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de las EECCVV en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 41,7% y una desviación típica del 22,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 36,1% y una desviación típica del 17,3%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **patología respiratoria** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,892 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,373;2,607], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la patología respiratoria en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 16,6% y una desviación típica del 10,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 9,8% y una desviación típica del 8,4%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **patología renal** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,562 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,225;1,991], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la patología renal en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 8,2% y una desviación típica del 5,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,6% y una desviación típica del 2,5%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **patología hepática** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,791 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,348;2,380], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la patología hepática en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 4,7% y una desviación típica del 1,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 2,4% y una desviación típica del 0,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **presencia simultánea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática**, como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,537 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,254;5,131], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la simultaneidad de patologías en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 40,1% y una desviación típica del 20,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 22,6% y una desviación típica del 4,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **edad > 60 años** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,133 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,912;1,407], luego **NO** llega a alcanzar la significación estadística para el nivel de confianza indicado. La prevalencia de la edad > 60 años en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 64,7% y una desviación típica del 14,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 59,7% y una desviación típica del 20,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **edad > 70 años** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,995 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,850;1,164], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la edad > 70 años en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 16,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 40,7% y una desviación típica del 14,5%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **edad > 80 años** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,975 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,767;1,239], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la edad > 80 años en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,0% y una desviación típica del 18,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 17,2% y una desviación típica del 17,0%.

■ La **diferencia de medias (DM)** para la **edad en años** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,881 años con un intervalo de confianza DM IC 95% [-0,394;4,157] años, luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el **género masculino** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,514 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,358;1,688], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del género masculino en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 67,4% y una desviación típica del 10,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 56,5% y una desviación típica del 7,8%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **obesidad (IMC ≥ 30 kg/m^2)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,680 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,330;2,123], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la obesidad en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 25,4% y una desviación típica del 12,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 16,0% y una desviación típica del 9,4%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **sobrepeso (IMC ≥ 25 kg/m^2)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,006 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,721;1,405], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del sobrepeso en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 32,6% y una desviación típica del 18,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 32,32% y una desviación típica del 15,8%.

■ La **diferencia de medias (DM)** para el **índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,611 kg/m^2 con unos intervalos de confianza DM IC 95% [-0,119;1,342] kg/m^2, luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para una **clasificación ASA ≥ 3** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,760 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,389;2,230], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la clasificación ASA ≥ 3 en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 40,8% y una desviación típica del 23,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 28,6% y una desviación típica del 17,8%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **consumo de esteroides** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,017 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,211;3,362], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del consumo de esteroides en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,8% y una desviación típica del 10,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 10,4% y una desviación típica del 7,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **tratamiento neoadyuvante** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,605 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,233;2,090], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del tratamiento neoadyuvante en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 21,8% y una desviación típica del 17,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 16,4% y una desviación típica del 14,0%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **preparación mecánica del intestino** como factor protector de la fuga anastomótica es de 0,942 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,324;2,735], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la preparación mecánica del intestino en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 69,9% y una desviación típica del 16,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 69,6% y una desviación típica del 23,9%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para **niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,558 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,000;2,452], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de los niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 27,8% y una desviación típica del 18,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,2% y una desviación típica del 13,1%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para un **recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,147 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,232;3,740], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3 en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 32,7% y una desviación típica del 7,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,2% y una desviación típica del 4,1%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para **niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3.5 g/dl** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,700 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,014;3,619], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de unos niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3,5 g/dl en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 33,3% y una desviación típica del 21,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,4% y una desviación típica del 15,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para unos **niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,481 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,844;7,297], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 45,5% y una desviación típica del 28,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 28,9% y una desviación típica del 24,5%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **resección anterior baja** (considerando como tal aquella cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal), **tomando como referencia a las resecciones intraperitoneales** (resecciones anteriores altas, considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal, o colectomías, incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal), es de 2,280.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **resección anterior ultrabaja** (considerando como tal aquella cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal), **tomando como referencia a las resecciones intraperitoneales** (resecciones anteriores altas, considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal, o colectomías, incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal), es de 5,130.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **localización del tumor < 10 cm del margen anal** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,342 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,619;3,388], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la localización del tumor < 10 cm del margen anal en pacientes con fuga anastomótica entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 76,0% y una desviación típica del 16,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 57,6% y una desviación típica del 17,9%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **anastomosis ileorrectal** versus ileocólica, colocólica o colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 3,653 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,336;9,984], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de una anastomosis ileorrectal en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,3% y una desviación típica del 6,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,5% y una desviación típica del 2,6%.

■ El efecto de la **calidad de la cirugía** se propone evaluarlo en base a las curvas de distribución de incidencia de fuga anastomótica, estimadas para cada tipo de intervención, al número de fugas anastomóticas y al número de intervenciones quirúrgicas de la entidad que practica la cirugía.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior ultrabaja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\mathrm{I_{ULAR}} = \frac{\mathrm{N_{ALULAR}} + 0.141}{\mathrm{N_{ULAR}} + 1}$$

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{ULAR}}}{5.130 \cdot (1 - \mathrm{I_{ULAR}})}$$

dónde $\mathrm{N_{ALULAR}}$ es el número de fugas anastomóticas en resección anterior ultrabaja y $\mathrm{N_{ULAR}}$ es el número de intervenciones en resección anterior ultrabaja.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior baja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\mathrm{I_{LAR}} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}} + 0.068}{\mathrm{N_{LAR}} + 1}$$

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{LAR}}}{2.280 \cdot (1 - \mathrm{I_{LAR}})}$$

dónde $\mathrm{N_{ALLAR}}$ es el número de fugas anastomóticas en resección anterior baja y $\mathrm{N_{ULAR}}$ es el número de intervenciones en resección anterior baja.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para las **resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías)** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\mathrm{I_{IPR}} = \frac{\mathrm{N_{ALIPR}} + 0.032}{\mathrm{N_{IPR}} + 1}$$

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{IPR}}}{1 - \mathrm{I_{IPR}}}$$

dónde $\mathrm{N_{ALIPR}}$ es el número de fugas anastomóticas en resección intraperitoneal y $\mathrm{N_{IPR}}$ es el número de intervenciones en resección intraperitoneal.

Cabe realizar algunos comentarios en relación a la formulación anterior: en caso de no disponer de ninguna información las fórmulas siguen siendo válidas, puesto que sustituyendo por el valor cero tanto el número de fugas como el de intervenciones, la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) que se obtendrá es igual a la unidad, es decir, el efecto de la calidad será nulo. Nótese que los parámetros $\mathrm{I_{ULAR}}$, $\mathrm{I_{LAR}}$ e $\mathrm{I_{IPR}}$ coinciden, si se sustituye por cero tanto el número de fugas como el número de intervenciones, con la incidencia media de las distribuciones estimadas para resecciones anteriores ultrabajas, resecciones anteriores bajas y resecciones intraperitoneales, respectivamente. Si se dispone de una gran cantidad de información acerca del número de intervenciones practicadas por cierta entidad y del número de fugas registradas en dichas intervenciones, entonces los parámetros

I_{ULAR}, I_{LAR} e I_{IPR} se aproximarán al valor de la incidencia media de dicha entidad en cada una de las técnicas quirúrgicas a las que se refieren dichos parámetros. Cabe comentar también, que el efecto del factor técnica quirúrgica ya está descontado en la formulación propuesta para no tenerlo en cuenta por duplicado, de esta forma, las formulas solo evalúan la calidad de la cirugía basada en la incidencia, de ahí que si no se dispone de información ninguna el valor obtenido para la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) sea igual a la unidad, es decir, la calidad tendrá un efecto nulo.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) **para la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,504 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,028;2,199], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,3% y una desviación típica del 6,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,5% y una desviación típica del 2,6%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **cirugía de urgencias** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,963 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,488;2,589], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la cirugía de urgencias en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 21,9% y una desviación típica del 13,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 11,8% y una desviación típica del 6,6%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la **resección multiorgánica** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,739 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,085;2,787], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,7% y una desviación típica del 4,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 10,0% y una desviación típica del 5,1%.

■ En relación a la **duración de la intervención quirúrgica**, no es conveniente trabajar en términos absolutos de tiempo, sino que conviene relativizar en función de los resultados de cada entidad, es decir, comparar la duración de las intervenciones quirúrgicas que desarrollan fuga anastomótica de una determinada entidad con la duración de las intervenciones que no la desarrollan de esa misma entidad.

Por ello se define como **intervención quirúrgica de larga duración** a una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones practicadas por una misma entidad de la técnica considerada (diferenciando entre resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja); aunque, en caso de no disponer de datos y a costa de perder precisión, se propone considerar como tal a una duración superior a 270 minutos. La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **intervención quirúrgica de larga duración** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 3.418.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **transfusión de sangre intraoperatoria** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,255 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,654;3,072], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de una transfusión de sangre intraoperatoria en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,3% y una desviación típica del 25,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 21,9% y una desviación típica del 18,8%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **evento adverso intraoperatorio** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,959 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,004;4,369], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de un evento adverso intraoperatorio en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,6% y una desviación típica del 25,8%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 15,7% y una desviación típica del 13,3%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **vía de abordaje: laparoscopia versus abierta** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,807 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,610;1,067], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado; aunque roza dicha significación, pero como factor protector. La prevalencia de un abordaje laparoscópico en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 16,1% y una desviación típica del 16,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 19,6% y una desviación típica del 16,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **anastomosis mecánica** frente a la manual como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,208 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,035;1,411], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de una anastomosis mecánica en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 61,2% y una desviación típica del 25,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 57,9% y una desviación típica del 25,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **sutura manual en una capa** versus en dos capas como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,260 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,852;1,863], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la sutura manual en una capa en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 59,7% y una desviación típica del 20,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 50,8% y una desviación típica del 19,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **anastomosis mecánica con grapado simple** versus grapado doble como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,686 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,455;1,035], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la anastomosis mecánica con grapado simple en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,4% y una desviación típica del 40,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 38,6% y una desviación típica del 42,9%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la **configuración de la anastomosis término-terminal** versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,331 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,983;1,802], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado; aunque roza dicha significación. La prevalencia de una configuración de la anastomosis término-terminal en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 46,5% y una desviación típica del 29,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 39,6% y una desviación típica del 26,6%.

Tabla 4.1.2.1: resultados obtenidos del meta-análisis de los factores de riesgo de la fuga anastomótica, empleando la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) como medida del tamaño del efecto.

Factor	Definición y categorías	Nº de estudios	Q DE COCHRAN	τ^2	Método de integración del tamaño del efecto	OR	OR IC 95%		OR IC 99%	
Consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)	Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	10	15,877	0,068	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,485**	**1,138**	**1,937**	1,047	2,105
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	16	25,284	0,107	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,597**	**1,119**	**2,128**	1,095	2,329
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	11	15,961	0,047	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,298**	**1,029**	**1,636**	0,957	1,760
Patología respiratoria	Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	12	17,036	0,090	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,892**	**1,373**	**2,607**	1,242	2,883
Patología renal	Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	5	0,960	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**1,562**	**1,225**	**1,991**	1,135	2,148
Patología hepática	Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	5	1,281	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**1,791**	**1,348**	**2,380**	1,233	2,602
Simultaneidad de patologías presentadas	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	3	3,094	0,140	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,537**	**1,254**	**5,131**	1,006	6,400
Edad > 60 años	Edad > 60 años.	14	17,928	0,043	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,133**	**0,912**	**1,407**	0,852	1,505
Edad > 70 años	Edad > 70 años.	11	6,263	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**0,995**	**0,850**	**1,164**	0,809	1,223
Edad > 80 años	Edad > 80 años.	5	3,221	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**0,975**	**0,767**	**1,239**	0,712	1,335
Edad avanzada	Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	8				**2,242**				
Género masculino	Género masculino.	38	45,762	0,018	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,514**	**1,358**	**1,688**	1,313	1,747
Obesidad	Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	11	13,177	0,034	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,680**	**1,330**	**2,123**	1,236	2,285
Sobrepeso	Sobrepeso: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	6	1,312	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**1,006**	**0,721**	**1,405**	0,649	1,560
Clasificación ASA ≥ 3	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ≥ 3.	16	34,482	0,101	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,760**	**1,389**	**2,230**	1,289	2,402
Consumo de esteroides	Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	7	11,645	0,210	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,017**	**1,211**	**3,362**	1,031	3,946
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	26	56,385	0,208	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,605**	**1,233**	**2,090**	1,135	2,270
Preparación mecánica del intestino	Preparación mecánica del intestino.	4	19,457	0,981	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**0,942**	**0,324**	**2,735**	0,232	3,821
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl	Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	8	12,092	0,161	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,558**	**1,000**	**2,452**	0,859	2,827
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3.	4	5,182	0,133	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,147**	**1,232**	**3,740**	1,035	4,452
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl	Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	10	6,633	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**2,700**	**2,014**	**3,619**	1,837	3,967
Niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl	Niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl.	3	8,122	0,641	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,481**	**0,844**	**7,297**	0,602	10,236
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal	Resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).					**1,000**				
	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal).	20				**2,280**				
	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal).	18				**5,130**				
Localización del tumor primario < 10 cm del margen anal	Localización del tumor primario < 10 cm del margen anal.	13	30,388	0,225	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,342**	**1,619**	**3,388**	1,442	3,804
Anastomosis ileorrectal	Anastomosis ileorrectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	4	8,127	0,638	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**3,653**	**1,336**	**9,984**	0,975	13,688
Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica.	Resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).					*				
	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal).					**				
	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal).					***				
Cirujano general no especializado en patología colorrectal	Cirujano general no especializado en patología colorrectal.	5	7,213	0,080	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,504**	**1,028**	**2,199**	0,912	2,477
Cirugía de urgencias	Cirugía de urgencias (no electiva).	11	16,361	0,072	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,963**	**1,488**	**2,589**	1,364	2,824
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	9	20,746	0,552	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,739**	**1,085**	**2,787**	0,935	3,232
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	11				**3,418**				
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	17	33,647	0,193	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,255**	**1,654**	**3,072**	1,501	3,386
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	7	16,762	0,156	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**2,959**	**2,004**	**4,369**	1,773	4,938
Vía de abordaje laparoscópica	Vía de abordaje abierta versus laparoscópica.	10	12,018	0,046	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,239**	**0,610**	**1,067**	0,559	1,165
Ejecución mecánica de la anastomosis	Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	19	21,256	0,016	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,208**	**1,035**	**1,411**	0,986	1,481
Sutura manual de la anastomosis en una capa versus en dos capas	Sutura manual de la anastomosis en una capa versus sutura manual de la anastomosis en dos capas.	5	1,921	0,100	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,260**	**0,852**	**1,863**	0,754	2,106
Anastomosis mecánica con grapado simple versus con grapado doble	Anastomosis mecánica con grapado simple versus anastomosis mecánica con grapado doble.	5	4,138	0,008	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**0,686**	**0,455**	**1,035**	0,400	1,178
Configuración de la anastomosis términoterminal	Configuración de la anastomosis términoterminal versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	5	3,311		Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**1,331**	**0,983**	**1,802**	0,894	1,982

Variable	Definición					DM	DM IC 95%		DM IC 99%	
Edad en años	Edad en años.	8				**1,881**	**-0,394**	**4,157**	-1,108	4,871
IMC (kg/m2)	Índice de masa corporal expresado en kg/m2.	7				**0,611**	**-0,119**	**1,342**	-0,349	1,571

Tabla 4.1.2.2: análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de los factores de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}).

MEDIA P_{FA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{FA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)	MEDIA P_{NFA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{NFA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)
36,2%	22,3%	0,860	27,6%	14,3%	0,884
17,4%	8,3%	0,757	13,0%	7,2%	0,774
41,7%	22,9%	0,947	36,1%	17,3%	0,973
16,6%	10,1%	0,451	9,8%	8,4%	0,183
8,2%	5,4%	0,997	4,6%	2,5%	0,966
4,7%	1,5%	0,998	2,4%	0,7%	0,974
40,1%	20,9%	0,959	22,6%	4,7%	1,000
64,7%	14,4%	0,972	59,7%	20,7%	0,962
39,4%	16,1%	0,954	40,7%	14,5%	0,887
17,0%	18,3%	0,680	17,2%	17,0%	0,705
67,4%	10,4%	0,949	56,5%	7,8%	1,000
25,4%	12,3%	0,932	16,0%	9,4%	0,822
32,6%	18,5%	0,981	32,3%	15,8%	0,987
40,8%	23,0%	0,963	28,6%	17,8%	0,506
17,8%	10,1%	0,737	10,4%	7,7%	0,967
21,8%	17,3%	0,475	16,4%	14,0%	0,372
69,9%	16,2%	0,968	69,6%	23,9%	0,723
27,8%	18,2%	0,991	20,2%	13,1%	0,939
32,7%	7,4%	0,978	20,2%	4,1%	0,802
33,3%	21,9%	0,434	20,4%	15,7%	0,639
45,5%	28,1%	0,896	28,9%	24,5%	1,000
76,0%	16,1%	0,868	57,6%	17,9%	0,992
13,3%	6,9%	0,943	4,5%	2,6%	0,861
44,1%	26,1%	0,952	35,5%	24,3%	0,924
21,9%	13,0%	0,287	11,8%	6,6%	0,834
13,8%	4,1%	0,939	10,0%	5,1%	0,971
35,3%	25,5%	0,397	21,9%	18,8%	0,668
35,6%	25,8%	0,909	15,9%	13,4%	0,448
16,1%	16,0%	0,179	19,6%	16,7%	0,453
61,2%	25,3%	0,934	57,9%	25,8%	0,829
59,7%	20,5%	0,979	50,8%	19,7%	0,902
35,4%	40,2%	0,593	38,6%	42,9%	0,592
46,5%	29,1%	0,930	39,6%	26,6%	0,884

4.1.2.1.- ANAMNESIS

De todos los datos clínicos extraíbles mediante la anamnesis, en relación al riesgo de fuga anastomótica, la bibliografía consultada apunta a que se debe prestar especial atención a:

- Consumo de tóxicos: alcohol y tabaco,
- diabetes mellitus,
- enfermedades cardiovasculares: hipertensión arterial (HTA) y la cardiopatía isquémica,
- patología respiratoria: enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC),
- patología renal: insuficiencia renal (IR),
- patología hepática: cirrosis hepática, y
- simultaneidad de varias de las patologías anteriores.

4.1.2.1.1- CONSUMO DE TÓXICOS : ALCOHOL Y TABACO

Se incluyen 10 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del consumo de alcohol como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Las diferencias entre estudios respecto a cuál es la cantidad de alcohol ingerida que se considera como factor de riesgo son más aparentes que reales, ya que, aunque se emplean distintas unidades: gramos de alcohol, número de bebidas o número de unidades de alcohol, al realizar la equivalencia comúnmente aceptada en Europa de que una bebida estándar o unidad de alcohol es similar al consumo de 8 a 10 gramos de alcohol (en EEUU suelen ser de 12 a 14 gramos) en la mayoría de estudios se entiende como factor de riesgo si se han tomado 2 o más bebidas diarias, es decir, más de 20 gramos de alcohol al día, de media durante el periodo preoperatorio previo, normalmente al menos durante los últimos 3 meses, a la intervención quirúrgica con anastomosis susceptible de fuga; lo cual se aproxima mucho a la definición de consumo de riesgo de alcohol dada por la Organización Mundial de la Salud (OMS). También cabe comentar que existen dos estudios: *[Asteria2008]* y *[Cong2009]* donde el consumo de alcohol se confunde con el consumo de tabaco, lo cual también es una posible fuente añadida de heterogeneidad.

Los resultados del meta-análisis del consumo de alcohol en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.5].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el consumo de alcohol como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,418 con unos intervalos de

confianza OR IC 95% [1,136;1,770] y OR IC 99% [1,060;1,897], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 8{,}669 < n - 1 = 9$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DEL CONSUMO DE ALCOHOL COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diez (10) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del CONSUMO DE ALCOHOL como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	14	6	30	38	2.956	1.084	0.298	0.546	0.014	2.153	-0.321	2.489	3.359	1.811	3.359
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	1	122	24	1270	0.434	-0.835	1.051	1.025	-2.844	1.174	-3.475	1.804	0.952	1.336	0.952
3	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	11	41	30	194	1.735	0.551	0.154	0.392	-0.218	1.320	-0.459	1.561	6.502	0.264	6.502
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	6	97	26	864	2.056	0.721	0.217	0.465	-0.192	1.633	-0.478	1.919	4.617	0.636	4.617
5	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	13	65	66	376	1.139	0.130	0.110	0.332	-0.520	0.781	-0.724	0.985	9.081	0.435	9.081
6	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	6	101	8	98	0.728	-0.318	0.312	0.558	-1.412	0.777	-1.756	1.120	3.207	1.428	3.207
7	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfinter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	10	92	37	311	0.914	-0.090	0.141	0.376	-0.827	0.646	-1.058	0.877	7.087	1.370	7.087
8	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	28	531	816	26870	1.736	0.552	0.039	0.197	0.165	0.938	0.044	1.059	25.733	1.055	25.733
9	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	6	113	27	592	1.164	0.152	0.214	0.463	-0.755	1.059	-1.040	1.344	4.668	0.182	4.668
10	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	18	115	91	740	1.273	0.241	0.077	0.277	-0.301	0.784	-0.471	0.954	13.056	0.153	13.056
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.349	0.013	0.113	0.128	0.571	0.058	0.640		8.669	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.349	0.013	0.113	0.128	0.571	0.058	0.640		0.000	

Figura 4.1.2.1.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

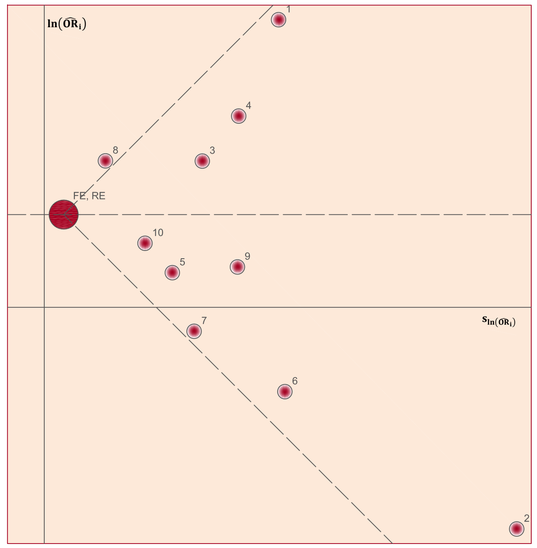


Tabla 4.1.2.1.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.956	1.044	1.014	8.612	0.725	12.046
2	0.434	1.012	0.058	3.234	0.031	6.075
3	1.735	1.087	0.804	3.742	0.632	4.763
4	2.056	1.061	0.826	5.118	0.620	6.814
5	1.139	1.123	0.595	2.183	0.485	2.678
6	0.728	1.042	0.244	2.174	0.173	3.065
7	0.914	1.095	0.438	1.908	0.347	2.404
8	1.736	1.389	1.180	2.555	1.045	2.885
9	1.164	1.061	0.470	2.884	0.354	3.834
10	1.273	1.182	0.740	2.189	0.624	2.596
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.418		1.136	1.770	1.060	1.897

Figura 4.1.2.1.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

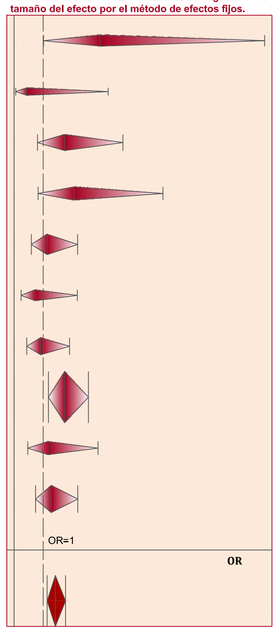


Figura 4.1.2.1.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

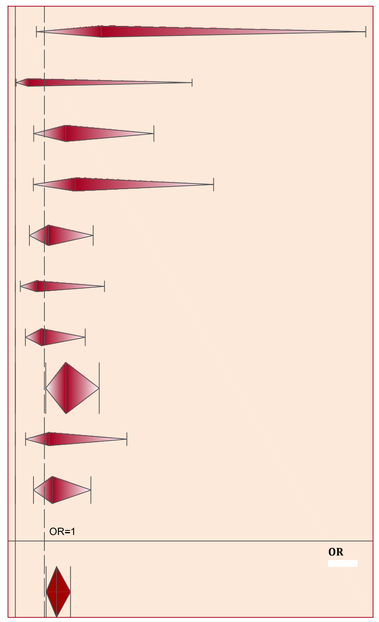


Tabla 4.1.2.1.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.956	1.044	1.014	8.612	0.725	12.046
2	0.434	1.012	0.058	3.234	0.031	6.075
3	1.735	1.087	0.804	3.742	0.632	4.763
4	2.056	1.061	0.826	5.118	0.620	6.814
5	1.139	1.123	0.595	2.183	0.485	2.678
6	0.728	1.042	0.244	2.174	0.173	3.065
7	0.914	1.095	0.438	1.908	0.347	2.404
8	1.736	1.389	1.180	2.555	1.045	2.885
9	1.164	1.061	0.470	2.884	0.354	3.834
10	1.273	1.182	0.740	2.189	0.624	2.596
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.418		1.136	1.770	1.060	1.897

Figura 4.1.2.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

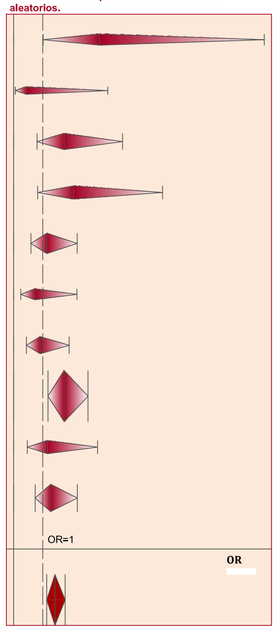
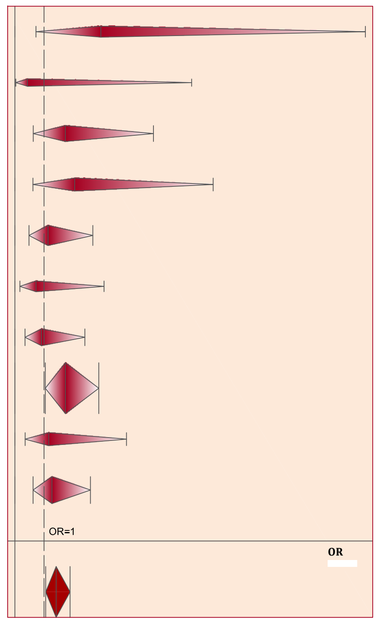


Figura 4.1.2.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 12 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del consumo de tabaco como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias entre estudios a la hora de definir qué se entiende por fumador como factor de riesgo, lo que puede constituir una fuente de heterogeneidad: algunos estudios consideran necesario un consumo mínimo de cajetillas/año, que suelen oscilar entre las 5 *[Kruschewski2007*] y las 7 *[Iancu2008]*, mientras que otros estudios, la mayoría, se limitan a indicar si el paciente es fumador, no fumador o ex-fumador sin concretar un consumo mínimo. También cabe comentar que existen dos estudios: *[Asteria2008]* y *[Cong2009]* donde el consumo de alcohol se confunde con el consumo de tabaco, lo cual también es una posible fuente añadida de heterogeneidad.

Los resultados del meta-análisis del consumo de tabaco en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.1.4]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.1.6]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.1.5]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.7]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.8];* la *[Tabla 4.1.2.1.1.6]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.9]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.10].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 28{,}564 > n - 1 = 11$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el consumo de tabaco como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,523 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,099;2,111] y OR IC 99% [0,992;2,339], resultando significativo estadísticamente en el primer caso, puesto que el límite inferior del intervalo es superior a la unidad, y roza el límite de la significación en el segundo caso.

META-ANÁLISIS DEL CONSUMO DE TABACO COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.1.4: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de doce (12) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del CONSUMO DE TABACO como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	9	11	35	33	0.771	-0.260	0.261	0.511	-1.261	0.742	-1.575	1.056	3.833	1.383	2.280
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	2	223	23	1169	0.456	-0.786	0.549	0.741	-2.238	0.666	-2.693	1.122	1.822	2.314	1.376
3	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	13	29	28	206	3.298	1.193	0.152	0.390	0.429	1.957	0.189	2.197	6.580	4.777	3.033
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	15	181	17	780	3.802	1.336	0.132	0.364	0.623	2.049	0.399	2.272	7.559	7.474	3.225
5	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	13	65	66	376	1.139	0.130	0.110	0.332	-0.520	0.781	-0.724	0.985	9.081	0.403	3.474
6	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	8	32	6	173	7.208	1.975	0.329	0.573	0.852	3.099	0.499	3.452	3.042	8.123	1.975
7	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfinter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se oberban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	7	45	40	354	1.377	0.320	0.193	0.439	-0.541	1.181	-0.811	1.451	5.184	0.002	2.698
8	Sudlng	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	6	131	11	305	1.270	0.239	0.268	0.518	-0.777	1.255	-1.095	1.573	3.725	0.039	2.241
9	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se obserba aire líbre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	16	163	44	485	1.082	0.079	0.093	0.306	-0.520	0.678	-0.708	0.866	10.704	0.737	3.688
10	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	43	1300	801	26101	1.078	0.075	0.025	0.159	-0.237	0.387	-0.335	0.485	39.507	2.801	4.924
11	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	6	113	27	592	1.164	0.152	0.214	0.463	-0.755	1.059	-1.040	1.344	4.668	0.167	2.551
12	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	43	261	78	750	1.584	0.460	0.041	0.203	0.062	0.858	-0.063	0.983	24.248	0.342	4.566

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.341	0.008	0.091	0.162	0.520	0.106	0.576	28.564

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.421	0.028	0.167	0.094	0.747	-0.008	0.850	0.178

Figura 4.1.2.1.1.6: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

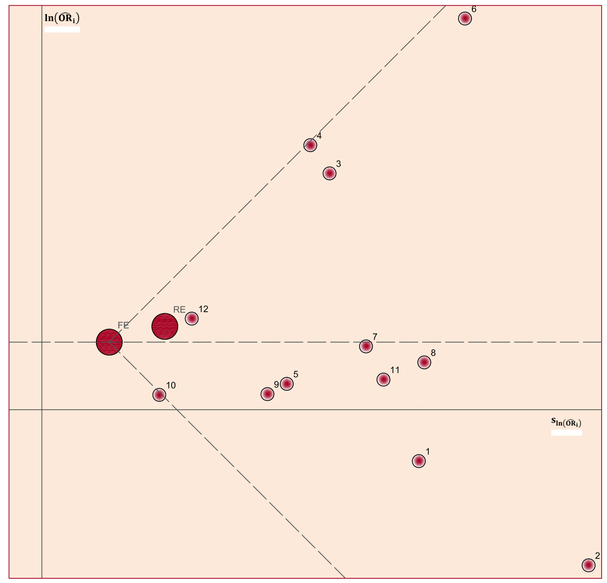


Tabla 4.1.2.1.1.5: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.771	1.032	0.283	2.099	0.207	2.874
2	0.456	1.015	0.107	1.947	0.068	3.071
3	3.298	1.056	1.536	7.081	1.209	8.999
4	3.802	1.065	1.864	7.757	1.490	9.701
5	1.139	1.079	0.595	2.183	0.485	2.678
6	7.208	1.026	2.343	22.175	1.647	31.549
7	1.377	1.044	0.582	3.256	0.444	4.266
8	1.270	1.032	0.460	3.506	0.334	4.822
9	1.082	1.093	0.594	1.970	0.493	2.377
10	1.078	1.390	0.789	1.472	0.716	1.624
11	1.164	1.040	0.470	2.884	0.354	3.834
12	1.584	1.224	1.064	2.359	0.939	2.672

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.407		1.176	1.682	1.112	1.780

Figura 4.1.2.1.1.7: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

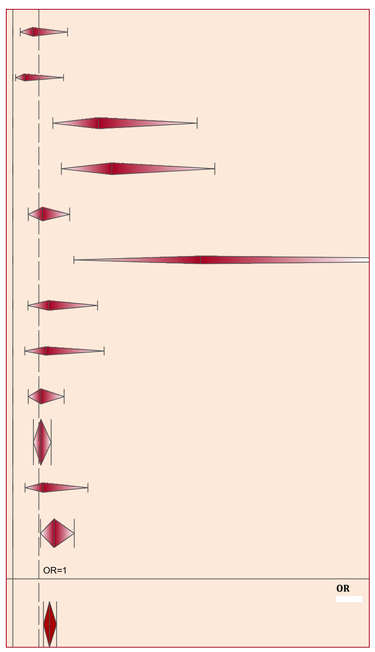


Figura 4.1.2.1.1.8: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

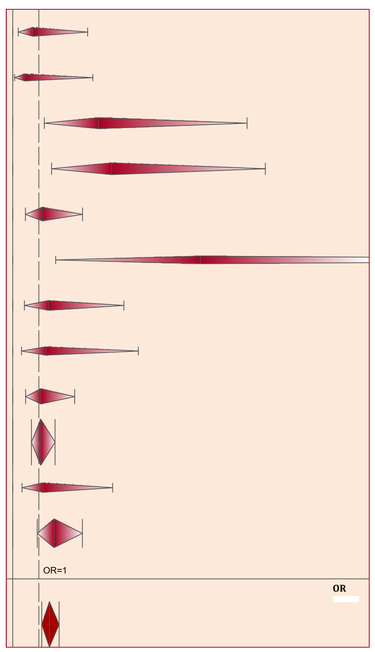


Tabla 4.1.2.1.1.6: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.771	1.065	0.283	2.099	0.207	2.874
2	0.456	1.039	0.107	1.947	0.068	3.071
3	3.298	1.088	1.536	7.081	1.209	8.999
4	3.802	1.094	1.864	7.757	1.490	9.701
5	1.139	1.101	0.595	2.183	0.485	2.678
6	7.208	1.056	2.343	22.175	1.647	31.549
7	1.377	1.078	0.582	3.256	0.444	4.266
8	1.270	1.064	0.460	3.506	0.334	4.822
9	1.082	1.108	0.594	1.970	0.493	2.377
10	1.078	1.146	0.789	1.472	0.716	1.624
11	1.164	1.073	0.470	2.884	0.354	3.834
12	1.584	1.135	1.064	2.359	0.939	2.672

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.523		1.099	2.111	0.992	2.339

Figura 4.1.2.1.1.9: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

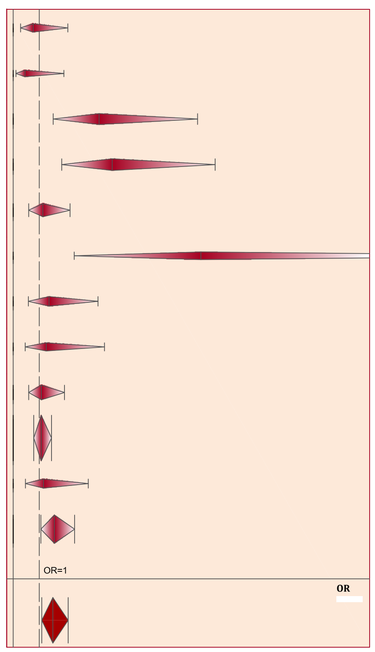
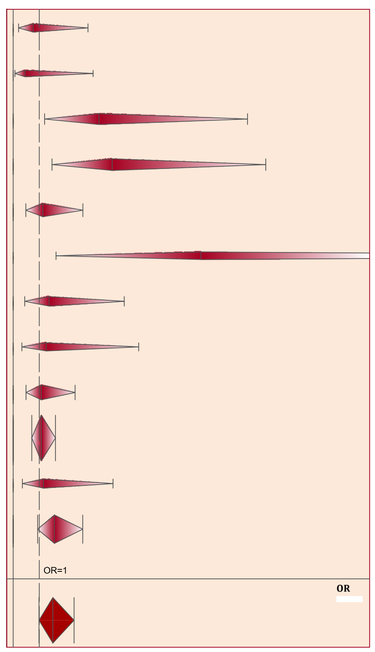


Figura 4.1.2.1.1.10: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 10 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del consumo de tóxicos, entendido como el consumo de alcohol y/o tabaco, como factor de riesgo de la fuga anastomótica. La integración de los factores consumo de alcohol y consumo de tabaco en una única variable, denominada consumo de tóxicos, en aquellos estudios en los que los datos para dichos factores se ofrecen desagregados se realiza según la metodología expuesta al principio del presente subcapítulo, quedando expuestos los resultados obtenidos en la *[Tabla 4.1.2.1.1.10]*.

Los resultados del meta-análisis para el consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.1.7]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.1.11]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.1.8]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.12]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.13];* la *[Tabla 4.1.2.1.1.9]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.1.14]* y en la *[Figura 4.1.2.1.1.15].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 15{,}877 > n - 1 = 9$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el consumo de tóxicos como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,485 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,138;1,937] y OR IC 99% [1,047;2,105], resultando significativo estadísticamente en ambos casos.

META-ANÁLISIS DEL CONSUMO DE TÓXICOS (ALCOHOL Y/O TABACO) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.1.7: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diez (10) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del CONSUMO DE TÓXICOS (ALCOHOL Y/O TABACO) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	20	16	24	29	1.552	0.439	0.191	0.437	-0.418	1.296	-0.687	1.565	5.231	0.039	3.855
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	3	325	22	1067	0.433	-0.836	0.392	0.626	-2.063	0.391	-2.448	0.776	2.553	3.611	2.174
3	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	21	65	20	170	2.622	0.964	0.119	0.345	0.288	1.640	0.076	1.852	8.415	3.137	5.346
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	18	260	14	701	3.555	1.268	0.133	0.364	0.555	1.982	0.331	2.206	7.538	6.313	4.978
5	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomosis, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	13	65	66	376	1.139	0.130	0.110	0.332	-0.520	0.781	-0.724	0.985	9.081	0.451	5.607
6	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	11	118	3	84	2.193	0.785	0.407	0.638	-0.465	2.035	-0.857	2.427	2.459	0.459	2.106
7	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	16	126	31	275	1.070	0.067	0.108	0.328	-0.576	0.711	-0.778	0.913	9.278	0.759	5.682
8	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	70	1806	774	25595	1.273	0.242	0.016	0.128	-0.008	0.492	-0.087	0.570	61.510	0.766	11.838
9	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan sintomas clínicos.	6	113	27	592	1.164	0.152	0.214	0.463	-0.755	1.059	-1.040	1.344	4.668	0.189	3.540
10	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	53	334	62	599	1.539	0.431	0.040	0.199	0.041	0.822	-0.081	0.944	25.220	0.154	9.270
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(OR)_{RE}}$	$s_{\ln(OR)_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.353	0.007	0.086	0.185	0.521	0.132	0.574		15.877	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(OR)_{RE}}$	$s_{\ln(OR)_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.395	0.018	0.136	0.130	0.661	0.046	0.745		0.068	

Figura 4.1.2.1.1.11: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típlco.

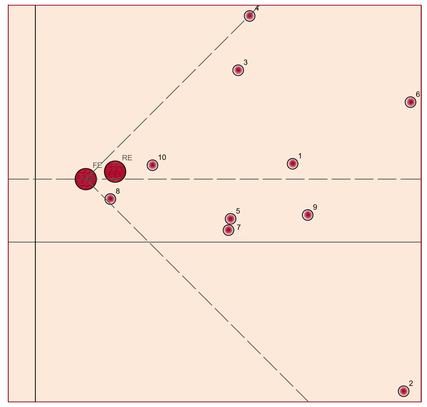


Tabla 4.1.2.1.1.10: agregación de los factores consumo de alcohol y consumo de tabaco en la variable consumo de tóxicos, considerando dichos factores como variables independientes.

Autor	Año de publicación	Variables a integrar Xi	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Mäkelä	2003	Consumo de alcohol	14	6	30	38	44	44	0.318	0.136
Mäkelä	2003	Consumo de tabaco	9	11	35	33	44	44	0.205	0.250
Autor	**Año de publicación**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Mäkelä	2003	Consumo de tóxicos	20	16	24	29	44	44	0.458	0.352
Autor	**Año de publicación**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Choi	2006	Consumo de alcohol	1	122	24	1270	25	1392	0.040	0.088
Choi	2006	Consumo de tabaco	2	223	23	1169	25	1392	0.080	0.160
Autor	**Año de publicación**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Choi	2006	Consumo de tóxicos	3	325	22	1067	25	1392	0.117	0.234
Autor	**Año de publicación**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Kruschewski	2007	Consumo de alcohol	11	41	30	194	41	235	0.268	0.174
Kruschewski	2007	Consumo de tabaco	13	29	28	206	41	235	0.317	0.123
Autor	**Año de publicación**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Kruschewski	2007	Consumo de tóxicos	21	65	20	170	41	235	0.500	0.276
Autor	**Año de publicación**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Iancu	2008	Consumo de alcohol	6	97	26	864	32	961	0.188	0.101
Iancu	2008	Consumo de tabaco	15	181	17	780	32	961	0.469	0.188
Autor	**Año de publicación**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Iancu	2008	Consumo de tóxicos	18	260	14	701	32	961	0.568	0.270
Autor	**Año de publicación**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Martel	2008	Consumo de alcohol	6	101	8	98	14	199	0.429	0.508
Martel	2008	Consumo de tabaco	8	32	6	173	14	205	0.571	0.156
Autor	**Año de publicación**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Martel	2008	Consumo de tóxicos	11	118	3	84	14	202	0.755	0.584

Tabla 4.1.2.1.1.8: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.552	1.039	0.659	3.655	0.503	4.783
2	0.433	1.019	0.127	1.478	0.086	2.172
3	2.622	1.064	1.334	5.153	1.079	6.370
4	3.555	1.057	1.741	7.259	1.392	9.082
5	1.139	1.069	0.595	2.183	0.485	2.678
6	2.193	1.018	0.628	7.652	0.424	11.327
7	1.070	1.071	0.562	2.035	0.459	2.491
8	1.273	1.572	0.992	1.635	0.917	1.768
9	1.164	1.035	0.470	2.884	0.354	3.834
10	1.539	1.204	1.042	2.274	0.922	2.570
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.424		1.203	1.684	1.142	1.776

Figura 4.1.2.1.1.12: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

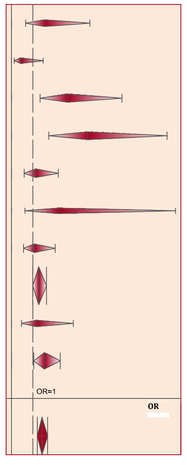


Figura 4.1.2.1.1.13: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

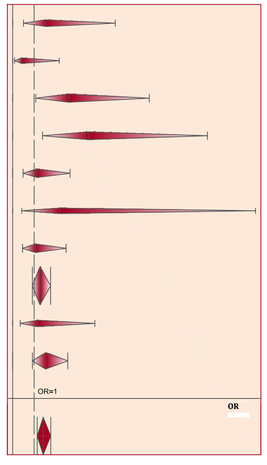


Tabla 4.1.2.1.1.9: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.552	1.073	0.659	3.655	0.503	4.783
2	0.433	1.041	0.127	1.478	0.086	2.172
3	2.622	1.103	1.334	5.153	1.079	6.370
4	3.555	1.096	1.741	7.259	1.392	9.082
5	1.139	1.109	0.595	2.183	0.485	2.678
6	2.193	1.039	0.628	7.652	0.424	11.327
7	1.070	1.110	0.562	2.035	0.459	2.491
8	1.273	1.243	0.992	1.635	0.917	1.768
9	1.164	1.067	0.470	2.884	0.354	3.834
10	1.539	1.186	1.042	2.274	0.922	2.570
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.485		1.138	1.937	1.047	2.105

Figura 4.1.2.1.1.14: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

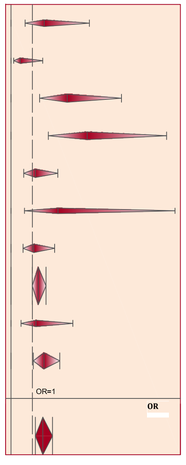
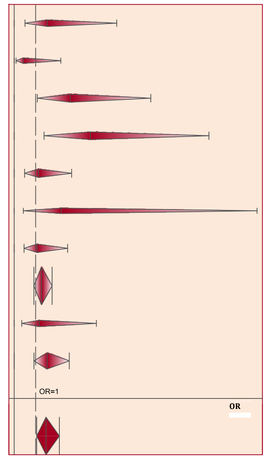


Figura 4.1.2.1.1.15: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.1.11]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.1.11: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	45,76%	35,23%
2	11,68%	23,38%
3	50,03%	27,63%
4	56,84%	27,03%
5	16,46%	14,74%
6	75,51%	58,44%
7	33,00%	31,53%
8	8,24%	6,59%
9	18,18%	16,03%
10	46,18%	35,79%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del consumo de consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.1.12]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 36,2% y una desviación típica del 22,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 14,3% y una desviación típica del 14,3%.

Tabla 4.1.2.1.1.12: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en pacientes con FA	Prevalencia del consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en pacientes sin FA
N		10	10
Parámetros normales[a,b]	Media	,36188	,27639
	Desviación típica	,222637	,143402
Diferencias más extremas	Absoluta	,191	,185
	Positiva	,191	,185
	Negativa	-,166	-,084
Z de Kolmogorov-Smirnov		,603	,584
Sig. asintót. (bilateral)		,860	,884

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.2.- DIABETES MELLITUS

Se incluyen 16 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la diabetes mellitus como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias entre estudios al considerar exclusivamente diabetes insulinodependiente (tipo I) en unos y también diabetes no insulinodependiente (tipo II, con antidiabéticos orales) en otros, lo que puede constituir una fuente de heterogeneidad.

Los resultados del meta-análisis de la diabetes mellitus como factor de riesgo de la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.2.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.2.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.2.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 25{,}284 > n - 1 = 15$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la diabetes mellitus como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,597 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,119;2,128] y OR IC 99% [1,095;2,329], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior del intervalo es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de dieciseis (16) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la DIABETES MELLITUS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1998	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anastomótica, lo cual ocurre con la observación de los siglentes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	4	50	25	935	2.992	1.096	0.311	0.558	0.003	2.189	-0.340	2.532	3.215	2.054	2.392
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	8	6	36	38	1.407	0.342	0.346	0.588	-0.811	1.494	-1.172	1.856	2.892	0.006	2.209
3	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	3	9	7	45	2.143	0.762	0.610	0.781	-0.768	2.292	-1.248	2.772	1.641	0.356	1.396
4	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	3	209	22	1183	0.772	-0.259	0.384	0.620	-1.474	0.956	-1.855	1.338	2.601	0.803	2.035
5	Rodriguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fistula rectovaginal o rectovesical.	3	7	7	65	3.980	1.381	0.634	0.797	-0.180	2.942	-0.670	3.432	1.576	1.854	1.349
6	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fistula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	1	67	10	313	0.467	-0.761	1.118	1.057	-2.834	1.311	-3.484	1.962	0.894	1.000	0.816
7	Kruschewskl	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	7	19	34	216	2.341	0.850	0.230	0.479	-0.089	1.789	-0.383	2.084	4.357	1.336	2.972
8	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	14	18	139	822	4.600	1.526	0.135	0.368	0.805	2.247	0.578	2.473	7.386	11.163	4.126
9	Suding	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	3	115	21	531	0.660	-0.416	0.392	0.626	-1.643	0.810	-2.027	1.195	2.554	1.297	2.006
10	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observba aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observbación de la deshicencia de la sutura.	6	57	60	606	1.063	0.061	0.203	0.450	-0.821	0.943	-1.098	1.220	4.938	0.273	3.231
11	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	179	5016	665	22385	1.201	0.183	0.007	0.086	0.016	0.351	-0.037	0.404	136.344	1.747	8.747
12	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan sintomas clínicos.	7	68	26	637	2.522	0.925	0.198	0.445	0.054	1.796	-0.220	2.070	5.061	1.999	3.283
13	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fistula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	13	62	54	432	1.677	0.517	0.114	0.337	-0.144	1.179	-0.352	1.386	8.781	0.428	4.527
14	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de resto, con tumores comprendidos entre 5 y 12 cm del margen anal, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico.	Se sospecha de fuga anastomótica en el caso de que se observen: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectado por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnética, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	6	50	39	544	1.674	0.515	0.214	0.463	-0.392	1.422	-0.676	1.707	4.670	0.223	3.114
15	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fistula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	10	80	19	161	1.059	0.058	0.171	0.414	-0.754	0.869	-1.008	1.123	5.836	0.333	3.593
16	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o liquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fistula fecal evidente también se consideran como fuga.	1	38	12	312	0,684	-0.379	1.113	1.055	-2.447	1.688	-3.096	2.337	0.899	0.411	0.820

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.297	0.005	0.072	0.156	0.437	0.111	0.482		25.284

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.468	0.021	0.146	0.181	0.755	0.091	0.845		0.107

Figura 4.1.2.1.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

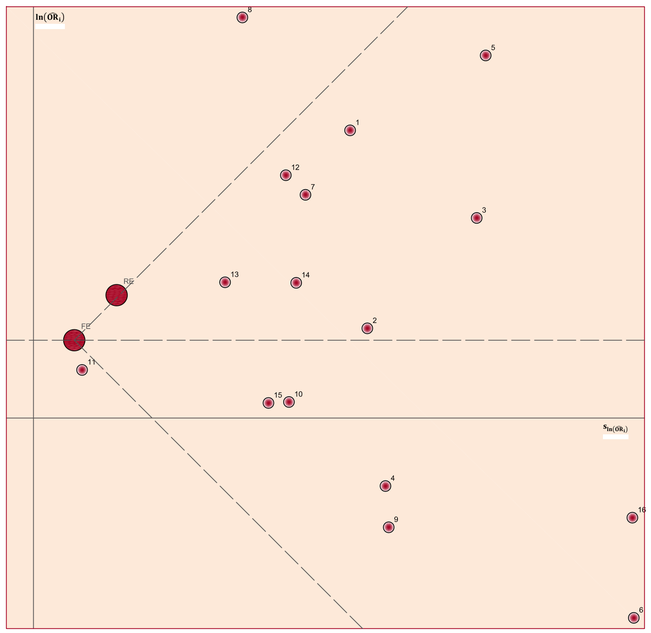


Tabla 4.1.2.1.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.992	1.017	1.003	8.927	0.712	12.580
2	1.407	1.015	0.445	4.456	0.310	6.397
3	2.143	1.009	0.464	9.898	0.287	15.998
4	0.772	1.014	0.229	2.602	0.156	3.810
5	3.980	1.008	0.835	18.960	0.512	30.945
6	0.467	1.005	0.059	3.712	0.031	7.112
7	2.341	1.023	0.915	5.986	0.682	8.037
8	4.600	1.039	2.236	9.461	1.783	11.863
9	0.660	1.013	0.193	2.249	0.132	3.304
10	1.063	1.026	0.440	2.568	0.334	3.387
11	1.201	2.022	1.016	1.421	0.964	1.498
12	2.522	1.026	1.055	6.027	0.803	7.922
13	1.677	1.046	0.866	3.250	0.703	4.000
14	1.674	1.024	0.676	4.146	0.508	5.511
15	1.059	1.031	0.471	2.384	0.365	3.075
16	0.684	1.005	0.087	5.409	0.045	10.349

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.345		1.168	1.549	1.118	1.619

Figura 4.1.2.1.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

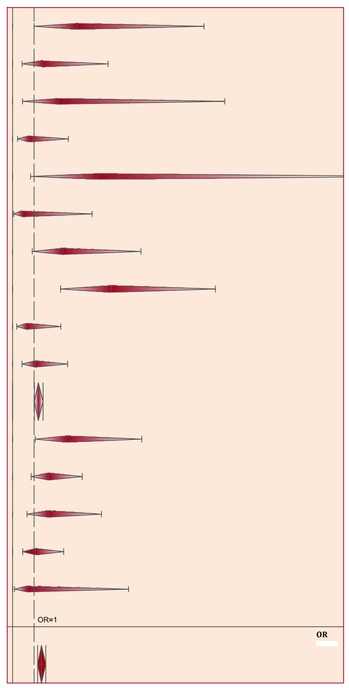


Figura 4.1.2.1.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

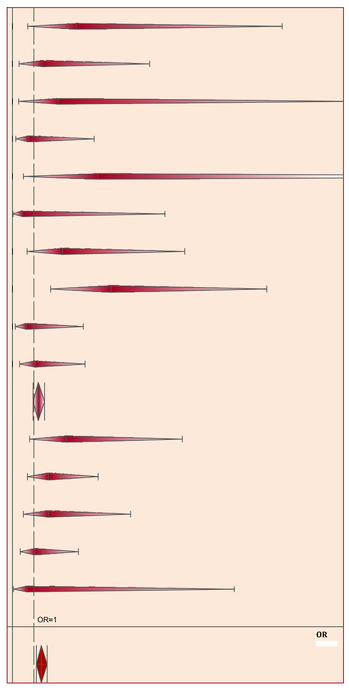


Tabla 4.1.2.1.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.992	1.053	1.003	8.927	0.712	12.580
2	1.407	1.049	0.445	4.456	0.310	6.397
3	2.143	1.030	0.464	9.898	0.287	15.998
4	0.772	1.045	0.229	2.602	0.156	3.810
5	3.980	1.029	0.835	18.960	0.512	30.945
6	0.467	1.018	0.059	3.712	0.031	7.112
7	2.341	1.066	0.915	5.986	0.682	8.037
8	4.600	1.093	2.236	9.461	1.783	11.863
9	0.660	1.044	0.193	2.249	0.132	3.304
10	1.063	1.072	0.440	2.568	0.334	3.387
11	1.201	1.206	1.016	1.421	0.964	1.498
12	2.522	1.073	1.055	6.027	0.803	7.922
13	1.677	1.102	0.866	3.250	0.703	4.000
14	1.674	1.069	0.676	4.146	0.508	5.511
15	1.059	1.080	0.471	2.384	0.365	3.075
16	0.684	1.018	0.087	5.409	0.045	10.349

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.597		1.199	2.128	1.095	2.329

Figura 4.1.2.1.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

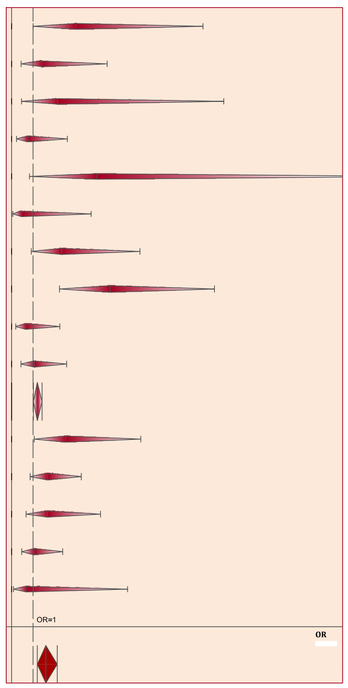
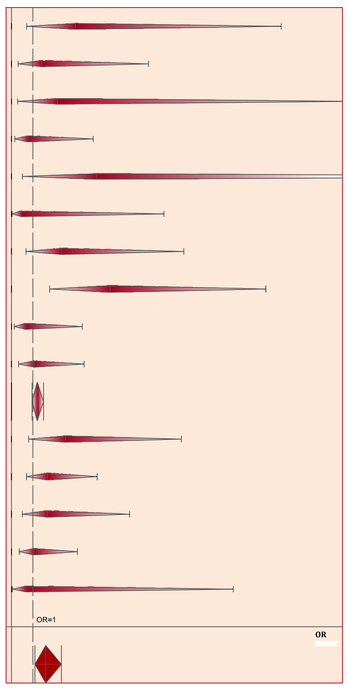


Figura 4.1.2.1.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.2.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	13,79%	5,08%
2	18,18%	13,64%
3	30,00%	16,67%
4	12,00%	15,01%
5	30,00%	9,72%
6	9,09%	17,63%
7	17,07%	8,09%
8	9,15%	2,14%
9	12,50%	17,80%
10	9,09%	8,60%
11	21,21%	18,31%
12	21,21%	9,65%
13	19,40%	12,55%
14	13,33%	8,42%
15	34,48%	33,20%
16	7,69%	10,86%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la diabetes mellitus se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la diabetes mellitus en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,4% y una desviación típica del 8,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 13,0% y una desviación típica del 7,2%

Tabla 4.1.2.1.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la diabetes en pacientes con FA	Prevalencia de la diabetes en pacientes sin FA
N		16	16
Parámetros normales[a,b]	Media	,17388	,12959
	Desviación típica	,082712	,071665
Diferencias más extremas	Absoluta	,168	,165
	Positiva	,168	,165
	Negativa	-,124	-,123
Z de Kolmogorov-Smirnov		,672	,661
Sig. asintót. (bilateral)		,757	,774

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: diabetes mellitus

Definición	Tipo de variable	Categorías
Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.3- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (EECCVV)

Se incluyen 11 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias entre estudios en cuanto a las patologías englobadas dentro de este concepto genérico, lo que puede constituir una fuente de heterogeneidad: en *[Vignali1997]* se incluyen cardiopatía isquémica, valvulopatías, arritmias o anomalías de la conducción que requieran tratamiento médico y enfermedad vascular periférica; *[Iancu2008]* incluye la hipertensión arterial (HTA) y la cardiopatía isquémica; *[Warschkow2011]* incluye cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y patología arterial periférica oclusiva; **.** *[Veyrie2007]* tan solo considera la insuficiencia cardiaca; otros como *[Mäkelä2003]*, *[Martel2008]* y *[Kube2009]* no concretan que enfermedades registran dentro del concepto genérico de enfermedad cardiovascular; *[Choi2006]*, *[Kruschewski2007]* y *[Telem2010]* presentan resultados desagregados para hipertensión arterial (HTA) y cardiopatía isquémica; que se integran en una única variable antes de realizar el meta-análisis según la formulación expuesta al inicio del subcapítulo, ver *[Tabla 4.1.2.1.3.4]*; *[Komen2009]* presenta resultados desagregados para patología cardíaca y patología vascular, que se agregan igualmente antes de realizar el meta-análisis, ver *[Tabla 4.1.2.1.3.4]*.

Los resultados del meta-análisis de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.3.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.3.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.3.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 15{,}961 > n - 1 = 10$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,298 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,029;1,636] y OR IC 99% [0,957;1,760], resultando significativo estadísticamente en el primer caso, puesto que el límite inferior del intervalo es superior a la unidad, y roza el límite de la significación en el segundo caso.

META-ANÁLISIS DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (EECCVV) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 1.3.1.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de las ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (EECCVV) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1998	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	6	128	23	857	1.747	0.558	0.219	0.468	-0.360	1.475	-0.648	1.763	4.564	0.260	3.637
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	30	20	14	24	2.571	0.944	0.196	0.443	0.076	1.813	-0.197	2.086	5.091	1.991	3.964
3	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	9	546	16	846	0.928	-0.074	0.174	0.417	-0.891	0.743	-1.148	0.999	5.754	0.997	4.521
4	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	3	132	68	1547	0.517	-0.660	0.356	0.597	-1.830	0.510	-2.197	0.877	2.807	2.689	2.427
5	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	19	86	22	149	1.441	0.366	0.117	0.342	-0.304	1.035	-0.514	1.245	8.566	0.005	6.092
6	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	22	450	10	511	2.498	0.916	0.150	0.387	0.157	1.674	-0.080	1.912	6.683	2.378	4.867
7	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio de cohortes retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	2	39	12	167	0.714	-0.337	0.615	0.784	-1.874	1.200	-2.357	1.682	1.626	0.701	1.491
8	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	22	219	40	453	1.114	0.108	0.078	0.279	-0.439	0.654	-0.610	0.825	12.872	0.707	7.994
9	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	637	18326	207	9075	1.524	0.421	0.007	0.081	0.262	0.580	0.213	0.630	152.310	1.590	16.025
10	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	39	89	51	91	0.779	-0.249	0.067	0.260	-0.758	0.260	-0.918	0.419	14.826	5.186	8.707
11	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	32	186	38	271	1.227	0.205	0.067	0.258	-0.301	0.710	-0.460	0.869	15.008	0.197	8.165

		$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.342	0.004	0.066	0.213	0.471	0.172	0.512	15.961

		$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.261	0.014	0.118	0.029	0.492	-0.044	0.565	0.047

Figura 1.3.1.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

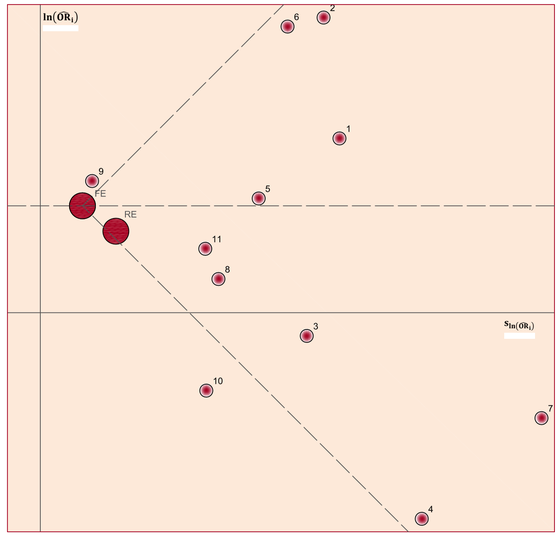


Tabla 1.3.1.3.4: agregación de diversos factores en la variable enfermedades cardiovasculares (EECCVV), considerando dichos factores como variables independientes.

Autor	Año de publica-ción	Variables a integrar Xi	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Choi	2006	Hipertensión arterial (HTA)	8	473	17	919	25	1392	0.320	0.340
Choi	2006	Cardiopatía isquémica	2	110	23	1282	25	1392	0.080	0.079
Autor	**Año de publica-ción**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Choi	2006	Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	9	546	16	846	25	1392	0.374	0.392
Autor	**Año de publica-ción**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Kruschewski	2007	Hipertensión arterial (HTA)	14	69	27	166	41	235	0.341	0.294
Kruschewski	2007	Cardiopatía isquémica	7	24	34	211	41	235	0.171	0.102
Autor	**Año de publica-ción**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Kruschewski	2007	Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	19	86	22	149	41	235	0.454	0.366
Autor	**Año de publica-ción**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Telem	2010	Hipertensión arterial (HTA)	32	78	58	102	90	180	0.356	0.433
Telem	2010	Cardiopatía isquémica	11	20	79	160	90	180	0.122	0.111
Autor	**Año de publica-ción**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Telem	2010	Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	39	89	51	91	90	180	0.434	0.496
Autor	**Año de publica-ción**	**Variables a integrar Xi**	a_{X_i}	b_{X_i}	c_{X_i}	d_{X_i}	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(X_i)}_{FA}$	$\overline{P(X_i)}_{NFA}$
Komen	2009	Patología vascular	11	106	51	564	62	670	0.177	0.158
Komen	2009	Patología cardíaca	13	134	49	539	62	673	0.210	0.199
Autor	**Año de publica-ción**	**Variable integrada Y**	a_Y	b_Y	c_Y	d_Y	n_{FA}	n_{NFA}	$\overline{P(Y)}_{FA}$	$\overline{P(Y)}_{NFA}$
Komen	2009	Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	22	219	40	453	62	672	0.350	0.326

Tabla 1.3.1.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.747	1.018	0.698	4.372	0.523	5.830
2	2.571	1.020	1.079	6.130	0.821	8.050
3	0.928	1.025	0.410	2.102	0.317	2.716
4	0.517	1.011	0.160	1.666	0.111	2.404
5	1.441	1.038	0.738	2.816	0.598	3.474
6	2.498	1.027	1.170	5.332	0.923	6.764
7	0.714	1.006	0.153	3.319	0.095	5.376
8	1.114	1.058	0.645	1.923	0.543	2.283
9	1.524	1.832	1.300	1.786	1.237	1.877
10	0.779	1.067	0.468	1.296	0.399	1.521
11	1.227	1.061	0.740	2.035	0.631	2.385
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.408		1.237	1.602	1.188	1.668

Figura 1.3.1.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

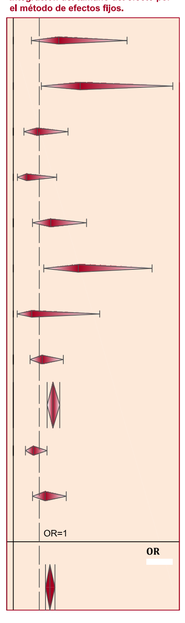


Figura 1.3.1.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

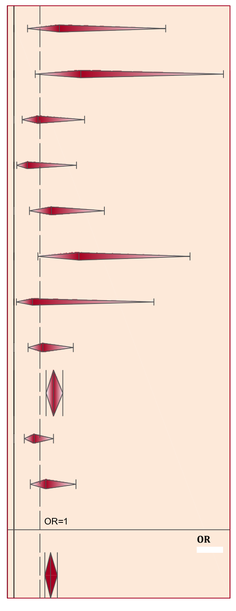


Tabla 1.3.1.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.747	1.051	0.698	4.372	0.523	5.830
2	2.571	1.056	1.079	6.130	0.821	8.050
3	0.928	1.065	0.410	2.102	0.317	2.716
4	0.517	1.034	0.160	1.666	0.111	2.404
5	1.441	1.089	0.738	2.816	0.598	3.474
6	2.498	1.069	1.170	5.332	0.923	6.764
7	0.714	1.021	0.153	3.319	0.095	5.376
8	1.114	1.118	0.645	1.923	0.543	2.283
9	1.524	1.245	1.300	1.786	1.237	1.877
10	0.779	1.129	0.468	1.296	0.399	1.521
11	1.227	1.118	0.740	2.035	0.631	2.385
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.298		1.029	1.636	0.957	1.760

Figura 1.3.1.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

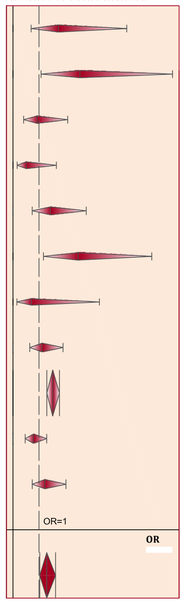
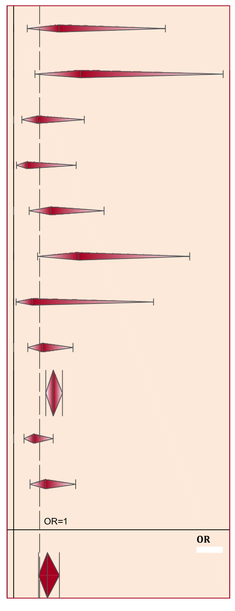


Figura 1.3.1.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.3.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.3.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	20,69%	12,99%
2	68,18%	45,45%
3	37,44%	39,20%
4	4,23%	7,86%
5	45,39%	36,58%
6	68,75%	46,83%
7	14,29%	18,93%
8	34,99%	32,58%
9	75,47%	66,88%
10	43,43%	49,63%
11	45,71%	40,70%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de las EECCVV se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de las EECCVV en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 41,7% y una desviación típica del 22,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 36,1% y una desviación típica del 17,3%.

Tabla 4.1.2.1.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de EECCVV en pacientes con FA	Prevalencia de EECCVV en pacientes con SFA
N		11	11
Parámetros normales[a,b]	Media	,41688	,36149
	Desviación típica	,229497	,173274
Diferencias más extremas	Absoluta	,158	,146
	Positiva	,158	,127
	Negativa	-,149	-,146
Z de Kolmogorov-Smirnov		,523	,485
Sig. asintót. (bilateral)		,947	,973

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: enfermedades cardiovasculares (EECCVV)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.4.- PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Se incluyen 12 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la patología respiratoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias entre estudios en cuanto a las enfermedades englobadas dentro de este concepto genérico, lo que puede constituir una fuente de heterogeneidad: la mayoría tan solo considera la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la insuficiencia respiratoria crónica, es el caso de *[Golub1997]*, *[Choi2006]*, *[Veyrie2007]*, *[Kruschewski2007]*, *[Suding2008]*, *[Martel2008]* y *[Telem2010]*; *[Iancu2008]* considera la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y, además, el asma bronquial; *[Mäkelä2003]*, *[Komen2009]* y *[Kube2009]* consideran enfermedades pulmonares sin entrar en mayor especificación.

Los resultados del meta-análisis de la patología respiratoria en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.4.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.4.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.4.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 17.036 > n - 1 = 11$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la patología respiratoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,892 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,373;2,607] y OR IC 99% [1,242;2,883], resultando significativo estadísticamente en ambos casos.

META-ANÁLISIS DE LA PATOLOGÍA RESPIRATORIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de doce (12) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la PATOLOGÍA RESPIRATORIA como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	6	58	20	706	3.652	1.295	0.235	0.485	0.344	2.246	0.046	2.544	4.249	2.787	3.073
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	13	6	31	38	2.656	0.977	0.302	0.550	-0.101	2.054	-0.439	2.392	3.309	0.799	2.549
3	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	1	45	24	1347	1.247	0.221	1.065	1.032	-1.801	2.243	-2.436	2.878	0.939	0.066	0.866
4	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	7	142	64	1537	1.184	0.169	0.166	0.408	-0.630	0.968	-0.881	1.218	6.018	0.603	3.902
5	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	4	18	37	217	1.303	0.265	0.337	0.581	-0.873	1.403	-1.230	1.760	2.966	0.144	2.340
6	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	14	18	162	799	3.836	1.344	0.134	0.367	0.626	2.063	0.400	2.288	7.440	5.491	4.454
7	Sudlng	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	2	38	22	608	1.455	0.375	0.573	0.757	-1.110	1.859	-1.575	2.325	1.744	0.021	1.507
8	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	2	8	12	167	3.479	1.247	0.714	0.845	-0.410	2.903	-0.930	3.423	1.400	0.812	1.243
9	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto y preparación mecánica del intestino.	Aparente fuga clínica con secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmada radiográficamente por extravasación de contraste intraluminal o por tomografía computerizada (TAC). Un absceso cercano a la anastomósis o una fístula vaginal también se consideran como fuga.	5	8	10	97	6.063	1.802	0.435	0.660	0.509	3.095	0.103	3.501	2.297	3.983	1.903
10	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	8	49	85	563	1.081	0.078	0.159	0.399	-0.703	0.860	-0.948	1.105	6.291	1.043	4.015
11	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	188	4337	656	23064	1.524	0.421	0.007	0.084	0.256	0.587	0.204	0.639	140.499	0.576	10.284
12	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	2	88	5	175	0.795	-0.229	0.717	0.847	-1.889	1.431	-2.409	1.952	1.395	0.711	1.239

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.485	0.006	0.075	0.339	0.632	0.293	0.678	17.036

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(OR)_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.638	0.027	0.164	0.317	0.958	0.217	1.059	0.090

Figura 4.1.2.1.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

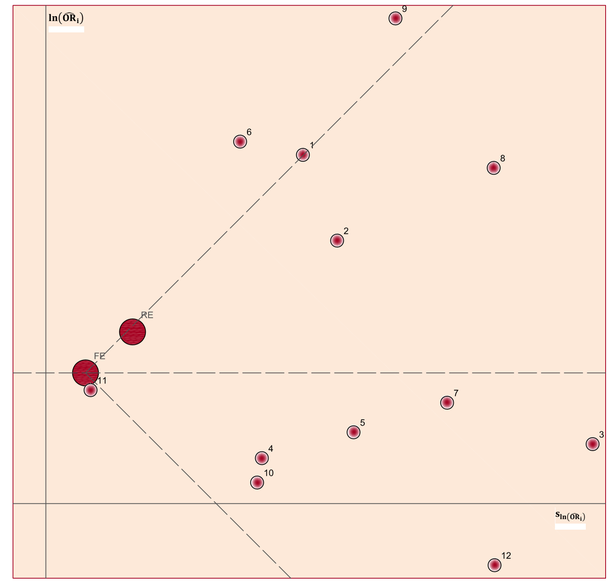


Tabla 4.1.2.1.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.652	1.024	1.411	9.450	1.047	12.735
2	2.656	1.019	0.904	7.801	0.645	10.938
3	1.247	1.005	0.165	9.424	0.088	17.776
4	1.184	1.034	0.532	2.632	0.414	3.382
5	1.303	1.017	0.418	4.068	0.292	5.813
6	3.836	1.043	1.870	7.870	1.492	9.860
7	1.455	1.010	0.330	6.417	0.207	10.222
8	3.479	1.008	0.664	18.235	0.395	30.665
9	6.063	1.013	1.664	22.094	1.109	33.150
10	1.081	1.036	0.495	2.362	0.387	3.019
11	1.524	2.197	1.292	1.798	1.226	1.894
12	0.795	1.008	0.151	4.182	0.090	7.041
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.625		1.403	1.881	1.340	1.970

Figura 4.1.2.1.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

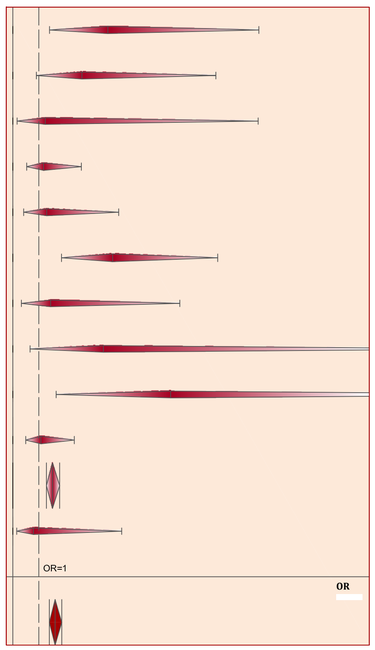


Figura 4.1.2.1.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

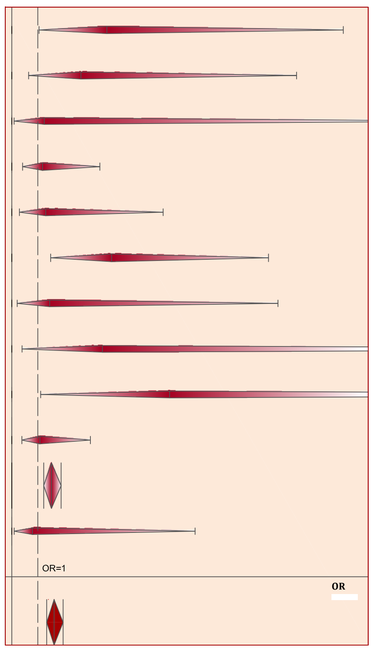


Tabla 4.1.2.1.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.652	1.086	1.411	9.450	1.047	12.735
2	2.656	1.071	0.904	7.801	0.645	10.938
3	1.247	1.023	0.165	9.424	0.088	17.776
4	1.184	1.110	0.532	2.632	0.414	3.382
5	1.303	1.065	0.418	4.068	0.292	5.813
6	3.836	1.127	1.870	7.870	1.492	9.860
7	1.455	1.041	0.330	6.417	0.207	10.222
8	3.479	1.034	0.664	18.235	0.395	30.665
9	6.063	1.052	1.664	22.094	1.109	33.150
10	1.081	1.113	0.495	2.362	0.387	3.019
11	1.524	1.317	1.292	1.798	1.226	1.894
12	0.795	1.034	0.151	4.182	0.090	7.041
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.892		1.373	2.607	1.242	2.883

Figura 4.1.2.1.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

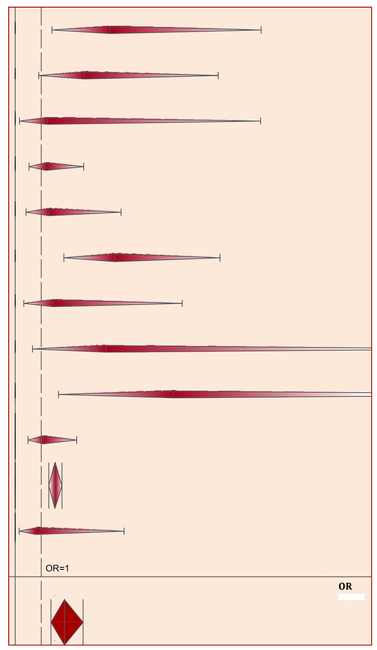
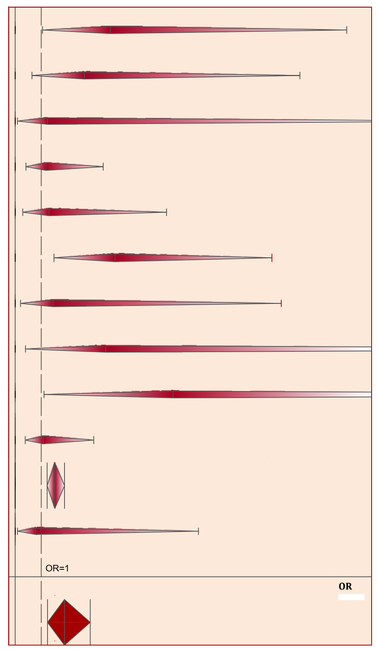


Figura 4.1.2.1.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.4.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.4.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	23,08%	7,59%
2	29,55%	13,64%
3	4,00%	3,23%
4	9,86%	8,46%
5	9,76%	7,66%
6	7,95%	2,20%
7	8,33%	5,88%
8	14,29%	4,57%
9	33,33%	7,62%
10	8,60%	8,01%
11	22,27%	15,83%
12	28,57%	33,46%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la patología respiratoria se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.4.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la patología respiratoria en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 16,6% y una desviación típica del 10,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 9,8% y una desviación típica del 8,4%.

Tabla 4.1.2.1.4.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de patología respiratoria en pacientes con FA	Prevalencia de patología respiratoria en pacientes sin FA
N		12	12
Parámetros normales[a,b]	Media	,16633	,09846
	Desviación típica	,101287	,083861
Diferencias más extremas	Absoluta	,248	,316
	Positiva	,248	,316
	Negativa	-,131	-,181
Z de Kolmogorov-Smirnov		,860	1,094
Sig. asintót. (bilateral)		,451	,183

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: patología respiratoria

Definición	Tipo de variable	Categorías
Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.5.- PATOLOGÍA RENAL

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la patología renal como factor de riesgo de la fuga anastomótica. La insuficiencia renal es considerada en la mayoría de los estudios: *[Choi2006]*, *[Kube2009]* y *[Telem2010]* como única afección dentro de esta patología; empleándose el término genérico patología renal en los otros dos estudios, sin mayor especificación.

Los resultados del meta-análisis de la patología renal en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.5.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.5.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.5.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.5.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.5.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.5.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.5.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.5.5].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la patología renal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,562 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,225;1,991] y OR IC 99% [1,135;2,148], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}962 < n - 1 = 4$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DE LA PATOLOGÍA RENAL COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.5.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la PATOLOGÍA RENAL como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	5	3	39	41	1.752	0.561	0.583	0.764	-0.936	2.058	-1.406	2.528	1.714	0.023	1.714
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	1	32	24	1360	1.771	0.571	1.074	1.036	-1.459	2.602	-2.097	3.240	0.931	0.015	0.931
3	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	5	67	27	894	2.471	0.905	0.253	0.503	-0.081	1.891	-0.391	2.200	3.951	0.831	3.951
4	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	65	1435	779	25966	1.510	0.412	0.017	0.132	0.153	0.671	0.072	0.752	57.459	0.066	57.459
5	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	2	3	88	177	1.341	0.293	0.850	0.922	-1.514	2.101	-2.081	2.668	1.176	0.027	1.176

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.446	0.015	0.124	0.203	0.689	0.127	0.765	0.962

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.446	0.015	0.124	0.203	0.689	0.127	0.765	0.000

Figura 4.1.2.1.5.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

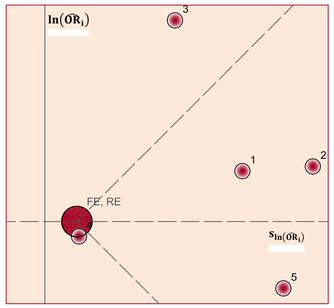


Tabla 4.1.2.1.5.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.752	1.027	0.392	7.829	0.245	12.523
2	1.771	1.014	0.232	13.495	0.123	25.523
3	2.471	1.062	0.922	6.624	0.677	9.025
4	1.510	2.413	1.166	1.955	1.075	2.121
5	1.341	1.018	0.220	8.172	0.125	14.409

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.562		1.225	1.991	1.135	2.148

Figura 4.1.2.1.5.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

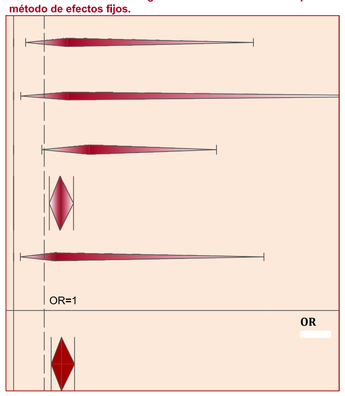


Figura 4.1.2.1.5.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

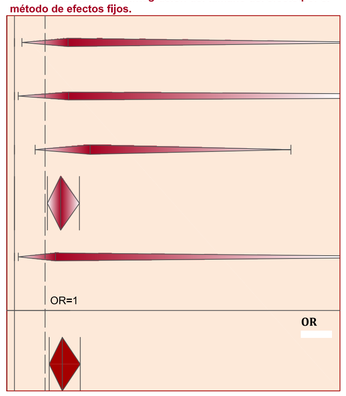


Tabla 4.1.2.1.5.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.752	1.027	0.392	7.829	0.245	12.523
2	1.771	1.014	0.232	13.495	0.123	25.523
3	2.471	1.062	0.922	6.624	0.677	9.025
4	1.510	2.413	1.166	1.955	1.075	2.121
5	1.341	1.018	0.220	8.172	0.125	14.409

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.562		1.225	1.991	1.135	2.148

Figura 4.1.2.1.5.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

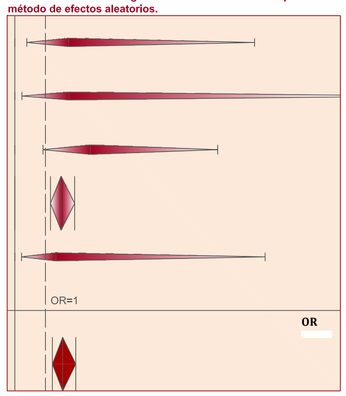
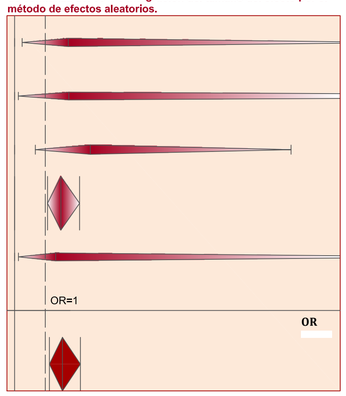


Figura 4.1.2.1.5.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.5.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.5.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	11,36%	6,82%
2	4,00%	2,30%
3	15,63%	6,97%
4	7,70%	5,24%
5	2,22%	1,67%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la patología renal se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.5.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la patología renal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 8,2% y una desviación típica del 5,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,6% y una desviación típica del 2,5%.

Tabla 4.1.2.1.5.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de patología renal en pacientes con FA	Prevalencia de patología renal en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,08182	,04599
	Desviación típica	,054489	,024926
Diferencias más extremas	Absoluta	,179	,222
	Positiva	,179	,222
	Negativa	-,137	-,213
Z de Kolmogorov-Smirnov		,399	,496
Sig. asintót. (bilateral)		,997	,966

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: patología renal

Definición	Tipo de variable	Categorías
Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.6.- PATOLOGÍA HEPÁTICA

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la patología hepática como factor de riesgo de la fuga anastomótica. . La cirrosis hepática es considerada en la mayoría de los estudios: *[Choi2006]*, *[Veyrie2007]* y *[Telem2010]* como única afección dentro de esta patología; empleándose el término genérico patología renal en los otros dos estudios, sin mayor especificación.

Los resultados del meta-análisis de la patología hepática en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.6.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.6.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.6.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.6.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.6.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.6.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.6.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.6.5].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la patología hepática como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,791 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,348;2,380] y OR IC 99% [1,233;2,602], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 1{,}281 < n - 1 = 4$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DE LA SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.7.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de tres (3) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	25	10	19	34	4.474	1.498	0.222	0.471	0.575	2.422	0.285	2.712	4.504	1.295	4.504
2	Biondo	2005	208	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	2	35	10	161	0.920	-0.083	0.635	0.797	-1.645	1.478	-2.135	1.968	1.575	1.721	1.575
3	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	15	261	17	700	2.366	0.861	0.131	0.362	0.153	1.570	-0.070	1.793	7.648	0.077	7.648

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.962	0.073	0.270	0.433	1.491	0.267	1.657	3.094

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.931	0.129	0.359	0.227	1.635	0.006	1.856	0.140

Figura 4.1.2.1.7.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

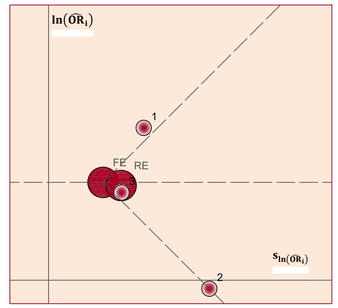


Tabla 4.1.2.1.7.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.474	1.388	1.776	11.266	1.330	15.053
2	0.920	1.122	0.193	4.385	0.118	7.158
3	2.366	1.746	1.165	4.807	0.933	6.004

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.617		1.542	4.441	1.306	5.243

Figura 4.1.2.1.7.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

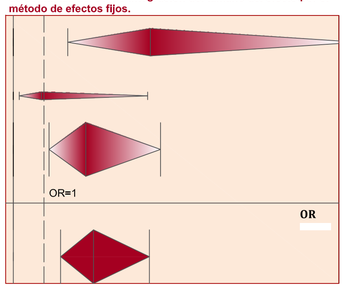


Figura 4.1.2.1.7.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

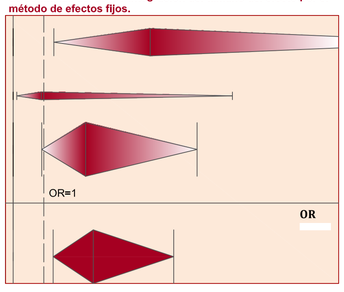


Tabla 4.1.2.1.7.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.474	1.428	1.776	11.266	1.330	15.053
2	0.920	1.181	0.193	4.385	0.118	7.158
3	2.366	1.611	1.165	4.807	0.933	6.004

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.537		1.254	5.131	1.006	6.400

Figura 4.1.2.1.7.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

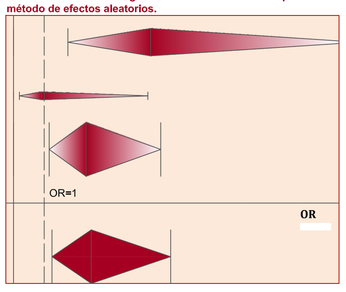
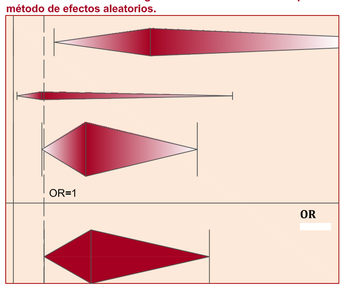


Figura 4.1.2.1.7.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.6.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.6.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	6,82%	2,27%
2	4,00%	1,29%
3	2,82%	2,92%
4	5,57%	3,19%
5	4,44%	2,22%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la patología hepática se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.6.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la patología hepática en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 4,7% y una desviación típica del 1,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 2,4% y una desviación típica del 0,7%.

Tabla 4.1.2.1.6.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de patología hepática en pacientes con FA	Prevalencia de patología hepática en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,04730	,02379
	Desviación típica	,015279	,007354
Diferencias más extremas	Absoluta	,174	,215
	Positiva	,174	,158
	Negativa	-,116	-,215
Z de Kolmogorov-Smirnov		,389	,482
Sig. asintót. (bilateral)		,998	,974

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: patología hepática

Definición	Tipo de variable	Categorías
Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.1.7.- SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS

Este factor se debe entender como que el efecto combinado de dos o más patologías actuando simultáneamente es mayor a la suma de los efectos de cada enfermedad presentada de forma independiente. Para tener en cuenta este factor el paciente debe tener una combinación de dos o más de las patologías analizadas en los puntos precedentes: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.

Se incluyen 3 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la simultaneidad de dos o más patologías presentadas como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la simultaneidad de patologías presentadas en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.1.7.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.1.7.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.1.7.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.7.2]* y en la *[Figura 4.1.2.1.7.3];* la *[Tabla 4.1.2.1.7.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.1.7.4]* y en la *[Figura 4.1.2.1.7.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 3{,}094 > n - 1 = 2$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para simultaneidad de patologías presentadas como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,537 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,254;5,131] y OR IC 99% [1,006;6,400], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.1.7.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de tres (3) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	25	10	19	34	4.474	1.498	0.222	0.471	0.575	2.422	0.285	2.712	4.504	1.295	4.504
2	Biondo	2005	208	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	2	35	10	161	0.920	-0.083	0.635	0.797	-1.645	1.478	-2.135	1.968	1.575	1.721	1.575
3	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	15	261	17	700	2.366	0.861	0.131	0.362	0.153	1.570	-0.070	1.793	7.648	0.077	7.648

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.962	0.073	0.270	0.433	1.491	0.267	1.657	3.094

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.931	0.129	0.359	0.227	1.635	0.006	1.856	0.140

Figura 4.1.2.1.7.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

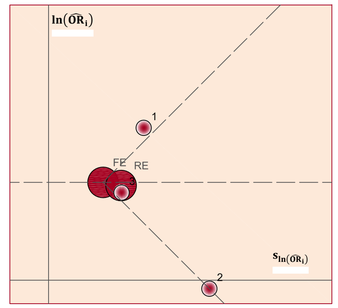


Tabla 4.1.2.1.7.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.474	1.388	1.776	11.266	1.330	15.053
2	0.920	1.122	0.193	4.385	0.118	7.158
3	2.366	1.746	1.165	4.807	0.933	6.004

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.617		1.542	4.441	1.306	5.243

Figura 4.1.2.1.7.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

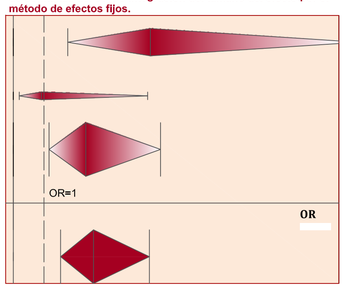


Figura 4.1.2.1.7.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

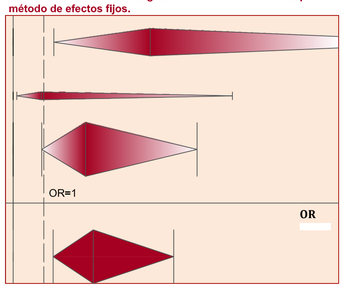


Tabla 4.1.2.1.7.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.474	1.428	1.776	11.266	1.330	15.053
2	0.920	1.181	0.193	4.385	0.118	7.158
3	2.366	1.611	1.165	4.807	0.933	6.004

	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.537		1.254	5.131	1.006	6.400

Figura 4.1.2.1.7.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

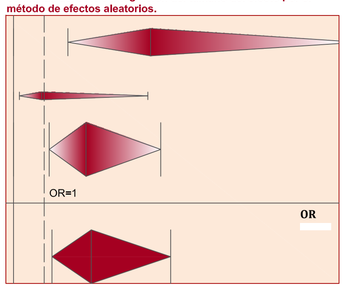
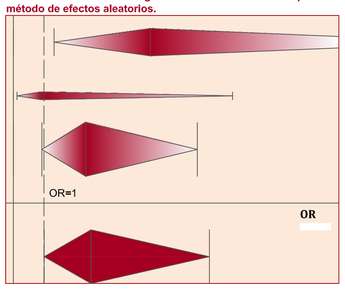


Figura 4.1.2.1.7.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.1.7.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.1.7.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	56,82%	22,73%
2	16,67%	17,86%
3	46,88%	27,16%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la simultaneidad de patologías se obtiene la *[Tabla 4.1.2.1.7.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la simultaneidad de patologías en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 40,1% y una desviación típica del 20,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 22,6% y una desviación típica del 4,7%.

Tabla 4.1.2.1.7.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la simultaneidad de patologías en pacientes con FA	Prevalencia de la simultaneidad de patologías en pacientes sin FA
N		3	3
Parámetros normales[a,b]	Media	,40120	,22581
	Desviación típica	,209107	,046528
Diferencias más extremas	Absoluta	,293	,179
	Positiva	,212	,178
	Negativa	-,293	-,179
Z de Kolmogorov-Smirnov		,508	,310
Sig. asintót. (bilateral)		,959	1,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: simultaneidad de patologías presentadas

Definición	Tipo de variable	Categorías
Presencia simultánea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.2.- EXPLORACIÓN FÍSICA

La exploración física suele realizarse rutinariamente de forma sistemática, en relación al riesgo de fuga anastomótica, todo parece indicar que se debe prestar especial atención a:

- edad,
- género,
- índice de masa corporal (IMC): obesidad y sobrepeso, y
- pérdida de peso preoperatoria.

4.1.2.2.1.- EDAD

Para analizar el factor edad como factor de riesgo de la fuga anastomótica se realizan cuatro meta-análisis diferentes: uno que considera como factor de riesgo la edad > 60 años, otro con la edad > 70 años, otro con la edad > 80 años y, por último, un meta-análisis de la diferencia de medias de edad entre el conjunto de pacientes afectados por la fuga anastomótica y el conjunto de pacientes que no están afectados por la misma.

En primer lugar, se incluyen 14 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la edad > 60 años como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la edad > 60 años en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.2.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 17{,}928 > n - 1 = 13$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la edad > 60 como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,133 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,912;1,407] y OR IC 99% [0,852;1,505], no resultando significativo estadísticamente en ninguno de los casos por quedar la unidad incluida dentro de ambos intervalos.

META-ANÁLISIS DE LA EDAD > 60 AÑOS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de catorce (14) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la EDAD > 60 AÑOS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Fielding	1980	1466	3-4/C	Estudio sobre 1466 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por adenocarcinoma.	La ruptura de la integridad intestinal se acepta según los siguientes hallazgos clínicos: presencia de una franca fístula fecaloidea; peritonitis asociada a la deshicencia anastomótica si esta se observa en la relaparotomía; cuando la fuga clínica se confirma mediante tacto rectal o sigmodoiscopia; detección de ciertos tipos de abscesos intraabdominales.	178	1171	13	104	1.216	0.196	0.093	0.305	-0.402	0.793	-0.590	0.981	10.751	0.164	7.355
2	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	19	549	10	436	1.509	0.411	0.157	0.396	-0.365	1.187	-0.608	1.431	6.380	0.734	5.007
3	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	173	1357	55	373	0.865	-0.145	0.027	0.165	-0.470	0.179	-0.572	0.281	36.523	1.730	14.218
4	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	6	28	4	26	1.393	0.331	0.491	0.701	-1.042	1.705	-1.473	2.135	2.037	0.137	1.873
5	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	20	1099	5	293	1.066	0.064	0.254	0.504	-0.924	1.053	-1.234	1.363	3.932	0.000	3.364
6	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenaje fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	6	261	5	119	0.547	-0.603	0.379	0.616	-1.810	0.603	-2.188	0.982	2.639	1.203	2.370
7	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	54	1330	17	349	0.834	-0.182	0.081	0.285	-0.740	0.376	-0.915	0.551	12.352	0.798	8.070
8	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	23	623	12	733	2.255	0.813	0.130	0.360	0.107	1.519	-0.114	1.741	7.705	4.231	5.789
9	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	20	581	12	380	1.090	0.086	0.138	0.371	-0.641	0.814	-0.869	1.042	7.263	0.001	5.536
10	Suding	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	12	336	12	312	0.929	-0.074	0.173	0.416	-0.889	0.741	-1.145	0.996	5.785	0.124	4.634
11	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografin para la detección de fugas asintomáticas.	22	548	29	679	0.940	-0.062	0.083	0.289	-0.627	0.504	-0.805	0.681	12.014	0.216	7.925
12	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	9	40	6	65	2.438	0.891	0.318	0.564	-0.215	1.997	-0.561	2.343	3.143	2.107	2.769
13	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	83	1106	27	360	1.001	0.001	0.053	0.230	-0.450	0.451	-0.591	0.592	18.951	0.097	10.447
14	Kumar	2012	108	3-4/C	Estudio observacional sobre 108 pacientes sometidos una resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica con secreción fecal por el drenaje o fuga demostrada mediante técnicas de imagen con contraste.	7	13	9	79	4.726	1.553	0.344	0.586	0.404	2.702	0.044	3.062	2.911	6.385	2.587

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.072	0.008	0.087	-0.098	0.243	-0.152	0.296	17.928

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.125	0.012	0.110	-0.092	0.341	-0.160	0.409	0.043

Figura 4.1.2.2.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

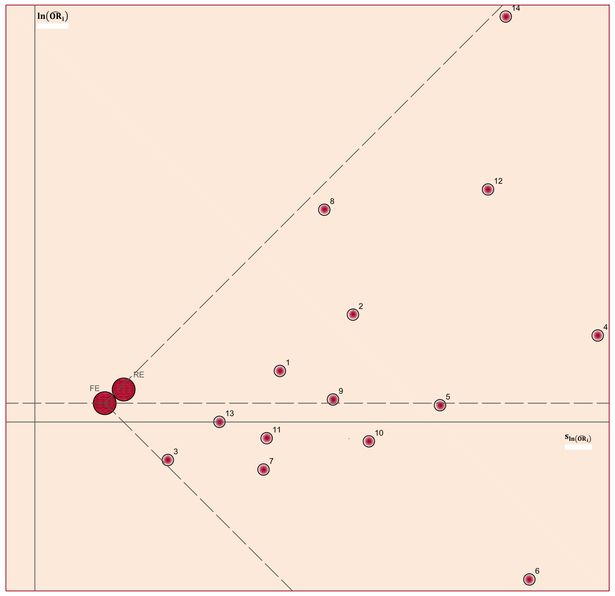


Tabla 4.1.2.2.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.216	1.085	0.669	2.211	0.554	2.667
2	1.509	1.049	0.694	3.279	0.544	4.182
3	0.865	1.318	0.625	1.196	0.565	1.324
4	1.393	1.016	0.353	5.499	0.229	8.460
5	1.066	1.030	0.397	2.866	0.291	3.907
6	0.547	1.020	0.164	1.828	0.112	2.670
7	0.834	1.098	0.477	1.456	0.401	1.734
8	2.255	1.060	1.113	4.569	0.892	5.702
9	1.090	1.056	0.527	2.256	0.419	2.834
10	0.929	1.045	0.411	2.098	0.318	2.709
11	0.940	1.095	0.534	1.655	0.447	1.976
12	2.438	1.024	0.807	7.363	0.570	10.417
13	1.001	1.154	0.638	1.570	0.554	1.808
14	4.726	1.022	1.498	14.910	1.045	21.380
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.075		0.906	1.274	0.859	1.344

Figura 4.1.2.2.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

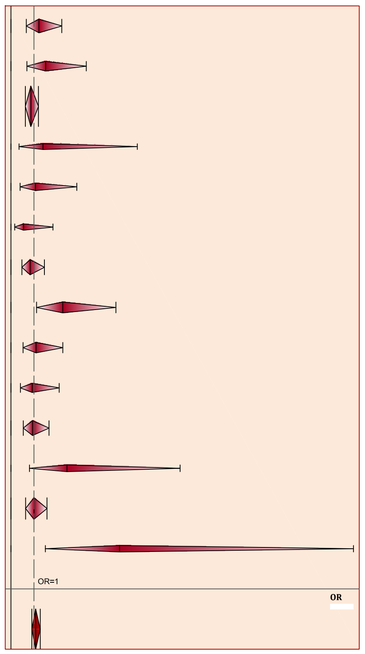


Figura 4.1.2.2.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

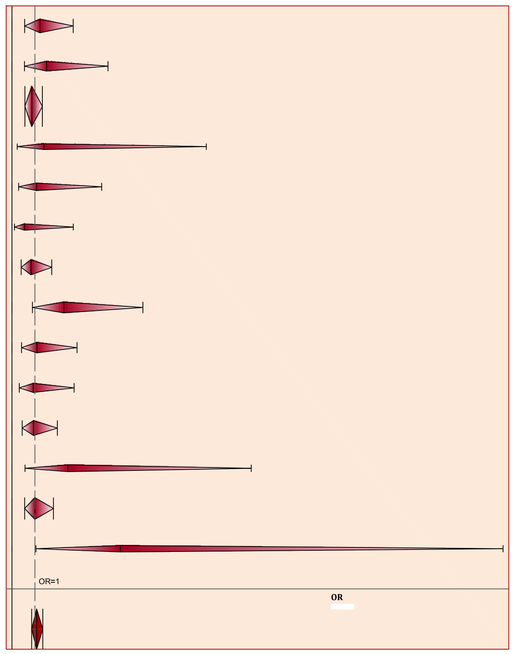


Tabla 4.1.2.2.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.216	1.094	0.669	2.211	0.554	2.667
2	1.509	1.063	0.694	3.279	0.544	4.182
3	0.865	1.189	0.625	1.196	0.565	1.324
4	1.393	1.023	0.353	5.499	0.229	8.460
5	1.066	1.042	0.397	2.866	0.291	3.907
6	0.547	1.029	0.164	1.828	0.112	2.670
7	0.834	1.103	0.477	1.456	0.401	1.734
8	2.255	1.073	1.113	4.569	0.892	5.702
9	1.090	1.070	0.527	2.256	0.419	2.834
10	0.929	1.058	0.411	2.098	0.318	2.709
11	0.940	1.102	0.534	1.655	0.447	1.976
12	2.438	1.034	0.807	7.363	0.570	10.417
13	1.001	1.136	0.638	1.570	0.554	1.808
14	4.726	1.032	1.498	14.910	1.045	21.380
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.133		0.912	1.407	0.852	1.505

Figura 4.1.2.2.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

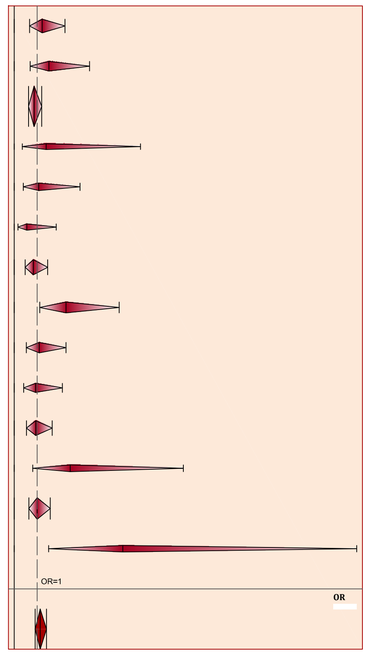
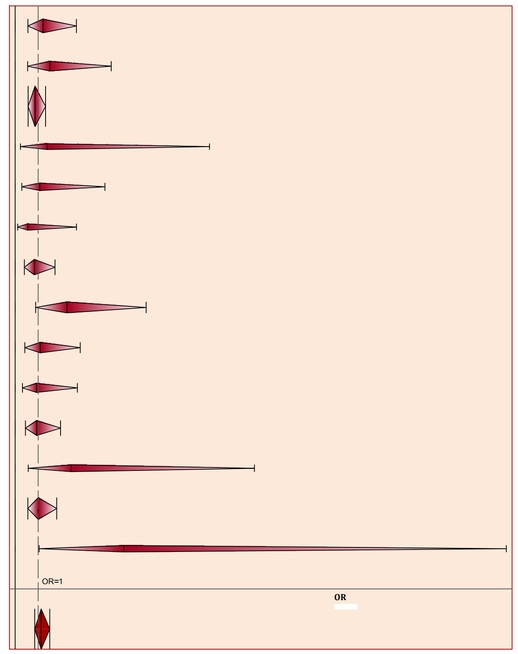


Figura 1.3.2.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 11 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la edad > 70 años como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la edad > 70 años en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.1.4]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.1.6]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.1.5]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.7]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.8];* la *[Tabla 4.1.2.2.1.6]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.9]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.10].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la edad > 70 años como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,995 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,850;1,164] y OR IC 99% [0,809;1,223], no resultando en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es inferior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 6{,}263 < n - 1 = 10$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DE LA EDAD > 70 AÑOS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.1.4: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la EDAD > 70 AÑOS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Fielding	1980	1466	3-4/C	Estudio sobre 1466 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por adenocarcinoma.	La ruptura de la integridad intestinal se acepta según los siguientes hallazgos clínicos: presencia de una franca fístula fecaloidea; peritonitis asociada a la deshicencia anastomótica si esta se observa en la relaparotomía; cuando la fuga clínica se confirma mediante tacto rectal o sigmodoiscopia; detección de ciertos tipos de abscesos intraabdominales.	148	967	43	308	1.096	0.092	0.034	0.185	-0.271	0.455	-0.385	0.569	29.160	0.276	29.160
2	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	7	248	22	737	0.946	-0.056	0.194	0.440	-0.919	0.807	-1.189	1.077	5.163	0.013	5.163
3	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	16	16	28	28	1.000	0.000	0.196	0.443	-0.869	0.869	-1.141	1.141	5.091	0.000	5.091
4	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	9	250	26	337	0.467	-0.762	0.157	0.396	-1.538	0.013	-1.781	0.257	6.388	3.659	6.388
5	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	115	863	113	867	1.022	0.022	0.020	0.141	-0.254	0.298	-0.341	0.385	50.359	0.038	50,359
6	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	3	127	8	253	0.747	-0.292	0.470	0.686	-1.636	1.052	-2.057	1.474	2.127	0.174	2.127
7	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	16	147	33	276	0.910	-0.094	0.103	0.321	-0.724	0.536	-0.921	0.733	9.687	0.076	9.687
8	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	6	80	8	126	1.181	0.167	0.312	0.559	-0.928	1.262	-1.272	1.605	3.204	0.095	3.204
9	Biondo	2010	1046	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	34	263	37	386	1.349	0.299	0.063	0.251	-0.192	0.790	-0.346	0.945	15.916	1.476	15.916
10	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	50	716	60	750	0.873	-0.136	0.039	0.198	-0.525	0.253	-0.647	0.375	25.383	0.432	25.383
11	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	3	75	10	275	1.100	0.095	0.450	0.671	-1.220	1.411	-1.633	1.823	2.221	0.023	2.221

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	-0.005	0.006	0.080	-0.163	0.152	-0.212	0.202	6.263

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	-0.005	0.006	0.080	-0.163	0.152	-0.212	0.202	0.000

Figura 4.1.2.2.1.6: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

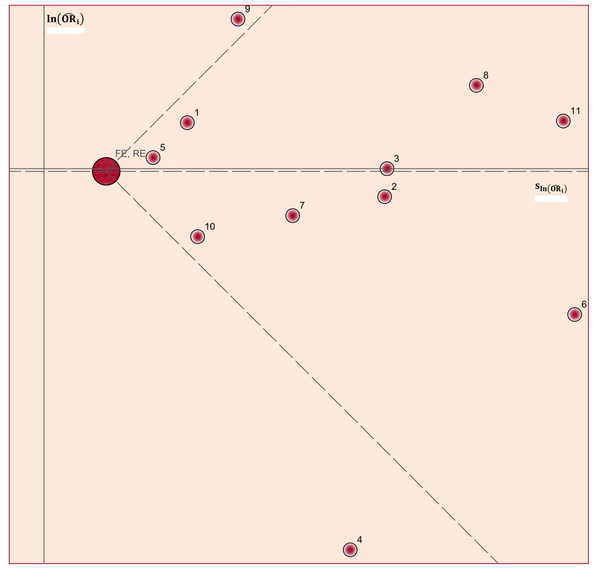


Tabla 4.1.2.2.1.5: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.096	1.207	0.763	1.576	0.680	1.766
2	0.946	1.034	0.399	2.240	0.304	2.937
3	1.000	1.033	0.420	2.384	0.319	3.131
4	0.467	1.042	0.215	1.013	0.168	1.292
5	1.022	1.385	0.776	1.348	0.711	1.470
6	0.747	1.014	0.195	2.864	0.128	4.367
7	0.910	1.065	0.485	1.709	0.398	2.082
8	1.181	1.021	0.395	3.531	0.280	4.978
9	1.349	1.108	0.825	2.204	0.707	2.572
10	0.873	1.178	0.592	1.288	0.524	1.455
11	1.100	1.014	0.295	4.098	0.195	6.192
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.995		0.850	1.164	0.809	1.223

Figura 4.1.2.2.1.7: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

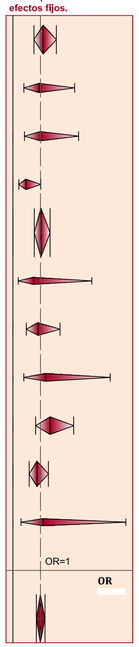


Figura 4.1.2.2.1.8: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

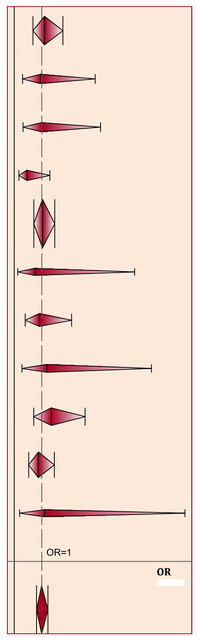


Tabla 4.1.2.2.1.6: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.096	1.207	0.763	1.576	0.680	1.766
2	0.946	1.034	0.399	2.240	0.304	2.937
3	1.000	1.033	0.420	2.384	0.319	3.131
4	0.467	1.042	0.215	1.013	0.168	1.292
5	1.022	1.385	0.776	1.348	0.711	1.470
6	0.747	1.014	0.195	2.864	0.128	4.367
7	0.910	1.065	0.485	1.709	0.398	2.082
8	1.181	1.021	0.395	3.531	0.280	4.978
9	1.349	1.108	0.825	2.204	0.707	2.572
10	0.873	1.178	0.592	1.288	0.524	1.455
11	1.100	1.014	0.295	4.098	0.195	6.192
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.995		0.850	1.164	0.809	1.223

Figura 4.1.2.2.1.9: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

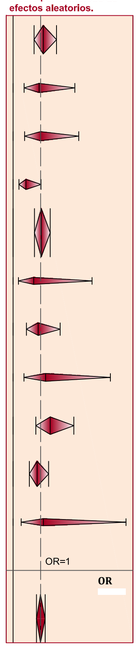
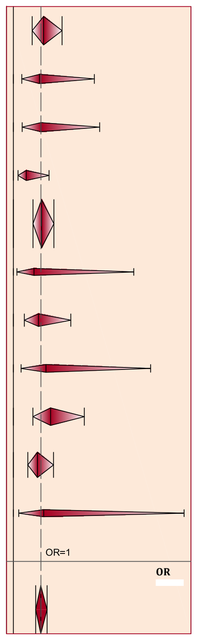


Figura 4.1.2.2.1.10: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la edad > 80 años como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la edad > 80 años en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.1.7]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.1.11]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.1.8]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.12]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.13];* la *[Tabla 4.1.2.2.1.9]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.1.14]* y en la *[Figura 4.1.2.2.1.15].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la edad > 80 años como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,975 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,767;1,239] y OR IC 99% [0,712;1,335], no resultando en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es inferior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 3{,}221 < n - 1 = 4$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DE LA EDAD > 80 AÑOS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.1.7: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la EDAD > 80 AÑOS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Fielding	1980	1466	3-4/C	Estudio sobre 1466 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por adenocarcinoma.	La ruptura de la integridad intestinal se acepta según los siguientes hallazgos clínicos: presencia de una franca fístula fecaloidea; peritonitis asociada a la deshicencia anastomótica si esta se observa en la relaparotomía; cuando la fuga clínica se confirma mediante tacto rectal o sigmodoiscopia; detección de ciertos tipos de abscesos intraabdominales.	93	588	98	687	1.109	0.103	0.024	0.155	-0.201	0.408	-0.297	0.503	41.471	0.687	41.471
2	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	1	56	28	929	0.592	-0.523	1.055	1.027	-2.536	1.489	-3.168	2.121	0.948	0.235	0.948
3	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	24	242	204	1488	0.723	-0.324	0.051	0.227	-0.768	0.120	-0.907	0.260	19.466	1.733	19.466
4	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	4	231	21	1161	0.957	-0.044	0.303	0.550	-1.122	1.035	-1.461	1.373	3.302	0.001	3.302
5	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	2	36	30	925	1.713	0.538	0.562	0.750	-0.931	2.008	-1.392	2.469	1.779	0.565	1.779
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											-0.025	0.015	0.122	-0.265	0.214	-0.340	0.289		3.221	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											-0.025	0.015	0.122	-0.265	0.214	-0.340	0.289		0.000	

Figura 4.1.2.2.1.11: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

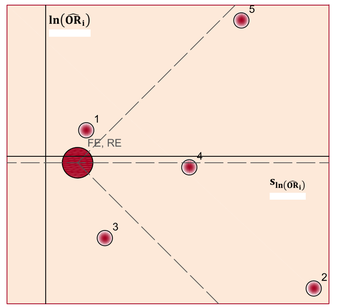


Tabla 4.1.2.2.1.8: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.109	1.858	0.818	1.503	0.743	1.654
2	0.592	1.014	0.079	4.434	0.042	8.339
3	0.723	1.337	0.464	1.128	0.404	1.297
4	0.957	1.051	0.326	2.815	0.232	3.949
5	1.713	1.027	0.394	7.447	0.248	11.810
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.975		0.767	1.239	0.712	1.335

Figura 4.1.2.2.1.12: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

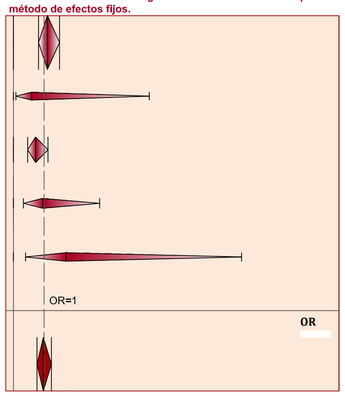


Figura 4.1.2.2.1.13: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

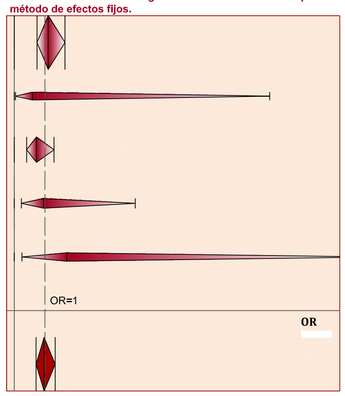


Tabla 4.1.2.2.1.9: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.109	1.858	0.818	1.503	0.743	1.654
2	0.592	1.014	0.079	4.434	0.042	8.339
3	0.723	1.337	0.464	1.128	0.404	1.297
4	0.957	1.051	0.326	2.815	0.232	3.949
5	1.713	1.027	0.394	7.447	0.248	11.810
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.975		0.767	1.239	0.712	1.335

Figura 4.1.2.2.1.14: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

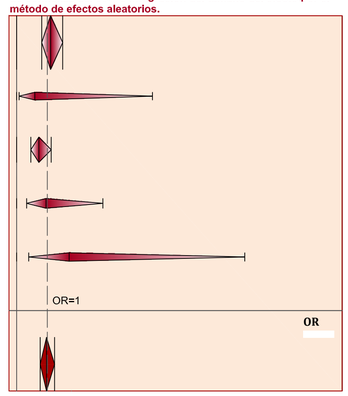
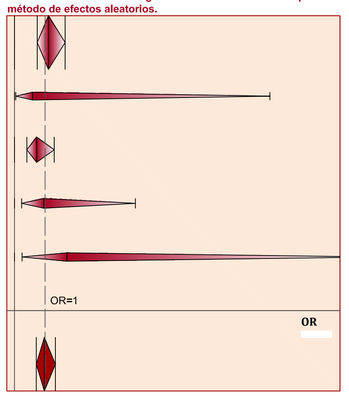


Figura 4.1.2.2.1.15: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 8 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la edad como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la edad en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.1.10]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.1.16]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando la diferencia de medias frente a su error típico; la *[Figura 4.1.2.2.1.17]* y la *[Figura 4.1.2.2.1.18]* se corresponden con los gráficos de bosque (en inglés forest plot) para la diferencia de medias y sus intervalos de confianza para el 95% y 99% con el efecto integrado por el método de efectos fijos; la *[Figura 4.1.2.2.1.19]* y la *[Figura 4.1.2.2.1.20]* se corresponden con los gráficos de bosque (en inglés forest plot) para la diferencia de medias y sus intervalos de confianza para el 95% y 99% con el efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 27{,}253 > n - 1 = 7$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la diferencia de medias por el método de efectos aleatorios para la edad como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,881 con unos intervalos de confianza DM IC 95% [-0,394;4,157] y DM IC 99% [-1,108;4,871], no resultando en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es inferior a cero.

META-ANÁLISIS DE LA EDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.1.10: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de ocho (8) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la EDAD como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto la diferencia de medias, integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$n_{FA\,i}$	$\overline{x_{FA\,i}}$	$s_{FA\,i}$	$n_{NFA\,i}$	$\overline{x_{SFA\,i}}$	$s_{NFA\,i}$	s_i^2	$\widehat{DM}_i$	$\hat{s}_{DM\,i}^2$	$\hat{s}_{DM\,i}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso unilocuado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	79	68.600	11.860	441	62.130	7.510	69.088	6.470	1.031	1.015	4.480	8.460	3.855	9.085	0.970	15.363	0.134
2	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	31	66.200	12.300	776	64.600	15.500	236.935	1.600	7.948	2.819	-3.926	7.126	-5.660	8.860	0.126	0.100	0.069
3	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	26	64.800	11.200	316	61.300	15.200	223.275	3.500	9.294	3.049	-2.475	9.475	-4.350	11.350	0.108	0.110	0.063
4	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	90	55.100	19.400	180	55.600	18.700	358.547	-0.500	5.976	2.445	-5.291	4.291	-6.795	5.795	0.167	1.496	0.080
5	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	110	66.500	13.100	1466	67.400	12.400	154.996	-0.900	1.515	1.231	-3.312	1.512	-4.069	2.269	0.660	7.586	0.125
6	Shiomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	33	61.100	10.000	296	58.800	10.600	111.150	2.300	3.744	1.935	-1.492	6.092	-2.682	7.282	0.267	0.010	0.098
7	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	8	53.370	8.410	48	51.220	8.550	72.795	2.150	10.616	3.258	-4.236	8.536	-6.240	10.540	0.094	0.011	0.059
8	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	70	65.100	12.600	457	65.100	12.000	145.940	0.000	2.404	1.551	-3.039	3.039	-3.993	3.993	0.416	2.579	0.113

	$\widehat{DM}_{FE}$	$\hat{s}_{DM\,FE}^2$	$\hat{s}_{DM\,FE}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$			Q	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	2.490	0.356	0.597	1.320	3.660	0.953	4.027		27.253	

	$\widehat{DM}_{RE}$	$\hat{s}_{DM\,RE}^2$	$\hat{s}_{DM\,RE}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$			τ^2	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	1.881	1.348	1.161	-0.394	4.157	-1.108	4.871		6.455	

Figura 4.1.2.2.1.16: gráfico de embudo, representando la diferencia de medias frente a su error tipico.

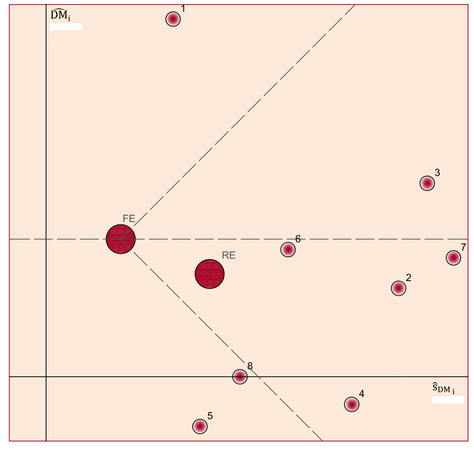


Figura 4.1.2.2.1.17: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

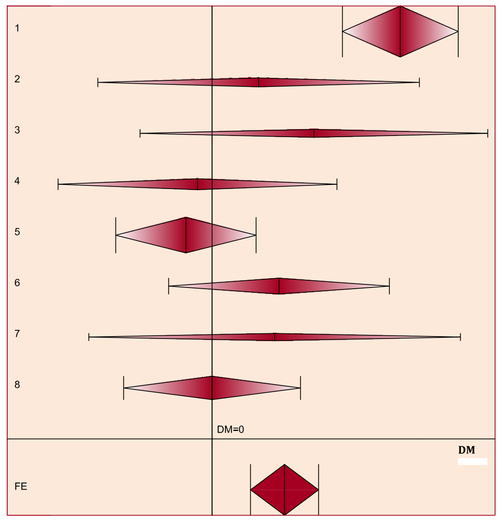


Figura 4.1.2.2.1.18: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

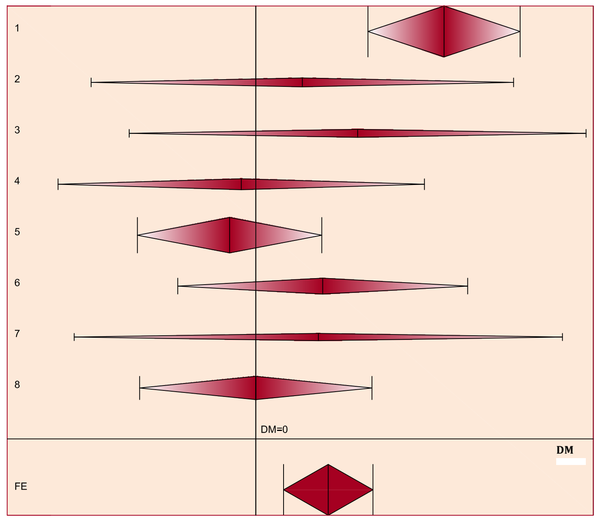


Figura 4.1.2.2.1.19: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

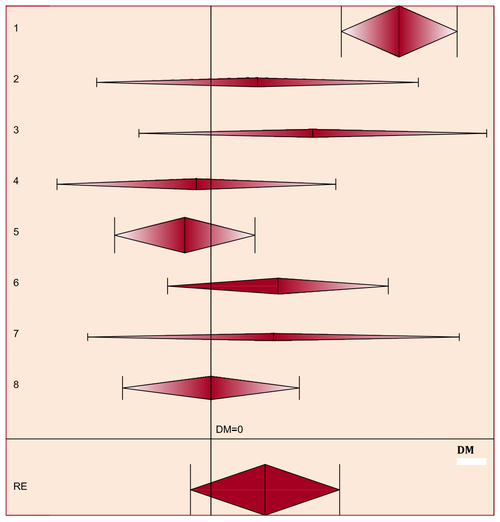
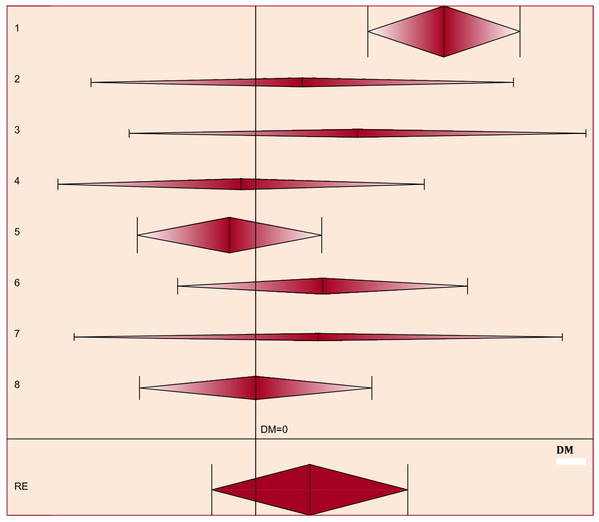


Figura 4.1.2.2.1.20: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



A continuación se expone también un análisis descriptivo simple basado tan solo en los valores medios de la edad dados paras los grupos con fuga anastomótica y sin fuga anastomótica en los 8 estudios anteriores. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las duraciones muestrales se verifica mediante gráficos en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.2.2.1.21]* y *[Figura Figura 4.1.2.2.1.22]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.2.2.1.11]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la edad media en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente, con una media de 62,596 años y una desviación típica de 5,593 años; la edad media en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente, con una media de 60,769 años y una desviación típica de 5,363 años.

A partir de las distribuciones anteriores se puede estimar que la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) entre la ventaja (odd, en inglés) de que la distribución de la edad media en los pacientes que desarrollan fuga anastomótica sea superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la edad media en pacientes que no desarrollan fuga respecto a la ventaja (odd en inglés) de que la distribución de la edad media en los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica sea superior a su percentil 95 (P95) es de 2.242.

Figura 4.1.2.2.1.21: gráfico en papel probabilístico normal

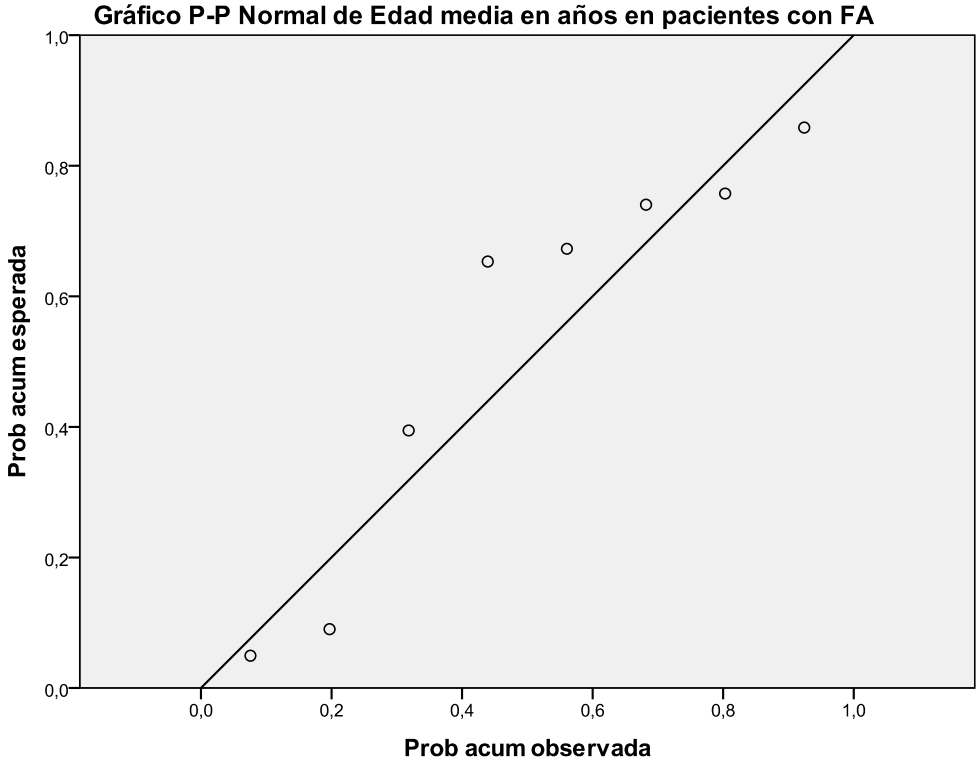


Figura 4.1.2.2.1.22: gráfico en papel probabilístico normal

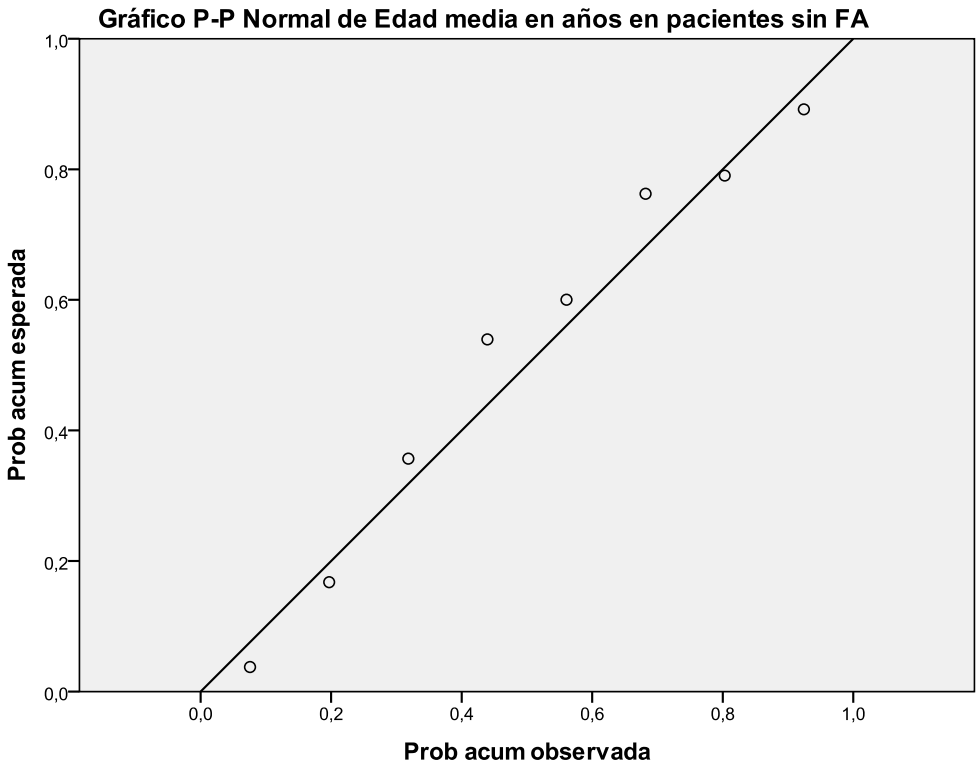


Tabla 4.1.2.2.1.11: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Edad media en años en pacientes con FA	Edad media en años en pacientes sin FA
N		8	8
Parámetros normales[a,b]	Media	62,5963	60,7688
	Desviación típica	5,59276	5,36280
Diferencias más extremas	Absoluta	,278	,164
	Positiva	,160	,108
	Negativa	-,278	-,164
Z de Kolmogorov-Smirnov		,787	,465
Sig. asintót. (bilateral)		,566	,982

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.2.1.12]* se expone la prevalencia del factor de riesgo edad > 60 años en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.1.12: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	93,19%	91,84%
2	65,52%	55,74%
3	75,88%	78,44%
4	60,00%	51,85%
5	80,00%	78,95%
6	54,55%	68,68%
7	76,06%	79,21%
8	65,71%	45,94%
9	62,50%	60,46%
10	50,00%	51,85%
11	43,14%	44,66%
12	60,00%	38,10%
13	75,45%	75,44%
14	43,75%	14,13%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la edad > 60 años se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.1.13]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la edad > 60 años en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 64,7% y una desviación típica del 14,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 59,7% y una desviación típica del 20,7%.

Tabla 4.1.2.2.1.13: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la edad > 60 años en pacientes con FA	Prevalencia de la edad > 60 años en pacientes sin FA
N		14	14
Parámetros normales[a,b]	Media	,64696	,59665
	Desviación típica	,143830	,206854
Diferencias más extremas	Absoluta	,130	,134
	Positiva	,115	,101
	Negativa	-,130	-,134
Z de Kolmogorov-Smirnov		,486	,503
Sig. asintót. (bilateral)		,972	,962

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.2.1.14]* se expone la prevalencia del factor de riesgo edad > 70 años en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.1.14: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	77,49%	75,84%
2	24,14%	25,18%
3	36,36%	36,36%
4	25,71%	42,59%
5	50,44%	49,88%
6	27,27%	33,42%
7	32,65%	34,75%
8	42,86%	38,83%
9	47,89%	40,52%
10	45,45%	48,84%
11	23,08%	21,43%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la edad > 70 años se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.1.15]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la edad > 70 años en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 16,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 40,7% y una desviación típica del 14,5%.

Tabla 4.1.2.2.1.15: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la edad > 70 años en pacientes con FA	Prevalencia de la edad > 70 años en pacientes sin FA
N		11	11
Parámetros normales[a,b]	Media	,39395	,40696
	Desviación típica	,160673	,145335
Diferencias más extremas	Absoluta	,155	,175
	Positiva	,155	,175
	Negativa	-,155	-,127
Z de Kolmogorov-Smirnov		,514	,582
Sig. asintót. (bilateral)		,954	,887

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.2.1.16]* se expone la prevalencia del factor de riesgo edad > 80 años en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.1.16: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	48,69%	46,12%
2	3,45%	5,69%
3	10,53%	13,99%
4	16,00%	16,59%
5	6,25%	3,75%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la edad > 80 años se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.1.17]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la edad > 80 años en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,0% y una desviación típica del 18,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 17,2% y una desviación típica del 17,0%.

Tabla 4.1.2.2.1.17: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la edad > 80 años en pacientes con FA	Prevalencia de la edad > 80 años en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,16983	,17226
	Desviación típica	,183470	,170331
Diferencias más extremas	Absoluta	,321	,315
	Positiva	,321	,315
	Negativa	-,230	-,214
Z de Kolmogorov-Smirnov		,719	,704
Sig. asintót. (bilateral)		,680	,705

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: edad

Definición	Tipo de variable	Categorías
Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1,146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

4.1.2.2.2.- GÉNERO

Se incluyen 38 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del género masculino como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del género en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.2.2]* y en la *[Figura 4.1.2.2.2.3];* la *[Tabla 4.1.2.2.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.2.4]* y en la *[Figura 4.1.2.2.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 45{,}762 > n - 1 = 37$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el género como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,514 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,358;1,688] y OR IC 99% [1,313;1,747], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DEL GÉNERO COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

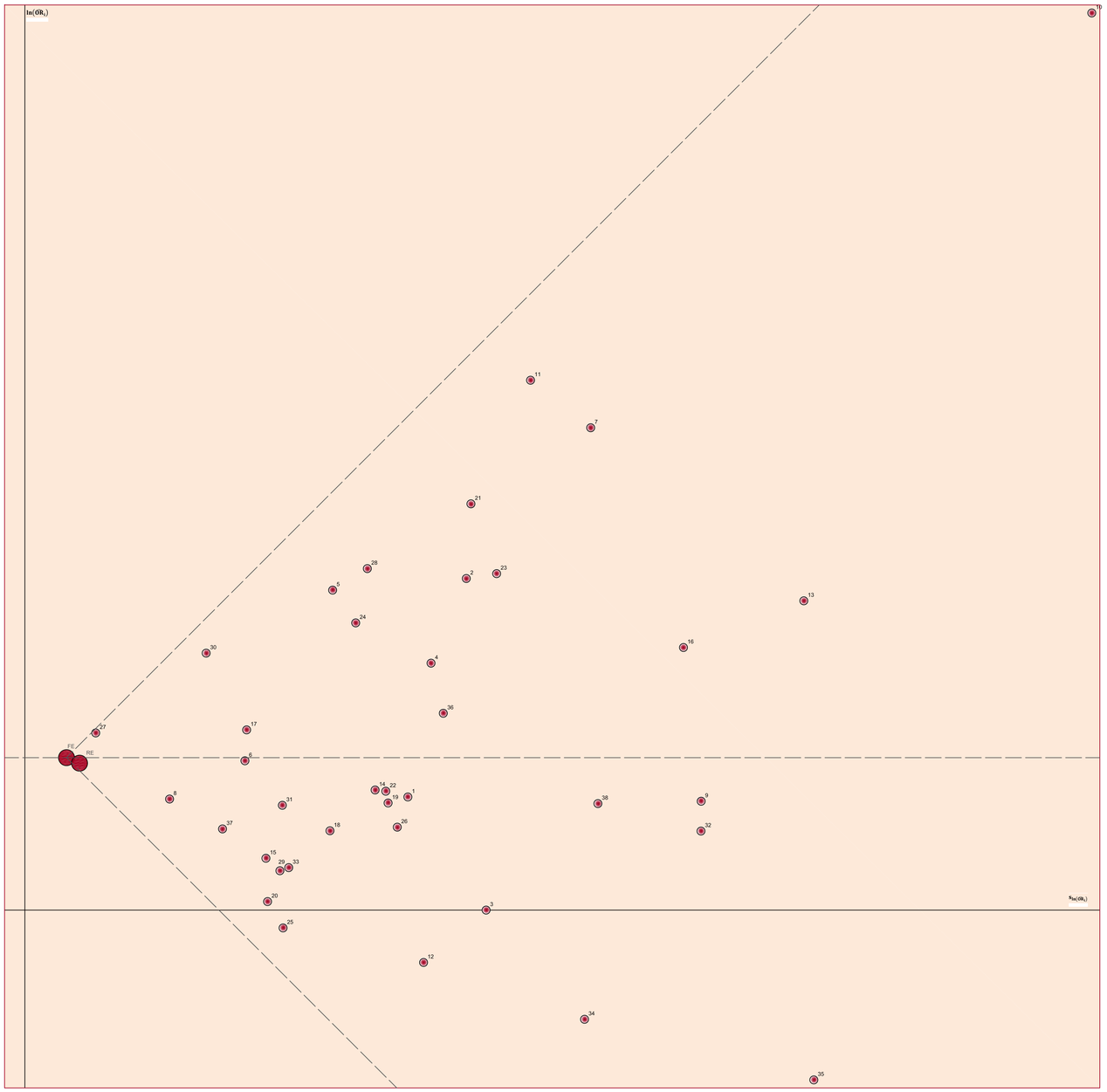
Tablà 4.1.2.2.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de treinta y ocho (38) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del GÉNERO como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1034 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anastomótica, lo cual ocurre con la observación de los siguientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	18	535	11	450	1.376	0.319	0.151	0.388	-0.441	1.080	-0.680	1.319	6.642	0.082	5.926
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	25	140	7	100	2.551	0.936	0.200	0.447	0.060	1.813	-0.215	2.088	5.000	1.280	4.583
3	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	31	31	13	13	1.000	0.000	0.218	0.467	-0.916	0.916	-1.203	1.203	4.580	0.849	4.227
4	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshiscencia de la anastomosis; secreciones de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoscopia o estudio de contraste.	27	368	8	219	2.008	0.697	0.169	0.411	-0.109	1.504	-0.362	1.757	5.906	0.421	5.333
5	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	36	175	17	204	2.469	0.904	0.097	0.312	0.293	1.515	0.101	1.707	10.286	2.303	8.665
6	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	75	495	32	322	1.525	0.422	0.050	0.223	-0.015	0.859	-0.152	0.996	20.117	0.002	14.729
7	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	16	126	4	123	3.905	1.362	0.329	0.573	0.239	2.486	-0.114	2.838	3.044	2.642	2.884
8	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	147	992	81	748	1.368	0.314	0.021	0.147	0.026	0.601	-0.064	0.691	46.526	0.635	25.202
9	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	5	25	5	34	1.360	0.307	0.469	0.685	-1.035	1.650	-1.457	2.072	2.130	0.032	2.051
10	Rodriguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fístula rectovaginal o rectovesical.	9	30	1	42	12.600	2.534	1.168	1.081	0.415	4.652	-0.250	5.317	0.856	3.786	0.843
11	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fístula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	18	262	5	325	4.466	1.496	0.262	0.512	0.492	2.501	0.177	2.816	3.810	4.329	3.563
12	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la dechiscencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	13	775	12	617	0.862	-0.148	0.163	0.404	-0.940	0.644	-1.188	0.892	6.129	2.051	5.514
13	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	9	248	2	132	2.395	0.873	0.623	0.789	-0.673	2.420	-1.159	2.905	1.606	0.315	1.560
14	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una reseccón anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamente manifestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	27	136	14	99	1.404	0.339	0.126	0.355	-0.356	1.035	-0.574	1.253	7.942	0.066	6.939
15	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	40	885	31	794	1.158	0.146	0.060	0.244	-0.332	0.625	-0.482	0.775	16.765	1.353	12.848
16	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	11	131	3	75	2.099	0.742	0.445	0.667	-0.566	2.049	-0.977	2.460	2.246	0.217	2.158
17	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	87	129	45	111	1.664	0.509	0.050	0.225	0.069	0.949	-0.070	1.087	19.811	0.122	14.564
18	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	30	236	19	187	1.251	0.224	0.096	0.309	-0.382	0.830	-0.572	1.020	10.466	0.446	8.792
19	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane enema de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	17	367	14	409	1.353	0.303	0.135	0.368	-0.419	1.024	-0.645	1.250	7.384	0.121	6.510
20	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomosis, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	44	243	35	198	1.024	0.024	0.060	0.246	-0.458	0.506	-0.609	0.657	16.539	2.732	12.715
21	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	29	821	6	535	3.150	1.147	0.204	0.452	0.262	2.033	-0.016	2.311	4.896	2.516	4.496
22	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	19	491	13	470	1.399	0.336	0.134	0.366	-0.381	1.053	-0.606	1.277	7.478	0.067	6.583
23	Suding	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	18	348	6	300	2.586	0.950	0.228	0.478	0.013	1.887	-0.281	2.181	4.378	1.182	4.055
24	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopelvica, sigmodoscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	39	725	12	502	2.250	0.811	0.112	0.335	0.154	1.468	-0.052	1.674	8.901	1.289	7.661
25	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	32	346	32	329	0.951	-0.050	0.068	0.262	-0.563	0.462	-0.724	0.623	14.614	3.379	11.545
26	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica cuando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	22	432	11	273	1.264	0.234	0.142	0.377	-0.505	0.974	-0.737	1.206	7.025	0.271	6.229
27	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	520	13514	324	13887	1.649	0.500	0.005	0.072	0.360	0.641	0.315	0.685	193.967	0.946	42.843
28	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de resto, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico estandarizado.	Se sospecha del diagnóstico de fuga anastomótica en el caso de que se observen alguno de los siguientes signos o síntomas: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectado por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnetica, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	33	304	12	290	2.623	0.964	0.120	0.347	0.284	1.644	0.071	1.858	8.307	2.369	7.217
29	Tellem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	47	89	43	91	1.118	0.111	0.067	0.258	-0.395	0.618	-0.554	0.776	14.980	1.527	11.773
30	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	118	745	45	587	2.066	0.726	0.034	0.184	0.366	1.086	0.253	1.199	29.636	2.582	19.257
31	Biondo	2010	1046	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la dechicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abcesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	46	375	25	274	1.344	0.296	0.068	0.261	-0.215	0.807	-0.376	0.968	14.694	0.266	11.595
32	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	12	80	3	25	1.250	0.223	0.469	0.685	-1.119	1.566	-1.541	1.987	2.131	0.092	2.052
33	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pelvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	45	281	25	176	1.127	0.120	0.071	0.267	-0.404	0.644	-0.568	0.808	13.993	1.350	11.155
34	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por via laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	7	216	6	136	0.735	-0.308	0.322	0.567	-1.420	0.803	-1.769	1.152	3.110	1.698	2.944
35	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	5	35	3	13	0.619	-0.480	0.639	0.799	-2.046	1.087	-2.538	1.579	1.565	1.296	1.522
36	Shlomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	25	190	8	106	1.743	0.556	0.180	0.424	-0.275	1.387	-0.536	1.647	5.565	0.087	5.053
37	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	64	770	46	696	1.258	0.229	0.040	0.200	-0.163	0.622	-0.286	0.745	24.938	1.010	17.157
38	Kumar	2012	108	3-4/C	Estudio observacional sobre 108 pacientes sometidos una resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica con secreción fecal por el drenaje o fuga demostrada mediante técnicas de imagen con contraste.	11	57	5	35	1.351	0.301	0.337	0.581	-0.837	1.439	-1.194	1.796	2.967	0.050	2.815

	$\ln(\widehat{OR})_M$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_M}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_M}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.430	0.002	0.042	0.348	0.513	0.322	0.539	45.762

	$\ln(\widehat{OR})_M$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_M}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_M}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.415	0.003	0.055	0.306	0.524	0.272	0.558	0.018

Figura 4.1.2.2.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.



META-ANÁLISIS DEL GÉNERO COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	OR_i	w_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1,376	1,012	0,643	2,945	0,507	3,738
2	2,551	1,009	1,062	6,129	0,806	8,069
3	1,000	1,008	0,400	2,499	0,300	3,331
4	2,008	1,011	0,897	4,499	0,696	5,795
5	2,469	1,019	1,340	4,548	1,106	5,510
6	1,525	1,037	0,985	2,360	0,859	2,707
7	3,905	1,005	1,270	12,009	0,892	17,085
8	1,368	1,086	1,027	1,824	0,938	1,996
9	1,360	1,004	0,355	5,209	0,233	7,938
10	12,600	1,002	1,515	104,813	0,779	203,753
11	4,466	1,007	1,636	12,189	1,194	16,703
12	0,862	1,011	0,391	1,904	0,305	2,440
13	2,395	1,003	0,510	11,247	0,314	18,273
14	1,404	1,014	0,700	2,814	0,563	3,501
15	1,158	1,030	0,717	1,868	0,617	2,171
16	2,099	1,004	0,568	7,763	0,377	11,701
17	1,664	1,036	1,071	2,584	0,933	2,967
18	1,251	1,019	0,683	2,293	0,564	2,773
19	1,353	1,013	0,658	2,784	0,525	3,491
20	1,024	1,030	0,633	1,659	0,544	1,929
21	3,150	1,009	1,299	7,637	0,984	10,084
22	1,399	1,013	0,683	2,865	0,546	3,587
23	2,586	1,008	1,014	6,599	0,755	8,854
24	2,250	1,016	1,167	4,341	0,949	5,334
25	0,951	1,026	0,569	1,588	0,485	1,865
26	1,264	1,013	0,603	2,648	0,478	3,339
27	1,649	1,413	1,433	1,898	1,371	1,984
28	2,623	1,015	1,329	5,178	1,074	6,410
29	1,118	1,027	0,674	1,854	0,575	2,174
30	2,066	1,054	1,441	2,962	1,287	3,316
31	1,344	1,027	0,806	2,242	0,687	2,632
32	1,250	1,004	0,326	4,786	0,214	7,293
33	1,127	1,025	0,668	1,904	0,566	2,244
34	0,735	1,006	0,242	2,232	0,171	3,163
35	0,619	1,003	0,129	2,965	0,079	4,848
36	1,743	1,010	0,760	4,002	0,585	5,194
37	1,258	1,045	0,849	1,862	0,751	2,106
38	1,351	1,005	0,433	4,215	0,303	6,023
	OR_{FE}		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1,538		1,416	1,671	1,380	1,715

Figura 4.1.2.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

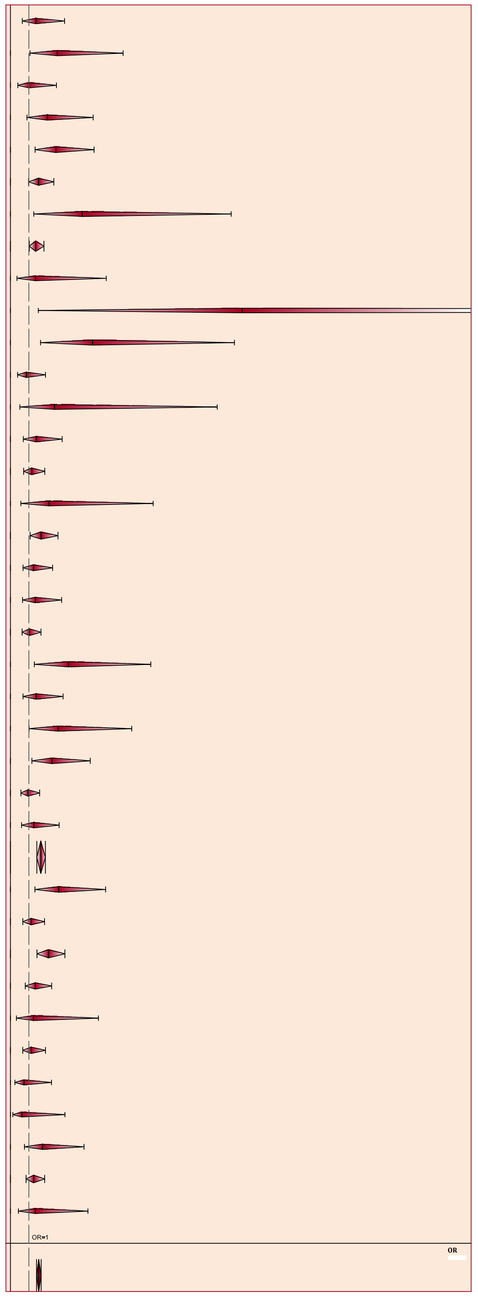


Figura 4.1.2.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

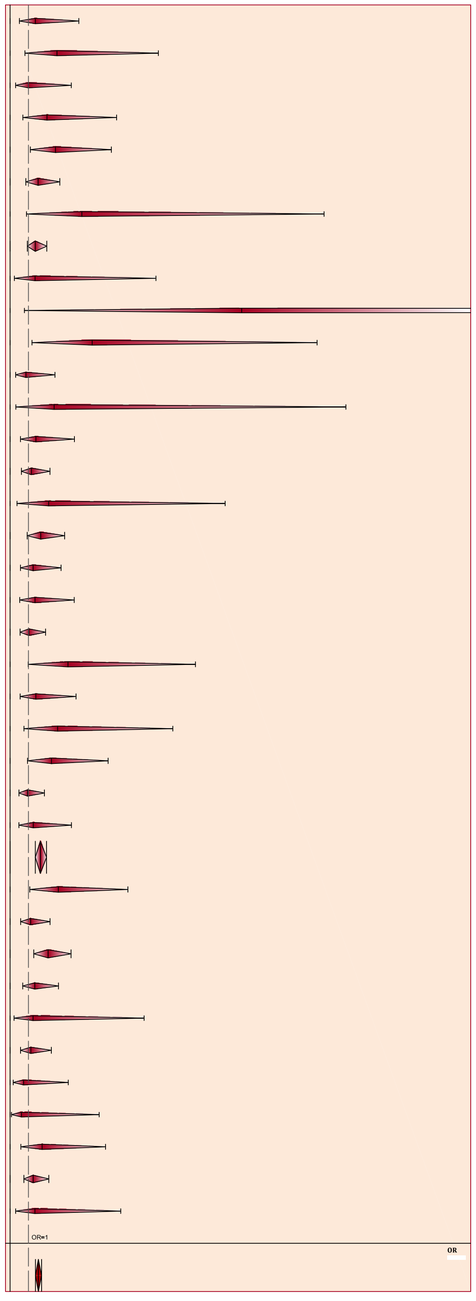


Tabla 4.1.2.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	OR_i	w_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1,376	1,018	0,643	2,945	0,507	3,738
2	2,551	1,014	1,062	6,129	0,806	8,069
3	1,000	1,013	0,400	2,499	0,300	3,331
4	2,008	1,017	0,897	4,499	0,696	5,795
5	2,469	1,027	1,340	4,548	1,106	5,510
6	1,525	1,046	0,985	2,360	0,859	2,707
7	3,905	1,009	1,270	12,009	0,892	17,085
8	1,368	1,080	1,027	1,824	0,938	1,996
9	1,360	1,006	0,355	5,209	0,233	7,938
10	12,600	1,003	1,515	104,813	0,779	203,753
11	4,466	1,011	1,636	12,189	1,194	16,703
12	0,862	1,017	0,391	1,904	0,305	2,440
13	2,395	1,005	0,510	11,247	0,314	18,273
14	1,404	1,022	0,700	2,814	0,563	3,501
15	1,158	1,040	0,717	1,868	0,617	2,171
16	2,099	1,007	0,568	7,763	0,377	11,701
17	1,664	1,046	1,071	2,584	0,933	2,967
18	1,251	1,027	0,683	2,293	0,564	2,773
19	1,353	1,020	0,658	2,784	0,525	3,491
20	1,024	1,040	0,633	1,659	0,544	1,929
21	3,150	1,014	1,299	7,637	0,984	10,084
22	1,399	1,020	0,683	2,865	0,546	3,587
23	2,586	1,013	1,014	6,599	0,755	8,854
24	2,250	1,024	1,167	4,341	0,949	5,334
25	0,951	1,036	0,569	1,588	0,485	1,865
26	1,264	1,019	0,603	2,648	0,478	3,339
27	1,649	1,141	1,433	1,898	1,371	1,984
28	2,623	1,022	1,329	5,178	1,074	6,410
29	1,118	1,037	0,674	1,854	0,575	2,174
30	2,066	1,061	1,441	2,962	1,287	3,316
31	1,344	1,036	0,806	2,242	0,687	2,632
32	1,250	1,006	0,326	4,786	0,214	7,293
33	1,127	1,035	0,668	1,904	0,566	2,244
34	0,735	1,009	0,242	2,232	0,171	3,163
35	0,619	1,005	0,129	2,965	0,079	4,848
36	1,743	1,016	0,760	4,002	0,585	5,194
37	1,258	1,054	0,849	1,862	0,751	2,106
38	1,351	1,009	0,433	4,215	0,303	6,023
RE	1,514		1,358	1,688	1,313	1,747

Figura 4.1.2.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

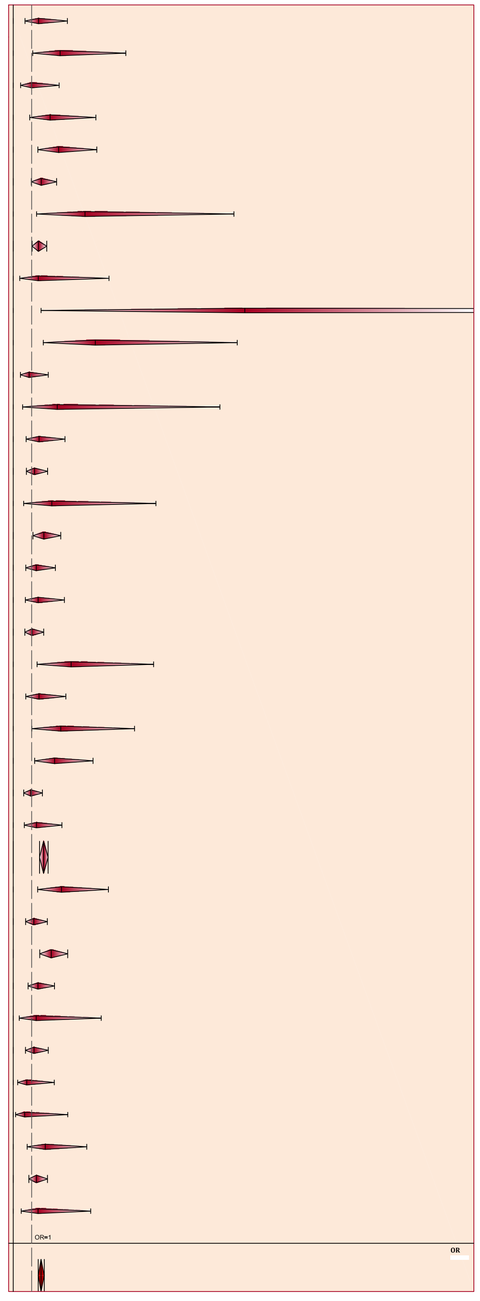
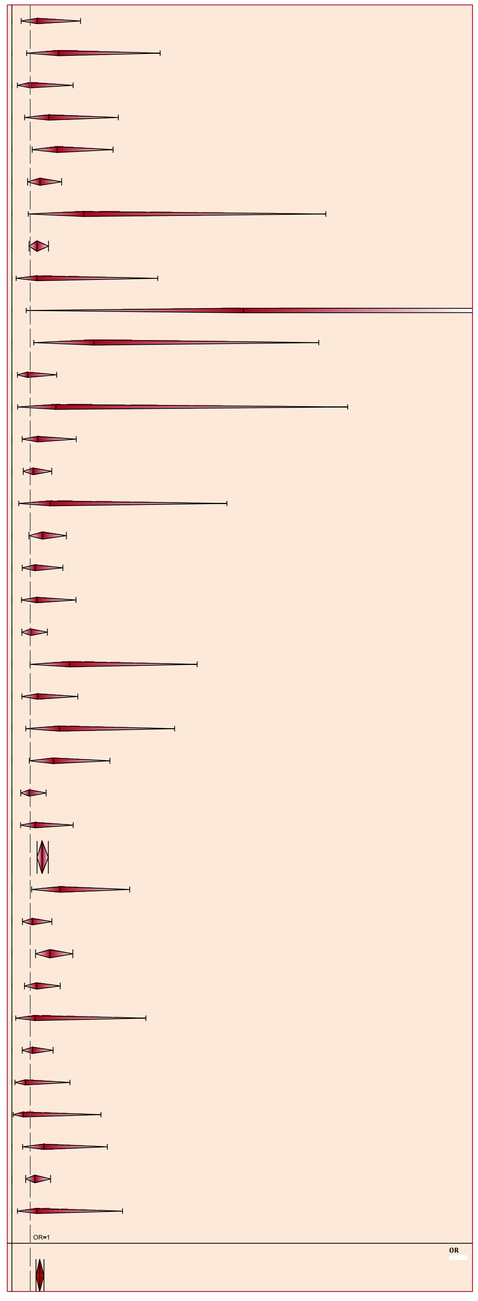


Figura 4.1.2.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.2.2.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}) en cada uno de los estudios anteriores:

Tabla 4.1.2.2.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	62,07%	54,31%
2	78,79%	58,33%
3	70,45%	70,45%
4	77,14%	62,69%
5	67,92%	46,17%
6	70,09%	60,59%
7	80,00%	50,60%
8	64,47%	57,01%
9	50,00%	42,37%
10	90,00%	41,67%
11	78,26%	44,63%
12	52,00%	55,68%
13	81,82%	65,26%
14	65,85%	57,87%
15	56,34%	52,71%
16	78,57%	63,59%
17	65,91%	53,75%
18	61,22%	55,79%
19	54,84%	47,29%
20	55,70%	55,10%
21	82,86%	60,55%
22	59,38%	51,09%
23	75,00%	53,70%
24	76,47%	59,09%
25	50,00%	51,26%
26	66,67%	61,28%
27	61,61%	49,32%
28	73,33%	51,18%
29	52,22%	49,44%
30	72,39%	55,93%
31	64,79%	57,78%
32	80,00%	76,19%
33	64,29%	61,49%
34	53,85%	61,36%
35	62,50%	72,92%
36	75,76%	64,19%
37	58,18%	52,52%
38	68,75%	61,96%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del género masculino se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del género masculino en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 67,4% y una desviación típica del 10,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 56,5% y una desviación típica del 7,8%.

Tabla 4.1.2.2.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del género masculino en pacientes con FA	Prevalencia del género masculino en pacientes sin FA
N		38	38
Parámetros normales[a,b]	Media	,67355	,56504
	Desviación típica	,104087	,078003
Diferencias más extremas	Absoluta	,084	,058
	Positiva	,066	,058
	Negativa	-,084	-,047
Z de Kolmogorov-Smirnov		,521	,358
Sig. asintót. (bilateral)		,949	1,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: género masculino

Definición	Tipo de variable	Categorías
Género masculino.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.2.3.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC): OBESIDAD Y SOBREPESO

Para analizar el factor índice de masa corporal como factor de riesgo de la fuga anastomótica se realizan tres meta-análisis diferentes: uno que analiza como factor de riesgo la obesidad, considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) $\geq$ 30 kg/m^2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional; otro analizando como factor de riesgo el sobrepeso, considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) $\geq$ 25 kg/m^2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional y, por último; un meta-análisis de la diferencia de medias del índice de masa corporal (IMC) entre el conjunto de pacientes afectados por la fuga anastomótica y el conjunto de pacientes que no están afectados por la misma.

Es preciso recordar que el índice de masa corporal (IMC) se calcula como:

$$\mathrm{IMC} = \frac{\mathrm{m}}{\mathrm{a}^2}$$

dónde m es la masa del paciente en kilogramos (kg) y a es la altura del paciente en metros (m).

Se incluyen 11 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la obesidad como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la obesidad en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.3.2]* y en la *[Figura 4.1.2.2.3.3];* la *[Tabla 4.1.2.2.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por

el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.3.4]* y en la *[Figura 4.1.2.2.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 13{,}177 > n - 1 = 10$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la obesidad como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,680 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,330;2,123] y OR IC 99% [1,236;2,285], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA OBESIDAD (IMC ≥ 30 kg/m2) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la OBESIDAD (IMC ≥ 30 kg/m2) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fistula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	6	159	23	860	1.411	0.344	0.218	0.466	-0.570	1.259	-0.857	1.545	4.596	0.005	3.975
2	Rulller	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fistula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	9	45	20	184	1.840	0.610	0.189	0.434	-0.242	1.461	-0.509	1.729	5.298	0.290	4.490
3	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	24	15	20	29	2.320	0.842	0.193	0.439	-0.019	1.702	-0.289	1.972	5.186	1.125	4.410
4	Biondo	2005	208	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 208 pacientes sometidos a colectomía izquierda y anastomosis primaria por emergencia colónicas distales.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG) . Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	2	5	10	191	7.640	2.033	0.805	0.897	0.275	3.792	-0.277	4.344	1.242	3.412	1.192
5	Kruschewskl	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	9	34	32	201	1.663	0.508	0.177	0.420	-0.316	1.332	-0.574	1.591	5.658	0.100	4.746
6	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	6	121	65	1558	1.189	0.173	0.191	0.437	-0.684	1.029	-0.953	1.298	5.237	0.216	4.446
7	Asterla	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	13	39	66	402	2.030	0.708	0.120	0.347	0.029	1.388	-0.185	1.601	8.319	0.919	6.487
8	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	9	162	23	799	1.930	0.657	0.162	0.403	-0.131	1.446	-0.379	1.694	6.172	0.490	5.103
9	Sudling	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	8	187	14	441	1.348	0.298	0.204	0.452	-0.587	1.184	-0.865	1.461	4.901	0.029	4.202
10	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomia. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	15	62	46	560	2.945	1.080	0.106	0.326	0.441	1.719	0.241	1.920	9.406	4.668	7.129
11	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	174	4588	670	22813	1.291	0.256	0.008	0.087	0.086	0.425	0.033	0.479	133.307	1.922	24.125

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.376	0.005	0.073	0.233	0.518	0.189	0.563		13.177

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.519	0.014	0.119	0.285	0.753	0.212	0.826		0.034

Figura 4.1.2.2.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

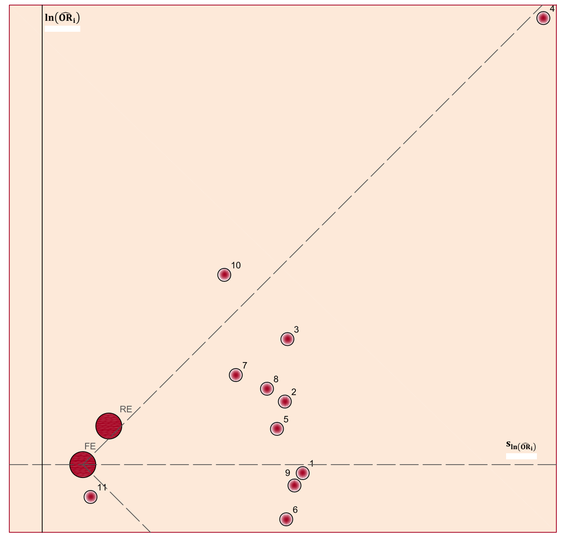


Tabla 4.1.2.2.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.411	1.025	0.566	3.520	0.424	4.690
2	1.840	1.028	0.785	4.312	0.601	5.632
3	2.320	1.028	0.981	5.486	0.749	7.187
4	7.640	1.007	1.316	44.354	0.758	77.021
5	1.663	1.030	0.729	3.790	0.563	4.909
6	1.189	1.028	0.505	2.799	0.386	3.662
7	2.030	1.045	1.029	4.006	0.831	4.958
8	1.930	1.033	0.877	4.248	0.685	5.441
9	1.348	1.026	0.556	3.266	0.421	4.312
10	2.945	1.051	1.554	5.581	1.272	6.820
11	1.291	2.022	1.090	1.530	1.033	1.614
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.456		1.263	1.679	1.208	1.756

Figura 4.1.2.2.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

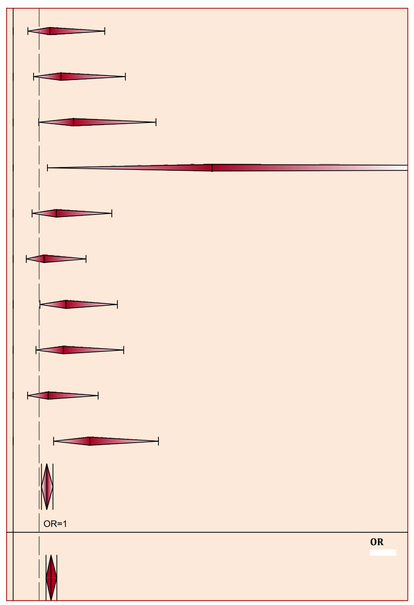


Figura 4.1.2.2.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

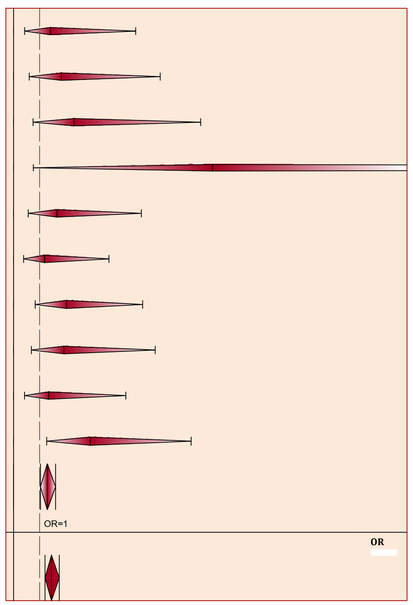


Tabla 4.1.2.2.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.411	1.058	0.566	3.520	0.424	4.690
2	1.840	1.066	0.785	4.312	0.601	5.632
3	2.320	1.065	0.981	5.486	0.749	7.187
4	7.640	1.017	1.316	44.354	0.758	77.021
5	1.663	1.070	0.729	3.790	0.563	4.909
6	1.189	1.065	0.505	2.799	0.386	3.662
7	2.030	1.097	1.029	4.006	0.831	4.958
8	1.930	1.075	0.877	4.248	0.685	5.441
9	1.348	1.062	0.556	3.266	0.421	4.312
10	2.945	1.107	1.554	5.581	1.272	6.820
11	1.291	1.409	1.090	1.530	1.033	1.614
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.680		1.330	2.123	1.236	2.285

Figura 4.1.2.2.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

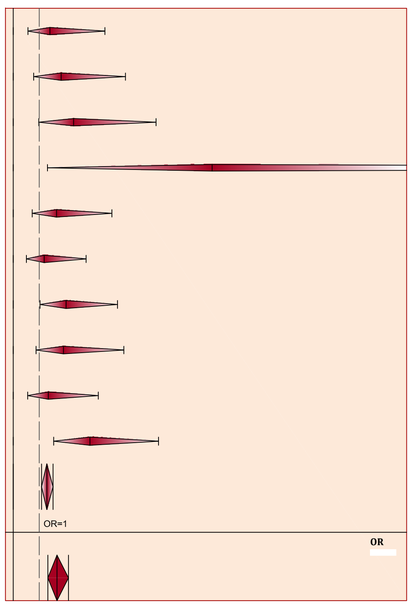
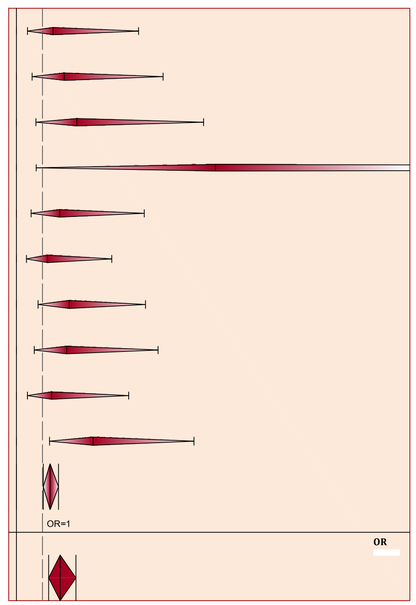


Figura 4.1.2.2.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 6 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del sobrepeso, considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional, como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del sobrepeso en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.3.4]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.3.6]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.3.5]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.3.7]* y en la *[Figura 4.1.2.2.3.8];* la *[Tabla 4.1.2.2.3.6]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.3.9]* y en la *[Figura 4.1.2.2.3.10].*

En resumen, el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el sobrepeso como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,006 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,721;1,405] y OR IC 99% [0,649;1,560], no resultando en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es inferior a la unidad. Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 1{,}312 < n - 1 = 5$, luego se asume que no hay heterogeneidad entre estudios: $\tau^2 = 0$, y los resultados por el método de efectos aleatorios coinciden con los del método de efectos fijos.

META-ANÁLISIS DEL SOBREPESO (IMC ≥ 25 kg/m2) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.3.4: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de seis (6) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del SOBREPESO (IMC ≥ 25 kg/m2) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	1	49	10	331	0.676	-0.392	1.123	1.060	-2.470	1.685	-3.122	2.337	0.890	0.141	0.890
2	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	11	97	10	112	1.270	0.239	0.210	0.458	-0.659	1.138	-0.941	1.420	4.759	0.258	4.759
3	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	16	395	35	832	0.963	-0.038	0.095	0.308	-0.641	0.566	-0.831	0.755	10.548	0.021	10.548
4	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	33	343	28	279	0.959	-0.042	0.073	0.269	-0.570	0.486	-0.736	0.651	13.790	0.033	13.790
5	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	5	26	10	79	1.519	0.418	0.351	0.593	-0.743	1.580	-1.108	1.944	2.848	0.483	2.848
6	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	2	79	11	271	0.624	-0.472	0.607	0.779	-1.999	1.055	-2.479	1.535	1.647	0.377	1.647

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.006	0.029	0.170	-0.327	0.340	-0.432	0.445	1.312

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.006	0.029	0.170	-0.327	0.340	-0.432	0.445	0.000

Figura 4.1.2.2.3.6: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

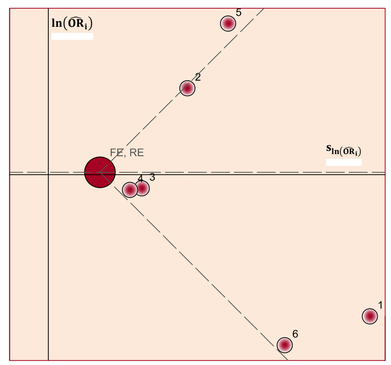


Tabla 4.1.2.2.3.5: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.676	1.026	0.085	5.393	0.044	10.350
2	1.270	1.148	0.517	3.119	0.390	4.135
3	0.963	1.358	0.527	1.761	0.436	2.128
4	0.959	1.492	0.566	1.625	0.479	1.918
5	1.519	1.086	0.476	4.853	0.330	6.987
6	0.624	1.049	0.135	2.873	0.084	4.639

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.006		0.721	1.405	0.649	1.560

Figura 4.1.2.2.3.7: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

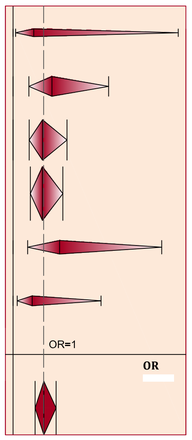


Figura 4.1.2.2.3.8: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

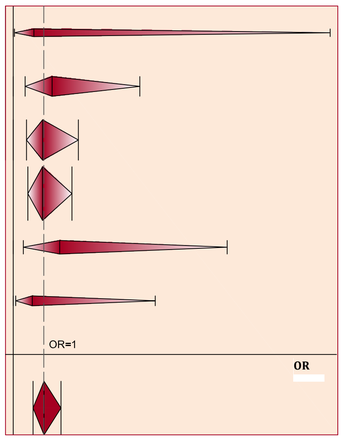


Tabla 4.1.2.2.3.6: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.676	1.026	0.085	5.393	0.044	10.350
2	1.270	1.148	0.517	3.119	0.390	4.135
3	0.963	1.358	0.527	1.761	0.436	2.128
4	0.959	1.492	0.566	1.625	0.479	1.918
5	1.519	1.086	0.476	4.853	0.330	6.987
6	0.624	1.049	0.135	2.873	0.084	4.639

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.006		0.721	1.405	0.649	1.560

Figura 4.1.2.2.3.9: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

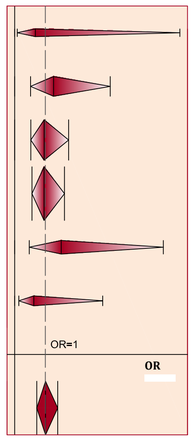
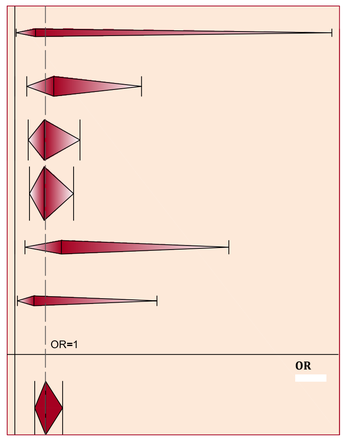


Figura 4.1.2.2.3.10: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 7 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del índice de masa corporal (IMC) como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del índice de masa corporal (IMC) en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.3.7]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.3.11]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando la diferencia de medias frente a su error típico; la *[Figura 4.1.2.2.3.12]* y la *[Figura 4.1.2.2.3.13]* se corresponden con los gráficos de bosque (en inglés forest plot) para la diferencia de medias y sus intervalos de confianza para el 95% y 99% con el efecto integrado por el método de efectos fijos; la *[Figura 4.1.2.2.3.14]* y la *[Figura 4.1.2.2.3.15]* se corresponden con los gráficos de bosque (en inglés forest plot) para la diferencia de medias y sus intervalos de confianza para el 95% y 99% con el efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 9{,}342 > n - 1 = 6$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la diferencia de medias por el método de efectos aleatorios para el índice de masa corporal (IMC) como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,611 con unos intervalos de confianza DM IC 95% [-0,119;1,342] y DM IC 99% [-0,349;1,571], no resultando en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es inferior a cero.

META-ANÁLISIS DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.3.7: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto la diferencia de medias, integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$n_{FA\,i}$	$\overline{X_{FA\,i}}$	$s_{FA\,i}$	$\overline{n_{NFA\,i}}$	$\overline{x_{SFA\,i}}$	$s_{NFA\,i}$	s_i^2	$\widehat{DM}_i$	$\hat{s}_{DM\,i}{}^2$	$\hat{s}_{DM\,i}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	44.000	28.000	4.000	44.000	27.000	5.000	20.500	1.000	0.932	0.965	-0.892	2.892	-1.486	3.486	1.073	0.217	0.793
2	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	31.000	27.100	4.900	776.000	25.000	4.800	23.076	2.100	0.774	0.880	0.376	3.824	-0.166	4.366	1.292	3.104	0.907
3	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o sintomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	26.000	25.300	4.800	316.000	26.500	5.400	28.710	-1.200	1.195	1.093	-3.343	0.943	-4.015	1.615	0.837	2.562	0.656
4	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	90.000	26.100	4.900	180.000	25.000	5.100	25.346	1.100	0.422	0.650	-0.174	2.374	-0.574	2.774	2.367	0.716	1.331
5	Shiomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	33.000	22.500	3.200	296.000	22.700	3.100	9.672	-0.200	0.326	0.571	-1.319	0.919	-1.670	1.270	3.070	1.726	1.528
6	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	8.000	25.870	4.480	46.000	23.620	4.620	21.173	2.250	3.107	1.763	-1.205	5.705	-2.289	6.789	0.322	0.930	0.291
7	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	70.000	25.700	4.000	457.000	25.300	4.000	16.000	0.400	0.264	0.513	-0.606	1.406	-0.922	1.722	3.794	0.085	1.688

	$\widehat{DM}_{FE}$	$\hat{s}_{DM\,FE}{}^2$	$\hat{s}_{DM\,FE}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$			Q	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.550	0.078	0.280	0.001	1.099	-0.171	1.271		9.342	

	$\widehat{DM}_{RE}$	$\hat{s}_{DM\,RE}{}^2$	$\hat{s}_{DM\,RE}$	$CI(DM)_{95\%}$		$CI(DM)_{99\%}$			τ^2	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.611	0.139	0.373	-0.119	1.342	-0.349	1.571		0.329	

Figura 4.1.2.2.3.11: gráfico de embudo, representando la diferencia de medias frente a su error típico.

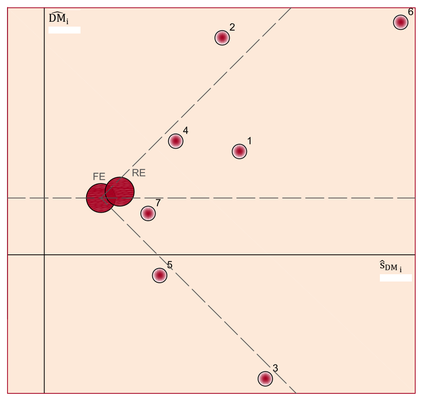


Figura 4.1.2.2.3.12: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

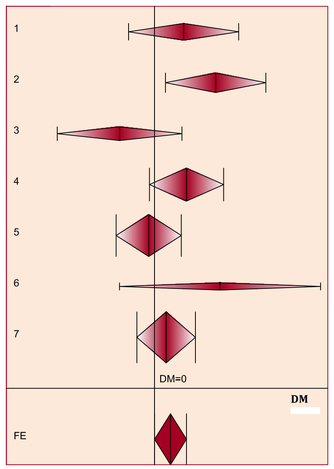


Figura 4.1.2.2.3.13: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

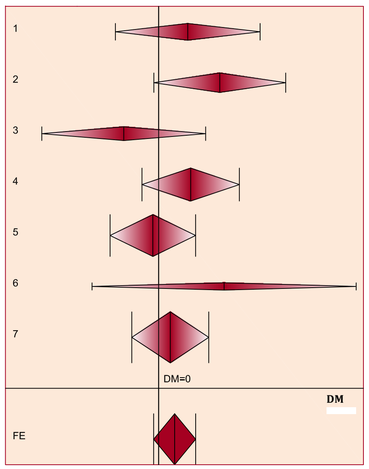


Figura 4.1.2.2.3.14: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

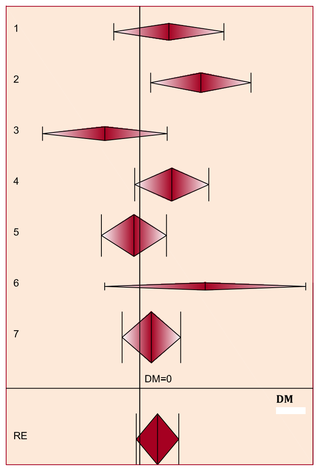
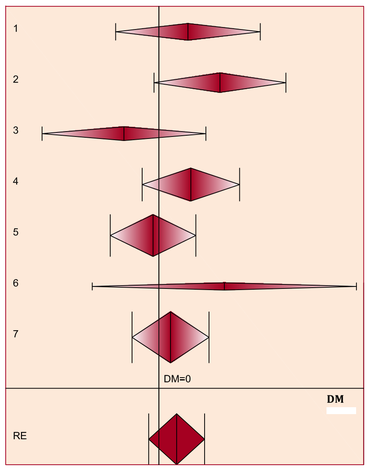


Figura 4.1.2.2.3.15: gráfico de bosque para la diferencia de medias con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.2.3.8]* se expone la prevalencia del factor de riesgo obesidad en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.3.8: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	20,69%	15,60%
2	31,03%	19,65%
3	54,55%	34,09%
4	16,67%	2,55%
5	21,95%	14,47%
6	8,45%	7,21%
7	16,46%	8,84%
8	28,13%	16,86%
9	36,36%	29,78%
10	24,59%	9,97%
11	20,62%	16,74%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la obesidad se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.3.9]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la obesidad en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 25,4% y una desviación típica del 12,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 16,0% y una desviación típica del 9,4%.

Tabla 4.1.2.2.3.9: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de obesidad en pacientes con FA	Prevalencia de obesidad en pacientes sin FA
N		11	11
Parámetros normales[a,b]	Media	,25408	,15978
	Desviación típica	,122882	,093808
Diferencias más extremas	Absoluta	,163	,190
	Positiva	,163	,190
	Negativa	-,142	-,111
Z de Kolmogorov-Smirnov		,540	,630
Sig. asintót. (bilateral)		,932	,822

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.2.3.10]* se expone la prevalencia del factor de riesgo sobrepeso en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.3.10: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	9,09%	12,89%
2	52,38%	46,41%
3	31,37%	32,19%
4	54,10%	55,14%
5	33,33%	24,76%
6	15,38%	22,57%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del sobrepeso se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.3.11]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del sobrepeso en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 32,6% y una desviación típica del 18,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 32,32% y una desviación típica del 15,8%.

Tabla 4.1.2.2.3.11: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del sobrepeso en pacientes con FA	Prevalencia del sobrepeso en pacientes sin FA
N		6	6
Parámetros normales[a,b]	Media	,32610	,32329
	Desviación típica	,184638	,158054
Diferencias más extremas	Absoluta	,191	,184
	Positiva	,158	,184
	Negativa	-,191	-,147
Z de Kolmogorov-Smirnov		,468	,451
Sig. asintót. (bilateral)		,981	,987

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: obesidad

Definición	Tipo de variable	Categorías
Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) $\geq$ 30 kg/m^2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

4.1.2.2.4.- PÉRDIDA DE PESO PREOPERATORIA

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la pérdida de peso preoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias en la definición de la pérdida de peso preoperatoria entre los estudios incluidos en el meta-análisis que puede constituir una fuente añadida de heterogeneidad: *[Vignali1997]* considera una pérdida > 10% del peso previo a la enfermedad, *[Mäkelä2003]* considera una pérdida de peso > 5 kg en los últimos 3 meses previos a la intervención quirúrgica, *[Veyrie2007]* considera una pérdida de peso > 10% durante los últimos 6 meses previos a la intervención quirúrgica, *[Iancu2008]* considera una pérdida de peso > 4 kg durante los 3 meses previos preoperatorios y, por último, *[Bertelsen2010]* no especifica que considera como pérdida de peso preoperatoria.

Los resultados del meta-análisis de la pérdida de peso preoperatoria en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.2.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.2.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.2.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.4.2]* y en la *[Figura 4.1.2.2.4.3];* la *[Tabla 4.1.2.2.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.2.4.4]* y en la *[Figura 4.1.2.2.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 18{,}702 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la pérdida de peso preoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,073 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,061;4,051] y OR IC 99% [0,860;4,999], resultando significativo tan solo en el primero de los casos.

META-ANÁLISIS DE LA PÉRDIDA DE PESO PREOPERATORIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.2.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la EDAD > 80 AÑOS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	11	294	18	691	1.436	0.362	0.151	0.389	-0.400	1.125	-0.640	1.364	6.609	0.002	1.740
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	25	2	19	42	27.632	3.319	0.616	0.785	1.780	4.858	1.297	5.341	1.622	14.019	0.962
3	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	15	260	56	1419	1.462	0.380	0.089	0.298	-0.205	0.965	-0.389	1.148	11.227	0.000	1.951
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	11	168	21	793	2.473	0.905	0.146	0.382	0.157	1.653	-0.078	1.888	6.861	1.898	1.757
5	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	45	365	71	601	1.044	0.043	0.041	0.202	-0.353	0.438	-0.477	0.562	24.564	2.783	2.154

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.379	0.020	0.140	0.105	0.654	0.018	0.740		18.702	

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.729	0.117	0.342	0.059	1.399	-0.151	1.609		0.424	

Figura 4.1.2.2.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

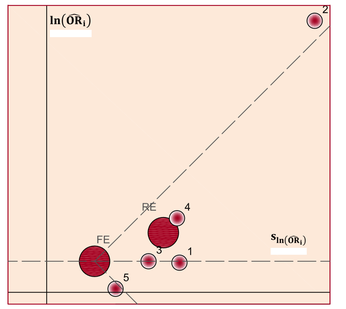


Tabla 4.1.2.2.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.436	1.139	0.670	3.079	0.528	3.911
2	27.632	1.032	5.930	128.744	3.659	208.656
3	1.462	1.247	0.814	2.624	0.678	3.153
4	2.473	1.144	1.170	5.225	0.925	6.608
5	1.044	1.621	0.703	1.550	0.621	1.755
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.461		1.110	1.923	1.018	2.097

Figura 4.1.2.2.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

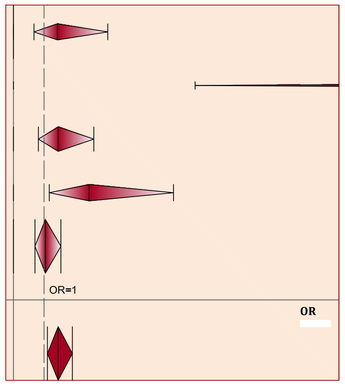


Figura 4.1.2.2.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

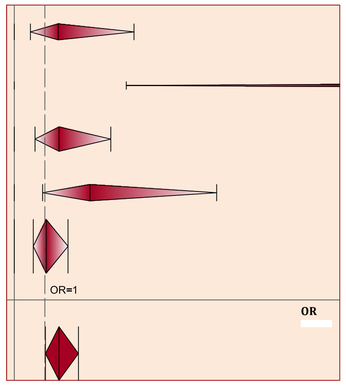


Tabla 4.1.2.2.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.436	1.225	0.670	3.079	0.528	3.911
2	27.632	1.119	5.930	128.744	3.659	208.656
3	1.462	1.256	0.814	2.624	0.678	3.153
4	2.473	1.228	1.170	5.225	0.925	6.608
5	1.044	1.286	0.703	1.550	0.621	1.755
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.073		1.061	4.051	0.860	4.999

Figura 4.1.2.2.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

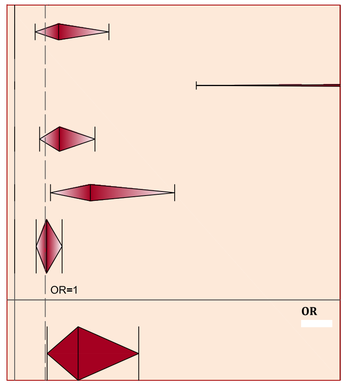
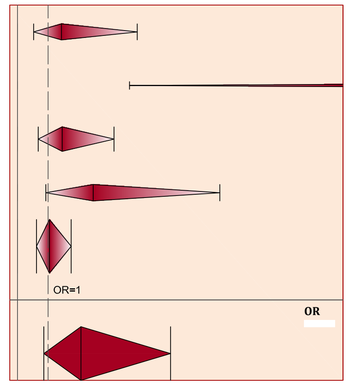


Figura 4.1.2.2.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.2.4.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.2.4.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	37,93%	29,85%
2	56,82%	4,55%
3	21,13%	15,49%
4	34,38%	17,48%
5	38,79%	37,78%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la pérdida de peso preoperatoria se obtiene la *[Tabla 4.1.2.2.4.4]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la pérdida de peso preoperatoria en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 37,8% y una desviación típica del 12,7%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 21,0% y una desviación típica del 13,0%.

Tabla 4.1.2.2.4.4: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de pérdida de peso preoperatoria en pacientes con FA	Prevalencia de pérdida de peso preoperatoria en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,37809	,21029
	Desviación típica	,127713	,129764
Diferencias más extremas	Absoluta	,269	,208
	Positiva	,269	,208
	Negativa	-,194	-,152
Z de Kolmogorov-Smirnov		,602	,464
Sig. asintót. (bilateral)		,861	,982

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Dado la dificultad que entraña esta variable para la recopilación de información acerca de la misma para el estudio de casos y controles, recordando que es retrospectivo, no se incluye en dicho estudio.

4.1.2.3.- VALORACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO: CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO PREOPERATORIO DE LA *AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS* (CLASIFICACIÓN ASA)

La escala más utilizada para la valoración del riesgo anestésico es el sistema de la *American Society of Anesthesiologist* (ASA). Este sistema de clasificación sólo valora el estado físico del paciente previamente a la cirugía, independientemente del tipo de cirugía y del resultado de pruebas complementarias, constituyendo así una valoración cualitativa aproximada del riesgo:

- Clase 1: paciente normal sano.
- Clase 2: sujeto con enfermedad sistémica leve y sin limitaciones funcionales.
- Clase 3: individuo con enfermedad sistémica de grado moderado a grave, que origina cierta limitación funcional.
- Clase 4: paciente con enfermedad sistémica grave que amenaza su vida o le incapacita a nivel funcional.
- Clase 5: enfermo moribundo que no se espera que sobreviva 24 horas, con o sin cirugía.
- género,
- U: si el caso es una urgencia, al estado físico se le añade la letra "U".

Se incluyen 16 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de una clasificación ASA $\geq$ 3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de una clasificación ASA $\geq$ 3 en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.3.2]* y en la *[Figura 4.1.2.3.3];* la *[Tabla 4.1.2.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método

de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.3.4]* y en la *[Figura 4.1.2.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 34{,}482 > n - 1 = 15$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para una clasificación ASA $\geq$ 3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,760 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,389;2,230] y OR IC 99% [1,289;2,402], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA CLASIFICACIÓN ASA ≥ 3 COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de dieciseis (16) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la CLASIFICACIÓN ASA ≥ 3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$	$CI(\ln(OR))_{99\%}$	ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	16	137	27	527	2.280	0,824	0,109	0,330	0,178 1.470	-0,025 1.673	9.197	0.788	4.763
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	34	11	10	33	10.200	2.322	0.251	0.501	1.341 3.304	1.033 3.611	3.990	12.800	2.842
3	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	12	113	5	99	2.103	0,743	0,302	0.550	-0,334 1.821	-0,673 2.159	3.308	0.149	2.478
4	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	16	334	9	1058	5.631	1,728	0.178	0.421	0.902 2.554	0.643 2.813	5.632	8.071	3.587
5	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fistula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	1	32	10	348	1.088	0.084	1.134	1.065	-2.003 2.171	-2.658 2.826	0.882	0.177	0.809
6	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	3	46	11	155	0.919	-0,084	0.452	0.673	-1.403 1.234	-1.817 1.648	2.210	0.838	1.806
7	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fistula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	33	37	99	203	1,829	0,604	0,072	0.269	0,076 1.131	-0,089 1.296	13.820	0.072	5.761
8	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	30	193	19	223	1,824	0.601	0,096	0.309	-0,005 1.207	-0,195 1.398	10.457	0.051	5.080
9	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	15	216	16	560	2.431	0,888	0,136	0.368	0.166 1.610	-0.060 1.836	7.376	0.939	4.223
10	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes metodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmoidoscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	1	41	50	1186	0,579	-0,547	1.045	1.022	-2.551 1.457	-3.180 2.085	0.957	1.113	0.872
11	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	21	146	40	465	1.672	0,514	0,082	0.286	-0,046 1.074	-0,222 1.250	12.252	0.004	5.469
12	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	469	11617	375	15784	1.699	0,530	0.005	0.070	0.392 0.668	0.349 0.711	202.090	0.000	9.419
13	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o caracteristicas sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	16	227	10	89	0.627	-0,466	0,178	0.422	-1.294 0.361	-1.553 0.621	5.614	5.587	3.580
14	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fistula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	25	153	134	1128	1.375	0.319	0.055	0.234	-0.140 0.778	-0.284 0.922	18.220	0.823	6.406
15	Biondo	2010	1046	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG) . Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos visceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	31	243	40	406	1.295	0.258	0.064	0.253	-0.237 0.754	-0.392 0.909	15.665	1.167	6.058
16	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	18	107	52	350	1,132	0.124	0.087	0.295	-0.454 0.702	-0.635 0.884	11.496	1.905	5.313

	$\ln(\widehat{OR})_{re}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{re}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{re}}$	$CI(OR)_{95\%}$	$CI(OR)_{99\%}$		$\overline{Q}$
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.531	0.003	0.056	0.422 0.640	0.388 0.675		34.482

	$\ln(\widehat{OR})_{ea}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{ea}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{ea}}$	$CI(OR)_{95\%}$	$CI(OR)_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.565	0.015	0.121	0.328 0.802	0.254 0.876		0.101

Figura 4.1.2.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico,

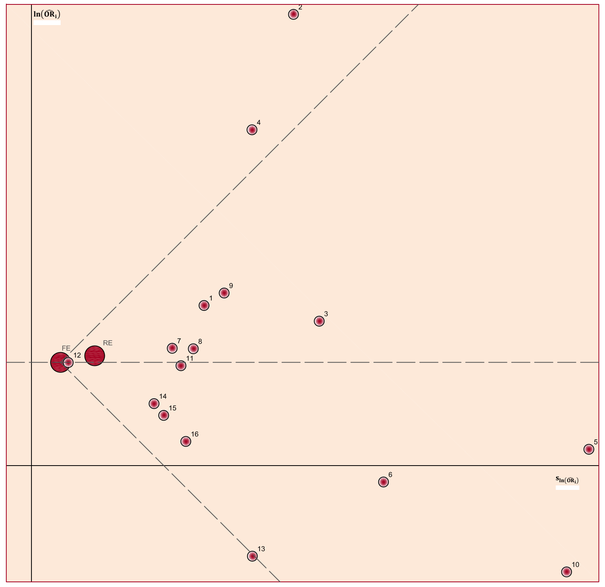


Tabla 4.1.2.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.280	1.029	1.194	4.350	0.975	5.329
2	10.200	1.012	3.823	27.211	2.810	37.021
3	2.103	1.010	0.716	6.177	0.510	8.662
4	5.631	1.018	2.466	12.862	1.903	16.666
5	1.088	1.003	0.135	8.769	0.070	16.880
6	0.919	1.007	0.246	3.434	0.163	5.194
7	1.829	1.044	1.079	3.098	0.915	3.656
8	1.824	1.033	0.995	3.345	0.823	4.045
9	2.431	1.023	1.181	5.002	0.942	6.273
10	0.579	1.003	0.078	4.291	0.042	8.047
11	1.672	1.039	0.955	2.927	0.801	3.489
12	1.699	1.869	1.480	1.950	1.418	2.037
13	0.627	1.018	0.274	1.435	0.212	1.860
14	1.375	1.058	0.869	2.177	0.752	2.514
15	1.295	1.050	0.789	2.125	0.676	2.482
16	1.132	1.036	0.635	2.018	0.530	2.420

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.701		1.525	1.897	1.474	1.963

Figura 4.1.2.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

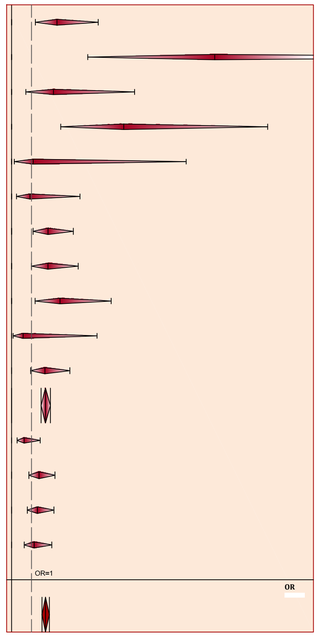


Figura 4.1.2.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

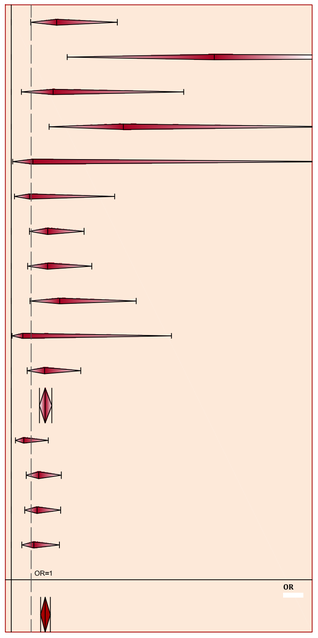


Tabla 4.1.2.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.280	1.072	1.194	4.350	0.975	5.329
2	10.200	1.042	3.823	27.211	2.810	37.021
3	2.103	1.037	0.716	6.177	0.510	8.662
4	5.631	1.054	2.466	12.862	1.903	16.666
5	1.088	1.012	0.135	8.769	0.070	16.880
6	0.919	1.027	0.246	3.434	0.163	5.194
7	1.829	1.088	1.079	3.098	0.915	3.656
8	1.824	1.077	0.995	3.345	0.823	4.045
9	2.431	1.064	1.181	5.002	0.942	6.273
10	0.579	1.013	0.078	4.291	0.042	8.047
11	1.672	1.083	0.955	2.927	0.801	3.489
12	1.699	1.147	1.480	1.950	1.418	2.037
13	0.627	1.054	0.274	1.435	0.212	1.860
14	1.375	1.098	0.869	2.177	0.752	2.514
15	1.295	1.093	0.789	2.125	0.676	2.482
16	1.132	1.081	0.635	2.018	0.530	2.420

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.760		1.389	2.230	1.289	2.402

Figura 4.1.2.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

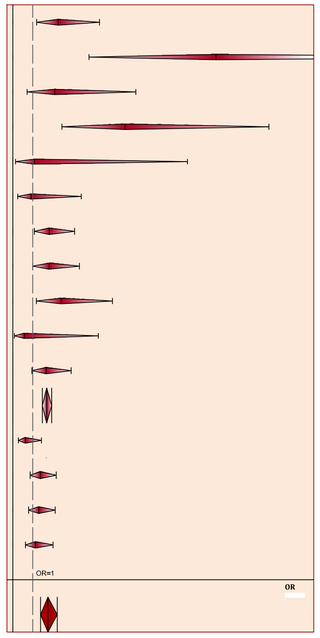
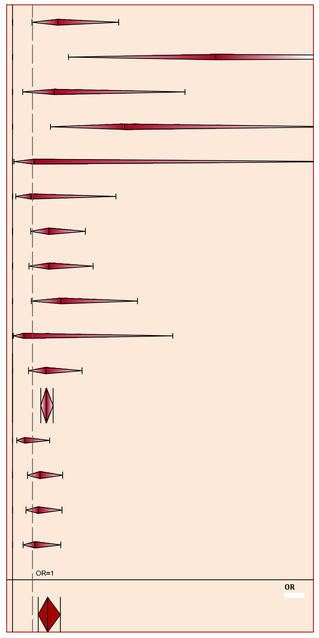


Figura 4.1.2.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.3.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.3.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	37,21%	20,63%
2	77,27%	25,00%
3	70,59%	53,30%
4	64,00%	23,99%
5	9,09%	8,42%
6	21,43%	22,89%
7	25,00%	15,42%
8	61,22%	46,39%
9	48,39%	27,84%
10	1,96%	3,34%
11	34,43%	23,90%
12	55,57%	42,40%
13	61,54%	71,84%
14	15,72%	11,94%
15	43,66%	37,44%
16	25,71%	23,41%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la clasificación ASA $\geq$ 3 se obtiene la *[Tabla 4.1.2.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la clasificación ASA $\geq$ 3 en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 40,8% y una desviación típica del 23,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 28,6% y una desviación típica del 17,8%.

Tabla 4.1.2.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de ASA>2 en pacientes con FA	Prevalencia de ASA>2 en pacientes sin FA
N		16	16
Parámetros normales[a,b]	Media	,40800	,28634
	Desviación típica	,230011	,177782
Diferencias más extremas	Absoluta	,125	,206
	Positiva	,119	,206
	Negativa	-,125	-,077
Z de Kolmogorov-Smirnov		,501	,824
Sig. asintót. (bilateral)		,963	,506

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: clasificación ASA ≥ 3

Definición	Tipo de variable	Categorías
Clasificación del estado físico preoperatorio de la *American Society of Anesthesiologists* (clasificación ASA) ≥ 3	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

4.1.2.4.- MEDICACIÓN PERIOPERATORIA

4.1.2.4.1.- CONSUMO DE ESTEROIDES

Se incluyen 7 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del consumo de esteroides como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del consumo de esteroides en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.4.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.4.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.4.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.4.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.4.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.4.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.4.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.4.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 11{,}645 > n - 1 = 6$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el consumo de esteroides como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,017 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,211;3,362] y OR IC 99% [1,031;3,946], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DEL CONSUMO DE ESTEROIDES COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.4.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del CONSUMO DE ESTEROIDES como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anastomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	1	88	28	897	0.364	-1.010	1.048	1.024	-3.017	0.996	-3.647	1.626	0.954	2.533	0.795
2	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	4	22	24	763	5.780	1.754	0.338	0.582	0.614	2.895	0.256	3.252	2.955	3.811	1.823
3	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	16	164	27	500	1.807	0.591	0.108	0.328	-0.052	1.235	-0.253	1.436	9.291	0.007	3.149
4	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	2	15	9	365	5.407	1.688	0.681	0.825	0.071	3.305	-0.436	3.812	1.469	1.679	1.123
5	Sudlng	2008	672	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	4	32	20	616	3.850	1.348	0.333	0.577	0.217	2.479	-0.138	2.834	3.004	1.598	1.842
6	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	13	96	51	569	1.511	0.413	0.109	0.330	-0.234	1.059	-0.436	1.262	9.199	0.391	3.138
7	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	13	23	77	157	1.152	0.142	0.140	0.374	-0.591	0.875	-0.821	1.105	7.155	1.627	2.859

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.619	0.029	0.171	0.283	0.955	0.177	1.060	11.645

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.702	0.068	0.261	0.191	1.213	0.031	1.373	0.210

Figura 4.1.2.4.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

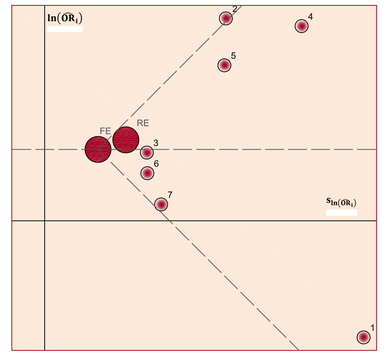


Tabla 4.1.2.4.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.364	1.028	0.049	2.708	0.026	5.083
2	5.780	1.091	1.848	18.078	1.292	25.854
3	1.807	1.314	0.950	3.437	0.776	4.205
4	5.407	1.044	1.073	27.239	0.646	45.240
5	3.850	1.092	1.243	11.928	0.871	17.009
6	1.511	1.310	0.792	2.883	0.646	3.531
7	1.152	1.234	0.554	2.398	0.440	3.018

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.857		1.327	2.598	1.194	2.887

Figura 4.1.2.4.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

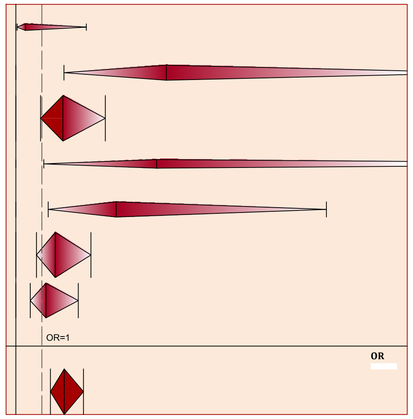


Figura 4.1.2.4.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

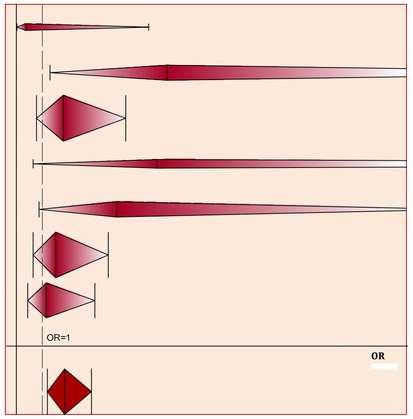


Tabla 4.1.2.4.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.364	1.055	0.049	2.708	0.026	5.083
2	5.780	1.132	1.848	18.078	1.292	25.854
3	1.807	1.238	0.950	3.437	0.776	4.205
4	5.407	1.079	1.073	27.239	0.646	45.240
5	3.850	1.133	1.243	11.928	0.871	17.009
6	1.511	1.237	0.792	2.883	0.646	3.531
7	1.152	1.214	0.554	2.398	0.440	3.018

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.017		1.211	3.362	1.031	3.946

Figura 4.1.2.4.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

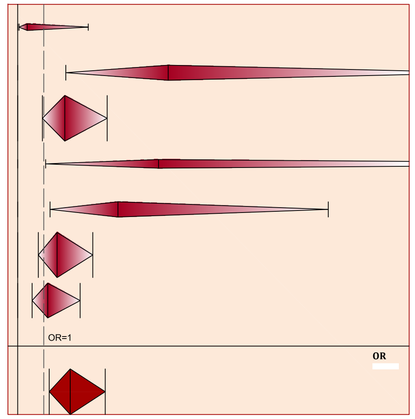
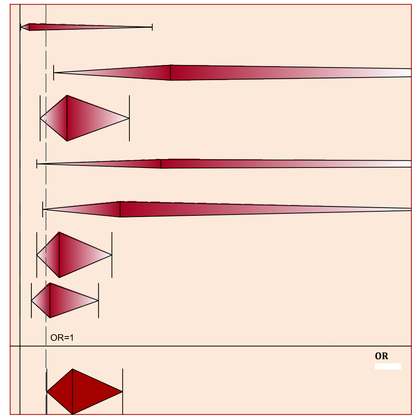


Figura 4.1.2.4.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.4.1.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.4.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	3,45%	8,93%
2	14,29%	2,80%
3	37,21%	24,70%
4	18,18%	3,95%
5	16,67%	4,94%
6	20,31%	14,44%
7	14,44%	12,78%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del consumo de esteroides se obtiene la *[Tabla 4.1.2.4.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del consumo de esteroides en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,8% y una desviación típica del 10,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 10,4% y una desviación típica del 7,7%.

Tabla 4.1.2.4.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de consumo de esteroides en pacientes con FA	Prevalencia de consumo de esteroides en pacientes sin FA
N		7	7
Parámetros normales[a,b]	Media	,17793	,10362
	Desviación típica	,101164	,077215
Diferencias más extremas	Absoluta	,259	,187
	Positiva	,259	,187
	Negativa	-,222	-,164
Z de Kolmogorov-Smirnov		,685	,496
Sig. asintót. (bilateral)		,737	,967

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: consumo de esteroides

Definición	Tipo de variable	Categorías
Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.4.2.- CONSUMO DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Respecto al consumo de consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) no se dispone de información suficiente para el desarrollo de un meta-análisis; sin embargo, en la revisión bibliográfica aparecen varias publicaciones sobre los mismos: una revisión bibliográfica para la evaluación de riesgo de fuga anastomótica asociada al consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE) *[Rushfeldt2011]* concluye que el consumo de antiinflamatorios no esteroides (AINE), tales como la ciclooxigenasa-2 (COX-2), son un factor de riesgo para la ocurrencia de fuga anastomótica, con un incremento de fugas del 15,0%-21,0%, respecto al 1,0%-4,0% sin uso de AINE; un estudio observacional sobre 502 pacientes sometidos a cirugía de colon *[Holte2009]* concluye que el uso de inhibidores de la ciclooxigenasa 2 (COX-2) durante la anestesia postoperatoria incrementa significativamente el porcentaje de fugas anastomóticas, 15.1% durante su empleo versus 3.3% antes de su empleo, con un p-valor = 0.001; finalmente, un estudio observacional sobre 75 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal mediante laparoscopia *[Klein2012]* pone de manifiesto que el suministro de antiinflamatorios no esteroides (AINE) durante el postoperatorio se identifica como un factor de riesgo de fuga anastomótica, con un p-valor = 0.018 (7/33 vs 1/42).

4.1.2.4.3.- MEDICACIÓN EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI): VASOPRESORES

Respecto al empleo de vasopresores como medicación en la unidad de cuidados intensivos (UCI) no se dispone de información suficiente para el desarrollo de un meta-análisis; sin embargo, en la revisión bibliográfica existe un estudio observacional sobre 223 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) a los que se les practica, al menos, una anastomosis gastrointestinal *[Zakrison2007]* cuyo análisis estadístico revela que el uso de vasopresores está significativamente asociado a la ocurrencia de fuga anastomótica, con una razón de las ventajas (en inglés Odd Ratio, OR) de 3,250 y con un p-valor = 0,020.

4.1.2.5.- TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER COLORRECTAL

El tratamiento neoadyuvante se administra previamente a la cirugía, normalmente en aquellas situaciones en las que la enfermedad es resecable de entrada, con la intención de mejorar los resultados en términos de eficacia (márgenes negativos) y efectos secundarios, sin comprometer la supervivencia.

Se incluyen 26 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del tratamiento neoadyuvante como factor de riesgo de la fuga anastomótica. Existen diferencias entre estudios al considerar o radioterapia preoperatoria: *[Vignali1997], [Rullier1998], [Alves2002], [Law2004], [Matthiessen2004], [Peeters2005], [Rudinskaite2005], [Eriksen2005], [Teoh2005], [Bannura2006], [Jestin2008], [Komen2009], [Cong2009], [Bertelsen2010], [Warschkow2011], [Fouda2011], [Boccola2011]*, o quimio-radioterapia preoperatoria: *[Buie2005], [Kruschewski2007], [Martel2008], [Eberl2008], [Asteria2008], [Jung2008], [Lee2008], [Telem2010], [Akiyoshi2011]*, lo que puede constituir una fuente de heterogeneidad.

Los resultados del meta-análisis del tratamiento neoadyuvante en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.5.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.5.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.5.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.5.2]* y en la *[Figura 4.1.2.5.3];* la *[Tabla 4.1.2.5.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.5.4]* y en la *[Figura 4.1.2.5.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 56{,}385 > n - 1 = 25$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el tratamiento neoadyuvante como factor de

riesgo de la fuga anastomótica es de 1,605 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,233;2,090] y OR IC 99% [1,135;2,270], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

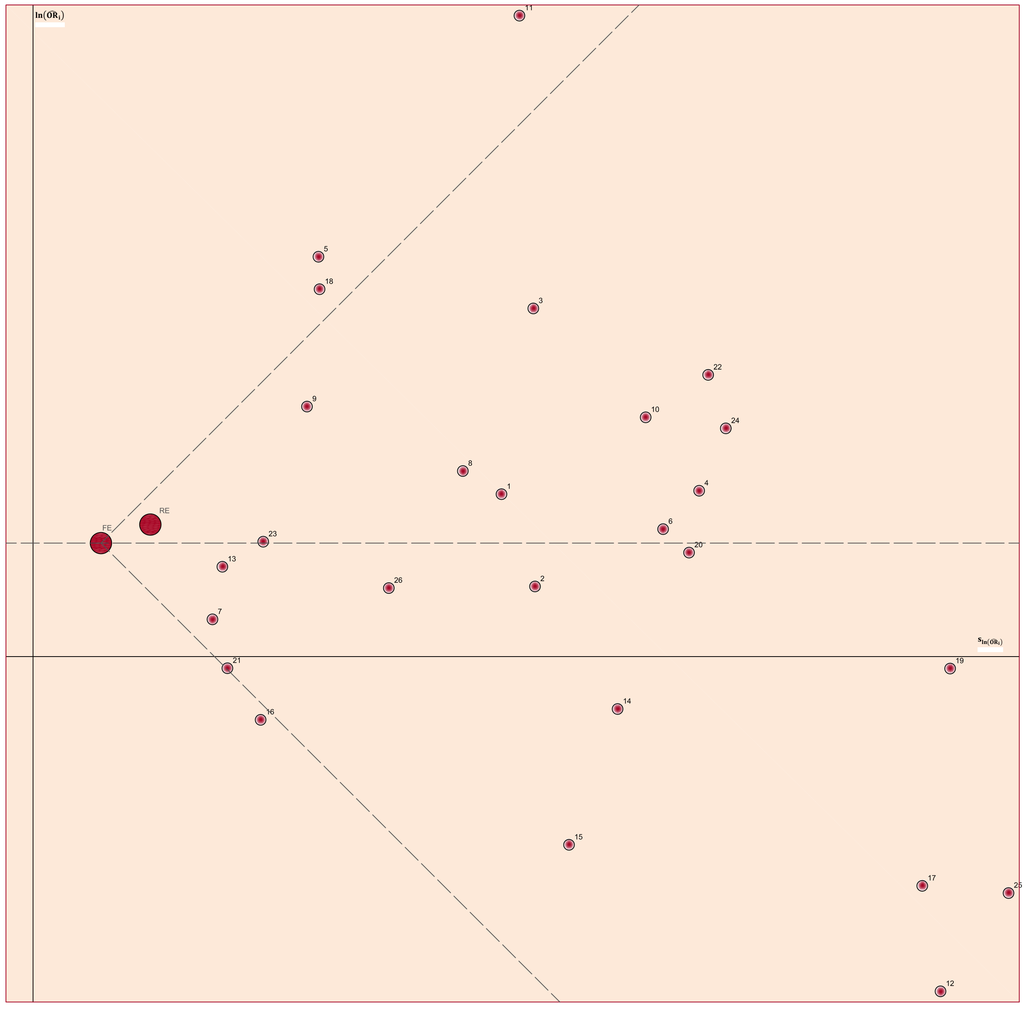
Tabla 4.1.2.5.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de treinta y veintiséis (26) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del TRATAMIENTO NEOADYUVANTE como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fistula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	5	44	16	252	1.790	0.582	0.289	0.538	-0.472	1.636	-0.803	1.967	3.458	0.106	2.011
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fistula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	4	24	28	216	1.286	0.251	0.332	0.576	-0.878	1.381	-1.232	1.735	3.012	0.073	1.851
3	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observase fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fistula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	4	19	39	645	3.482	1.248	0.330	0.574	0.122	2.373	-0.231	2.726	3.032	2.144	1.859
4	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	2	19	33	568	1.812	0.594	0.585	0.765	-0.904	2.093	-1.375	2.563	1.710	0.060	1.261
5	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fistula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	20	44	32	295	4.190	1.433	0.107	0.328	0.791	2.075	0.589	2.277	9.314	9.806	3.170
6	Buie	2005	246	3-4/C	Estudio sobre 246 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer de recto.	La fuga anastomótica se define como la extravasación de contraste en estudio radiográfico o a la visualización directa de una deshicencia de sutura durante la relaparotomía. Si no puede demostrarse la conexión entre la colección y el recto, entonces la colección se considera como absceso.	3	57	6	180	1.579	0.457	0.523	0.723	-0.961	1.874	-1.406	2.319	1.912	0.005	1.368
7	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	57	408	50	409	1.143	0.133	0.042	0.206	-0.270	0.537	-0.397	0.664	23.563	1.759	3.991
8	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	7	54	13	195	1.944	0.665	0.243	0.493	-0.302	1.632	-0.605	1.935	4.108	0.274	2.215
9	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	14	45	214	1685	2.450	0.896	0.099	0.315	0.279	1.512	0.086	1.706	10.109	2.420	3.257
10	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	6	21	4	33	2.357	0.857	0.495	0.703	-0.521	2.236	-0.953	2.668	2.022	0.411	1.423
11	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fistula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	6	17	12	338	9.941	2.297	0.312	0.558	1.202	3.391	0.859	3.734	3.207	11.457	1.923
12	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio prospectivo observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	1	18	40	217	0.301	-1.199	1.085	1.042	-3.241	0.842	-3.882	1.483	0.922	2.377	0.773
13	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fistula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	70	108	62	132	1.380	0.322	0.047	0.217	-0.104	0.748	-0.238	0.882	21.164	0.152	3.916
14	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	3	51	11	155	0.829	-0.188	0.450	0.671	-1.503	1.128	-1.916	1.540	2.221	0.785	1.519
15	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se oberban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	3	48	46	375	0.510	-0.674	0.379	0.615	-1.880	0.532	-2.259	0.910	2.642	3.087	1.704
16	Asterla	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	25	162	54	279	0.797	-0.226	0.068	0.261	-0.739	0.286	-0.899	0.446	14.647	5.873	3.618
17	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	1	85	34	1271	0.440	-0.821	1.042	1.021	-2.822	1.179	-3.450	1.807	0.960	1.448	0.800
18	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografin para la detección de fugas asintomáticas.	14	113	37	1114	3.730	1.316	0.108	0.329	0.672	1.961	0.469	2.163	9.242	7.649	3.161
19	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotmía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	1	63	11	664	0.958	-0.043	1.108	1.053	-2.106	2.021	-2.754	2.668	0.902	0.182	0.760
20	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	2	30	31	675	1.452	0.373	0.567	0.753	-1.103	1.849	-1.566	2.312	1.763	0.002	1.290
21	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fistula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	27	226	135	1084	0.959	-0.042	0.050	0.223	-0.479	0.396	-0.616	0.533	20.084	4.036	3.877
22	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fistula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	4	3	86	177	2.744	1.009	0.601	0.775	-0.509	2.528	-0.986	3.005	1.665	0.605	1.236
23	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	28	140	42	317	1.510	0.412	0.070	0.264	-0.106	0.930	-0.269	1.092	14.322	0.000	3.598
24	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o liquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fistula fecal evidente también se consideran como fuga.	2	26	11	324	2.266	0.818	0.632	0.795	-0.741	2.377	-1.230	2.866	1.581	0.267	1.190
25	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fistula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	1	12	7	36	0.429	-0.847	1.254	1.120	-3.042	1.348	-3.731	2.036	0.797	1.254	0.684
26	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fistulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	7	74	103	1392	1.278	0.246	0.167	0.408	-0.555	1.046	-0.806	1.297	5.995	0.156	2.667

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.407	0.006	0.078	0.254	0.560	0.206	0.608	56.385

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.473	0.018	0.135	0.209	0.737	0.126	0.820	0.208

Figura 4.1.2.5.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.



META-ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.5.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	OR_i	ω_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.790	1.021	0.624	5.135	0.448	7.148
2	1.286	1.018	0.416	3.978	0.292	5.669
3	3.482	1.019	1.130	10.731	0.794	15.277
4	1.812	1.010	0.405	8.110	0.253	12.979
5	4.190	1.058	2.205	7.965	1.802	9.743
6	1.579	1.012	0.383	6.517	0.245	10.167
7	1.143	1.154	0.763	1.711	0.672	1.942
8	1.944	1.025	0.739	5.114	0.546	6.927
9	2.450	1.063	1.322	4.538	1.090	5.506
10	2.357	1.012	0.594	9.355	0.385	14.416
11	9.941	1.020	3.328	29.699	2.360	41.867
12	0.301	1.006	0.039	2.322	0.021	4.406
13	1.380	1.137	0.901	2.113	0.788	2.415
14	0.829	1.014	0.222	3.088	0.147	4.666
15	0.510	1.016	0.153	1.702	0.104	2.484
16	0.797	1.093	0.478	1.331	0.407	1.563
17	0.440	1.006	0.059	3.252	0.032	6.092
18	3.730	1.058	1.958	7.108	1.599	8.701
19	0.958	1.006	0.122	7.543	0.064	14.412
20	1.452	1.011	0.332	6.351	0.209	10.092
21	0.959	1.130	0.619	1.486	0.540	1.704
22	2.744	1.010	0.601	12.534	0.373	20.188
23	1.510	1.091	0.899	2.534	0.764	2.981
24	2.266	1.010	0.477	10.769	0.292	17.562
25	0.429	1.005	0.048	3.848	0.024	7.661
26	1.278	1.037	0.574	2.847	0.447	3.659
	OR_{FE}		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.502		1.289	1.750	1.229	1.836

Figura 4.1.2.5.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

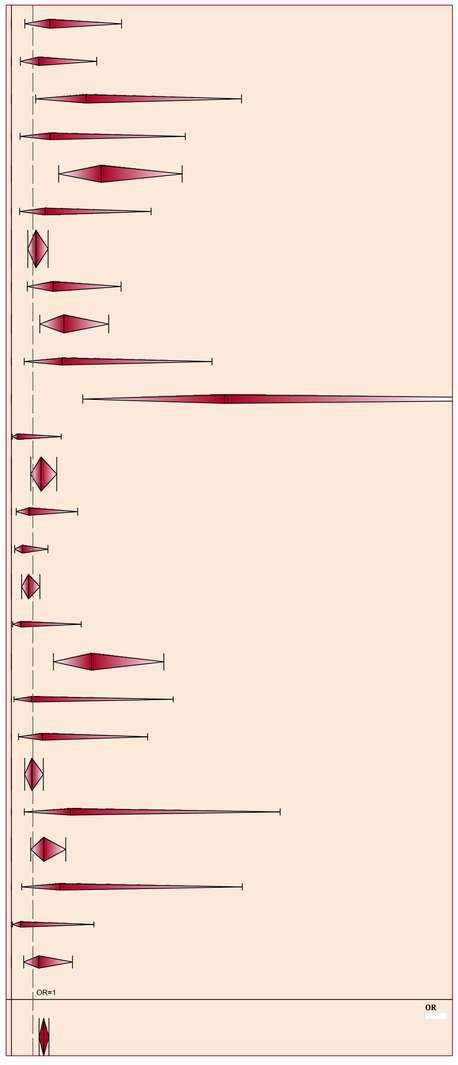


Figura 4.1.2.5.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

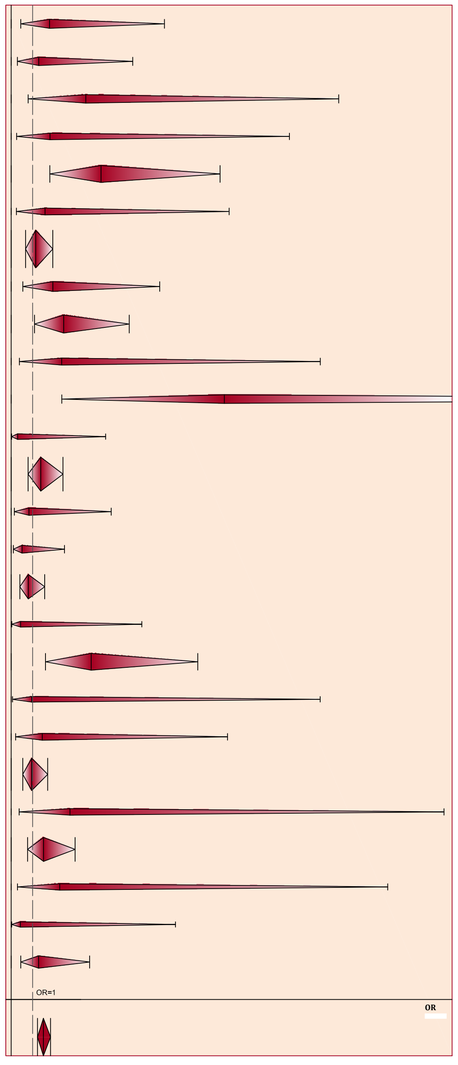


Tabla 4.1.2.5.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	OR_i	$\omega^*_{OR_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.790	1.037	0.624	5.135	0.448	7.148
2	1.286	1.034	0.416	3.978	0.292	5.669
3	3.482	1.034	1.130	10.731	0.794	15.277
4	1.812	1.023	0.405	8.110	0.253	12.979
5	4.190	1.059	2.205	7.965	1.802	9.743
6	1.579	1.025	0.383	6.517	0.245	10.167
7	1.143	1.075	0.763	1.711	0.672	1.942
8	1.944	1.041	0.739	5.114	0.546	6.927
9	2.450	1.061	1.322	4.538	1.090	5.506
10	2.357	1.026	0.594	9.355	0.385	14.416
11	9.941	1.036	3.328	29.699	2.360	41.867
12	0.301	1.014	0.039	2.322	0.021	4.406
13	1.380	1.074	0.901	2.113	0.788	2.415
14	0.829	1.028	0.222	3.088	0.147	4.666
15	0.510	1.031	0.153	1.702	0.104	2.484
16	0.797	1.068	0.478	1.331	0.407	1.563
17	0.440	1.015	0.059	3.252	0.032	6.092
18	3.730	1.059	1.958	7.108	1.599	8.701
19	0.958	1.014	0.122	7.543	0.064	14.412
20	1.452	1.024	0.332	6.351	0.209	10.092
21	0.959	1.073	0.619	1.486	0.540	1.704
22	2.744	1.023	0.601	12.534	0.373	20.188
23	1.510	1.067	0.899	2.534	0.764	2.981
24	2.266	1.022	0.477	10.769	0.292	17.562
25	0.429	1.012	0.048	3.848	0.024	7.661
26	1.278	1.050	0.574	2.847	0.447	3.659
	OR_{RE}		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.605		1.233	2.090	1.135	2.270

Figura 4.1.2.5.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

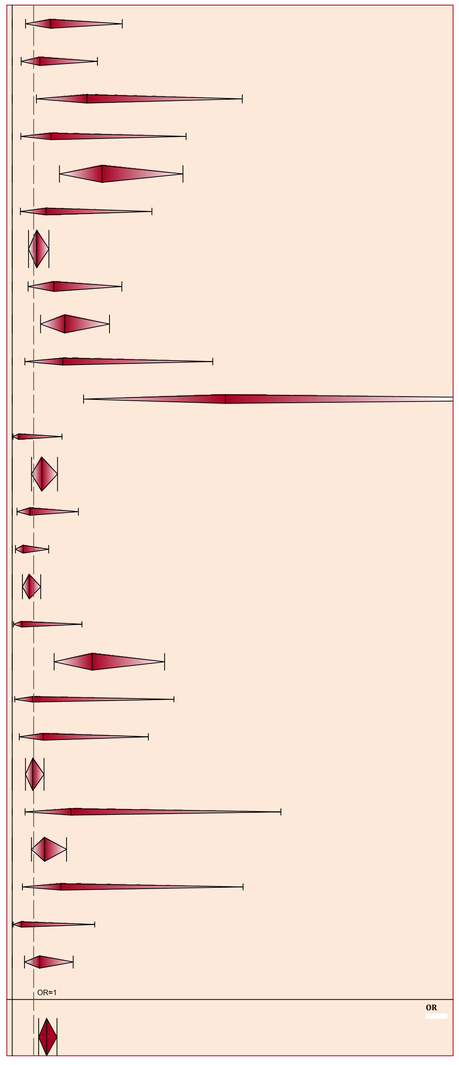
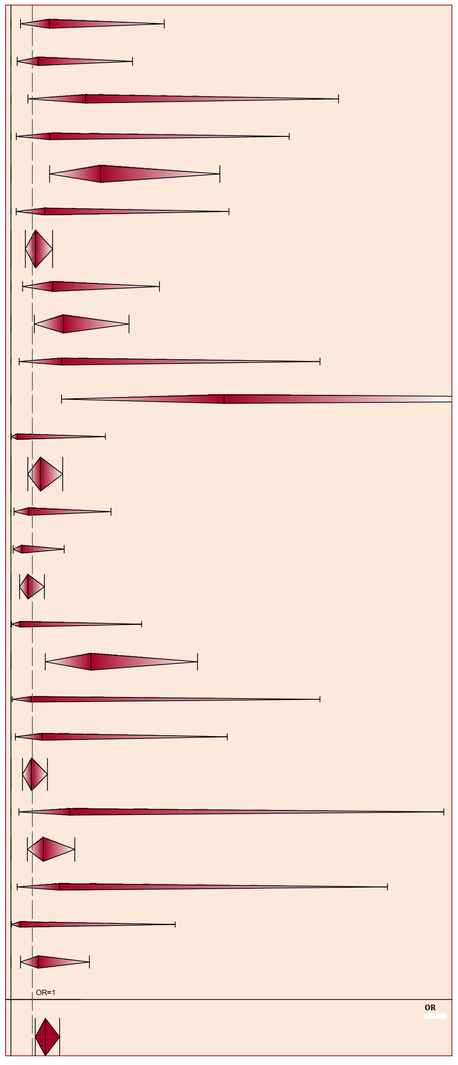


Figura 4.1.2.5.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.5.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.5.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	23,81%	14,86%
2	12,50%	10,00%
3	9,30%	2,86%
4	5,71%	3,24%
5	38,46%	12,98%
6	33,33%	24,05%
7	53,27%	49,94%
8	35,00%	21,69%
9	6,14%	2,60%
10	60,00%	38,89%
11	33,33%	4,79%
12	2,44%	7,66%
13	53,03%	45,00%
14	21,43%	24,76%
15	6,12%	11,35%
16	31,65%	36,73%
17	2,86%	6,27%
18	27,45%	9,21%
19	8,33%	8,67%
20	6,06%	4,26%
21	16,67%	17,25%
22	4,44%	1,67%
23	40,00%	30,63%
24	15,38%	7,43%
25	12,50%	25,00%
26	6,36%	5,05%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del tratamiento neoadyuvante se obtiene la *[Tabla 4.1.2.5.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del tratamiento neoadyuvante en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 21,8% y una desviación típica del 17,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 16,4% y una desviación típica del 14,0%.

Tabla 4.1.2.5.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del tratamiento neoadyuvante en pacientes con FA	Prevalencia del tratamiento neoadyuvante en pacientes sin FA
N		26	26
Parámetros normales[a,b]	Media	,21754	,16416
	Desviación típica	,172694	,140321
Diferencias más extremas	Absoluta	,166	,179
	Positiva	,166	,179
	Negativa	-,132	-,147
Z de Kolmogorov-Smirnov		,844	,915
Sig. asintót. (bilateral)		,475	,372

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: tratamiento neoadyuvante

Definición	Tipo de variable	Categorías
Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.6.- CUIDADOS PERIOPERATORIOS: PREPARACIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO

Recientemente se ha publicado un meta-análisis *[Guenaga2011]* con nueve (9) ensayos controlados aleatorizados (ECA) realizados entre 1992 y 2003 evaluando la efectividad de la preparación mecánica del intestino respecto a la prevención de la fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Dicho meta-análisis concluye que no se encuentran evidencias estadísticamente significativas de que la preparación mecánica del intestino esté asociada con una reducción en el porcentaje de fugas anastomóticas, y que incluso puede ser contraproducente, identificándola como un factor de riesgo, con una razón de las ventajas (en inglés Odd Ratio, OR) de 2.03 y un intervalo de confianza del 95% de 1.276-3.26. En dicho meta-análisis se define a la fuga anastomótica como la descarga de heces desde la ubicación de la anastomosis, externalizada a través de un drenaje o de la herida quirúrgica; o la existencia de un absceso adyacente a la anastomosis; confirmada mediante investigación clínica o radiológica.

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la preparación mecánica del intestino como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la preparación mecánica del intestino en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.6.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.6.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.6.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.6.2]* y en la *[Figura 4.1.2.6.3];* la *[Tabla 4.1.2.6.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.6.4]* y en la *[Figura 4.1.2.6.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 19{,}457 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la preparación mecánica del intestino como

factor protector de la fuga anastomótica es de 0,942 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,324;2,735] y OR IC 99% [0,232;3,821]; luego, al comprender ambos intervalos la unidad, no puede afirmarse que la preparación mecánica del intestino sea un factor protector estadísticamente significativo frente a la fuga anastomótica, así como tampoco puede afirmarse que sea un factor de riesgo.

META-ANÁLISIS DE LA PREPARACIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO COMO FACTOR PROTECTOR DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.6.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la PREPARACIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO como factor protector de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre ante la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	26	897	3	88	0.850	-0.162	0.384	0.620	-1.377	1.053	-1.758	1.434	2.602	0.001	0.733
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	26	18	11	33	4.333	1.466	0.215	0.464	0.557	2.376	0.272	2.661	4.646	12.650	0.836
3	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomia o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	14	721	14	221	0.307	-1.182	0.149	0.386	-1.938	-0.426	-2.176	-0.189	6.722	6.705	0.886
4	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se obserba aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	37	436	16	142	0.753	-0.283	0.099	0.314	-0.900	0.333	-1.093	0.526	10.115	0.101	0.926

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	-0.184	0.042	0.204	-0.583	0.216	-0.708	0.341	19.457

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	-0.060	0.296	0.544	-1.126	1.006	-1.460	1.341	0.981

Figura 4.1.2.6.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

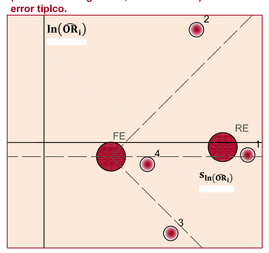


Tabla 4.1.2.6.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.850	1.114	0.252	2.866	0.172	4.195
2	4.333	1.213	1.745	10.758	1.312	14.310
3	0.307	1.322	0.144	0.653	0.114	0.828
4	0.753	1.522	0.407	1.395	0.335	1.692
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.832		0.558	1.241	0.492	1.406

Figura 4.1.2.6.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

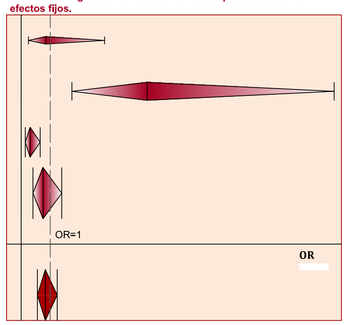


Figura 4.1.2.6.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

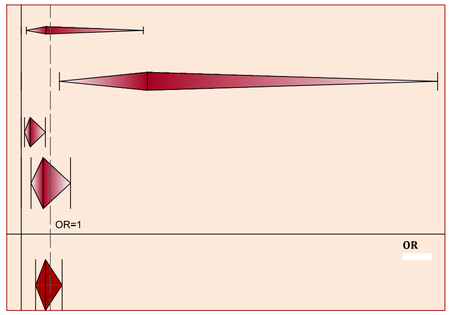


Tabla 4.1.2.6.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.850	1.242	0.252	2.866	0.172	4.195
2	4.333	1.281	1.745	10.758	1.312	14.310
3	0.307	1.299	0.144	0.653	0.114	0.828
4	0.753	1.315	0.407	1.395	0.335	1.692
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.942		0.324	2.735	0.232	3.821

Figura 4.1.2.6.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

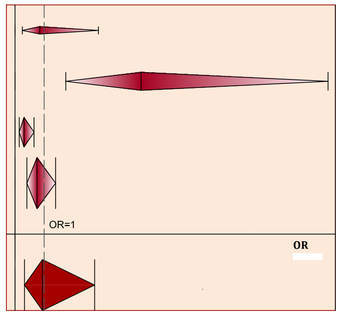
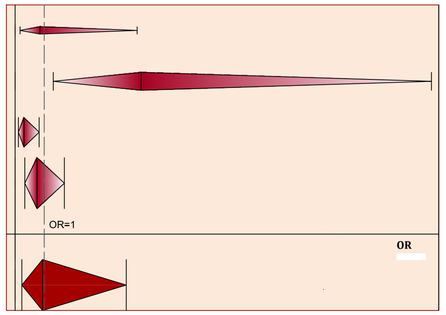


Figura 4.1.2.6.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.6.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.6.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	89,66%	91,07%
2	70,27%	35,29%
3	50,00%	76,54%
4	69,81%	75,43%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la preparación mecánica del intestino se obtiene la *[Tabla 4.1.2.6.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la preparación mecánica del intestino en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 69,9% y una desviación típica del 16,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 69,6% y una desviación típica del 23,9%.

Tabla 4.1.2.6.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la preparación mecánica en pacientes con FA	Prevalencia de la preparación mecánica en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,69934	,69583
	Desviación típica	,161907	,239434
Diferencias más extremas	Absoluta	,247	,347
	Positiva	,242	,185
	Negativa	-,247	-,347
Z de Kolmogorov-Smirnov		,494	,693
Sig. asintót. (bilateral)		,968	,723

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: preparación de la mecánica del intestino

Definición	Tipo de variable	Categorías
Preparación mecánica del intestino.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

APARTADO 4.1.2.7.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PREOPERATORIAS

SUBAPARTADO 4.1.2.7.1.- HEMOGRAMA: HEMOGLOBINA (HG) Y LEUCOCITOS

Se incluyen 8 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de niveles de unos niveles de hemoglobina sérica < 11 g/dl en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.7.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.7.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.7.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.7.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.7.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.7.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 12{,}092 > n - 1 = 7$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,558 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,000;2,452] y OR IC 99% [0,859;2,827], resultando en el primer caso significativo estadísticamente puesto que el límite inferior del intervalo es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE NIVELES PREOPERATORIOS DE HEMOGLOBINA SÉRICA < 11 g/dl COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.7.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de ocho (8) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de NIVELES PREOPERATORIOS DE HEMOGLOBINA SÉRICA < 11 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	4	94	25	889	1.513	0.414	0.302	0.549	-0.662	1.491	-1.000	1.829	3.314	0.052	2.162
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	4	2	40	42	2.100	0.742	0.799	0.894	-1.010	2.494	-1.559	3.043	1.252	0.256	1.042
3	Biondo	2005	208	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG) . Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	3	55	9	141	0.855	-0.157	0.470	0.685	-1.500	1.186	-1.922	1.608	2.129	0.425	1.586
4	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	3	80	8	300	1.406	0.341	0.474	0.689	-1.009	1.691	-1.432	2.114	2.109	0.006	1.575
5	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	18	265	14	696	3.377	1.217	0.132	0.364	0.504	1.930	0.281	2.153	7.565	6.506	3.415
6	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografin para la detección de fugas asintomáticas.	3	47	48	1180	1.569	0.451	0.376	0.613	-0.752	1.653	-1.129	2.030	2.658	0.069	1.862
7	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	7	28	8	77	2.406	0.878	0.317	0.563	-0.225	1.981	-0.571	2.327	3.159	1.094	2.095
8	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopía; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopía.	42	595	68	871	0.904	-0.101	0.041	0.203	-0.499	0.298	-0.624	0.423	24.187	3.684	4.950

		$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.290	0.022	0.147	0.002	0.577	-0.089	0.668		12.092	

		$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.444	0.054	0.231	0.000	0.897	-0.152	1.039		0.161	

Figura 4.1.2.7.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

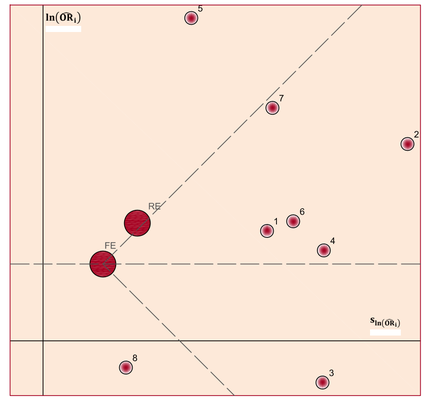


Tabla 4.1.2.7.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.513	1.074	0.516	4.441	0.368	6.226
2	2.100	1.027	0.364	12.106	0.210	20.976
3	0.855	1.047	0.223	3.274	0.146	4.991
4	1.406	1.047	0.365	5.423	0.239	8.282
5	3.377	1.177	1.656	6.886	1.324	8.612
6	1.569	1.059	0.472	5.222	0.323	7.615
7	2.406	1.070	0.799	7.249	0.565	10.246
8	0.904	1.685	0.607	1.347	0.536	1.526
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.336		1.002	1.781	0.915	1.950

Figura 4.1.2.7.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

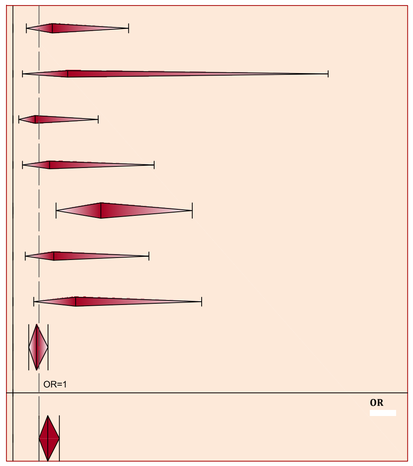


Figura 4.1.2.7.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

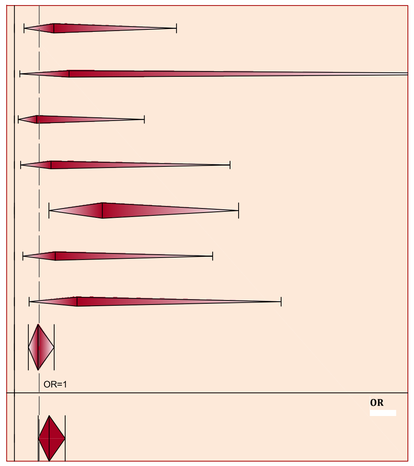


Tabla 4.1.2.7.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.513	1.123	0.516	4.441	0.368	6.226
2	2.100	1.057	0.364	12.106	0.210	20.976
3	0.855	1.089	0.223	3.274	0.146	4.991
4	1.406	1.088	0.365	5.423	0.239	8.282
5	3.377	1.200	1.656	6.886	1.324	8.612
6	1.569	1.105	0.472	5.222	0.323	7.615
7	2.406	1.119	0.799	7.249	0.565	10.246
8	0.904	1.303	0.607	1.347	0.536	1.526
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.558		1.000	2.452	0.859	2.827

Figura 4.1.2.7.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

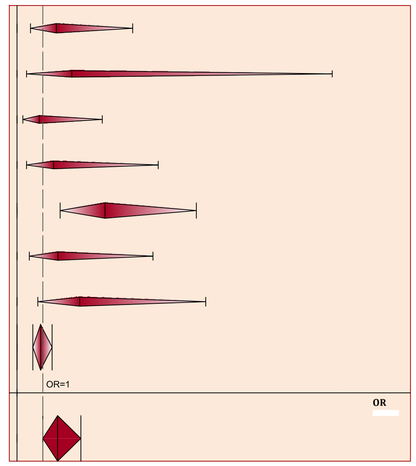
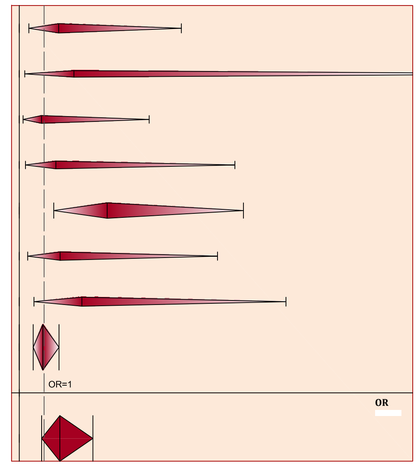


Figura 4.1.2.7.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.7.1.4]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.7.1.6]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.7.1.5]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.1.7]* y en la *[Figura 4.1.2.7.1.8];* la *[Tabla 4.1.2.7.1.6]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.1.9]* y en la *[Figura 4.1.2.7.1.10].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 5{,}182 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,147 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,232;3,740] y OR IC 99% [1,035;4,452], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de los intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE UN RECUENTO PREOPERATORIO DE LEUCOCITOS > 10000/mm3 COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.7.1.4: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de un RECUENTO PREOPERATORIO DE LEUCOCITOS > 10000/mm3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	16	139	27	525	2.238	0.806	0.109	0.330	0.160	1.452	-0.043	1.654	9.205	0.001	4.142
2	Biondo	2005	208	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	3	43	9	153	1.186	0.171	0.474	0.689	-1.179	1.520	-1.603	1.944	2.109	0.876	1.647
3	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	7	329	18	1063	1.257	0.228	0.202	0.450	-0.653	1.110	-0.930	1.387	4.941	1.701	2.984
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	13	137	19	824	4.115	1.415	0.138	0.372	0.686	2.143	0.458	2.372	7.243	2.605	3.692
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.815	0.043	0.206	0.411	1.219	0.284	1.346		5.182	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.764	0.080	0.283	0.209	1.319	0.035	1.493		0.133	

Figura 4.1.2.7.1.6: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

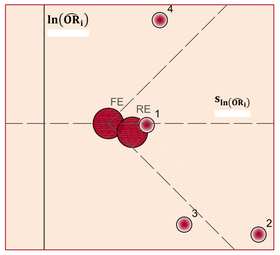


Tabla 4.1.2.7.1.5: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.238	1.480	1.173	4.270	0.958	5.230
2	1.186	1.094	0.308	4.574	0.201	6.986
3	1.257	1.234	0.520	3.035	0.395	4.002
4	4.115	1.361	1.987	8.525	1.581	10.713
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.259		1.508	3.385	1.328	3.843

Figura 4.1.2.7.1.7: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

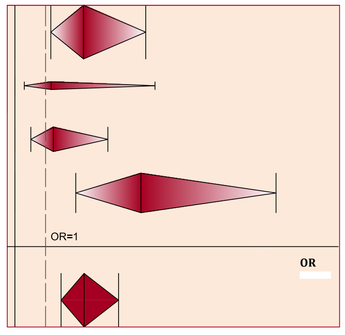


Figura 4.1.2.7.1.8: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

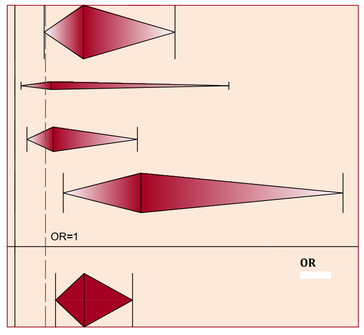


Tabla 4.1.2.7.1.6: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.238	1.394	1.173	4.270	0.958	5.230
2	1.186	1.141	0.308	4.574	0.201	6.986
3	1.257	1.270	0.520	3.035	0.395	4.002
4	4.115	1.345	1.987	8.525	1.581	10.713
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.147		1.232	3.740	1.035	4.452

Figura 4.1.2.7.1.9: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

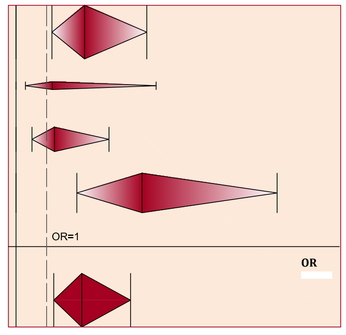
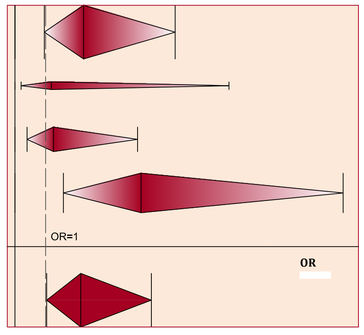


Figura 4.1.2.7.1.10: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.7.1.7]* se expone la prevalencia del factor de riesgo niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.7.1.7: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	13,79%	9,56%
2	9,09%	4,55%
3	25,00%	28,06%
4	27,27%	21,05%
5	56,25%	27,58%
6	5,88%	3,83%
7	46,67%	26,67%
8	38,18%	40,59%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de los niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl se obtiene la *[Tabla 4.1.2.7.1.8]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de los niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 27,8% y una desviación típica del 18,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,2% y una desviación típica del 13,1%.

Tabla 4.1.2.7.1.8: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en pacientes con FA	Prevalencia de la hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en pacientes sin FA
N		8	8
Parámetros normales[a,b]	Media	,27767	,20235
	Desviación típica	,181575	,130959
Diferencias más extremas	Absoluta	,154	,188
	Positiva	,154	,167
	Negativa	-,114	-,188
Z de Kolmogorov-Smirnov		,436	,533
Sig. asintót. (bilateral)		,991	,939

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.7.1.9]* se expone la prevalencia del factor de riesgo recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.7.1.9: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	37,21%	20,93%
2	25,00%	21,94%
3	28,00%	23,64%
4	40,63%	14,26%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 se obtiene la *[Tabla 4.1.2.7.1.10]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 32,7% y una desviación típica del 7,4%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,2% y una desviación típica del 4,1%.

Tabla 4.1.2.7.1.10: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de leucocitos > 10000/mm3 en pacientes con FA	Prevalencia de leucocitos > 10000/mm3 en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,32709	,20191
	Desviación típica	,074054	,041106
Diferencias más extremas	Absoluta	,238	,322
	Positiva	,238	,201
	Negativa	-,228	-,322
Z de Kolmogorov-Smirnov		,475	,643
Sig. asintót. (bilateral)		,978	,802

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se definen las siguientes variables:

Variable: niveles de hemoglobina sérica < 11 g/dl

Definición	Tipo de variable	Categorías
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

Variable: recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3

Definición	Tipo de variable	Categorías
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

SUBAPARTADO 4.1.2.7.2.- PROTEÍNOGRAMA: ALBÚMINA Y PROTEÍNAS TOTALES

Se incluyen 10 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3,5 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de niveles de unos niveles de albúmina sérica < 3.5 g/dl en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.7.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.7.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.7.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.2.2]* y en la *[Figura 4.1.2.7.2.3];* la *[Tabla 4.1.2.7.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.2.4]* y en la *[Figura 4.1.2.7.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 6{,}633 < n - 1 = 9$, luego se asume homogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios para niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3.5 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,700 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [2,014;3,619] y OR IC 99% [1,837;3,967], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de los intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE NIVELES PREOPERATORIOS DE ALBÚMINA SÉRICA < 3.5 g/dl COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.7.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diez (10) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de unos NIVELES PREOPERATORIOS DE ALBÚMINA SÉRICA < 3.5 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	14	197	14	539	2.736	1.007	0.150	0.387	0.248	1.765	0.010	2.003	6.676	0.001	6.676
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	24	20	9	35	4.667	1.540	0.231	0.481	0.598	2.483	0.302	2.779	4.322	1.295	4.322
3	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomía o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	6	82	22	856	2.847	1.046	0.225	0.475	0.116	1.977	-0.176	2.269	4.435	0.013	4.435
4	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del período postoperatorio.	6	29	4	25	1.293	0.257	0.491	0.701	-1.117	1.631	-1.548	2.062	2.036	1.103	2.036
5	Rodríguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fístula rectovaginal o rectovesical.	1	19	9	53	0.310	-1.171	1.183	1.087	-3.303	0.960	-3.972	1.629	0.846	3.962	0.846
6	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	1	18	10	362	2.011	0.699	1.158	1.076	-1.411	2.808	-2.073	3.470	0.863	0.075	0.863
7	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	18	42	61	399	2.803	1.031	0.098	0.313	0.416	1.645	0.224	1.838	10.177	0.014	10.177
8	Suding	2008	672	3-4/C	Estudio sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	10	133	13	506	2.927	1.074	0.186	0.432	0.228	1.920	-0.038	2.186	5.364	0.035	5.364
9	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	21	19	69	161	2.579	0.947	0.121	0.348	0.266	1.629	0.052	1.843	8.268	0.017	8.268
10	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	3	7	12	98	3.500	1.253	0.570	0.755	-0.227	2.732	-0.691	3.196	1.755	0.118	1.755
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(OR)_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.993	0.022	0.150	0.700	1.286	0.608	1.378		6.633	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.993	0.022	0.150	0.700	1.286	0.608	1.378		0.000	

Figura 4.1.2.7.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

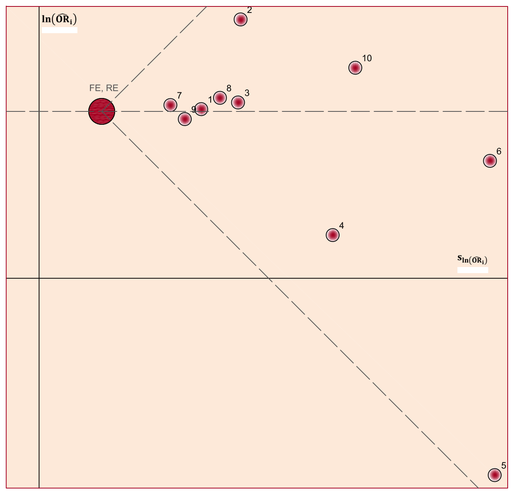


Tabla 4.1.2.7.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.736	1.161	1.281	5.842	1.010	7.412
2	4.667	1.101	1.818	11.979	1.352	16.103
3	2.847	1.104	1.122	7.221	0.838	9.670
4	1.293	1.047	0.327	5.107	0.213	7.859
5	0.310	1.019	0.037	2.612	0.019	5.098
6	2.011	1.019	0.244	16.579	0.126	32.138
7	2.803	1.255	1.516	5.182	1.251	6.284
8	2.927	1.127	1.256	6.821	0.963	8.896
9	2.579	1.203	1.304	5.099	1.053	6.315
10	3.500	1.040	0.797	15.366	0.501	24.444
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.700		2.014	3.619	1.837	3.967

Figura 4.1.2.7.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

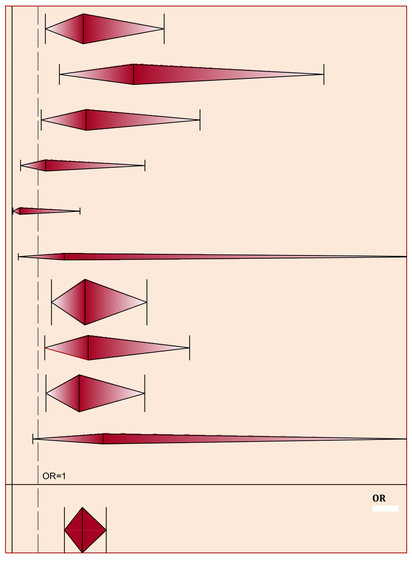


Figura 4.1.2.7.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

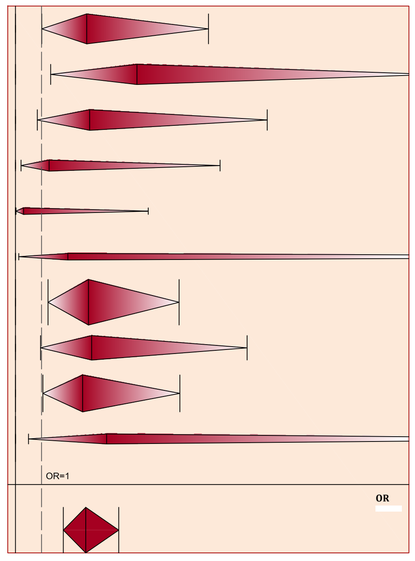


Tabla 4.1.2.7.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.736	1.161	1.281	5.842	1.010	7.412
2	4.667	1.101	1.818	11.979	1.352	16.103
3	2.847	1.104	1.122	7.221	0.838	9.670
4	1.293	1.047	0.327	5.107	0.213	7.859
5	0.310	1.019	0.037	2.612	0.019	5.098
6	2.011	1.019	0.244	16.579	0.126	32.138
7	2.803	1.255	1.516	5.182	1.251	6.284
8	2.927	1.127	1.256	6.821	0.963	8.896
9	2.579	1.203	1.304	5.099	1.053	6.315
10	3.500	1.040	0.797	15.366	0.501	24.444
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.700		2.014	3.619	1.837	3.967

Figura 4.1.2.7.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

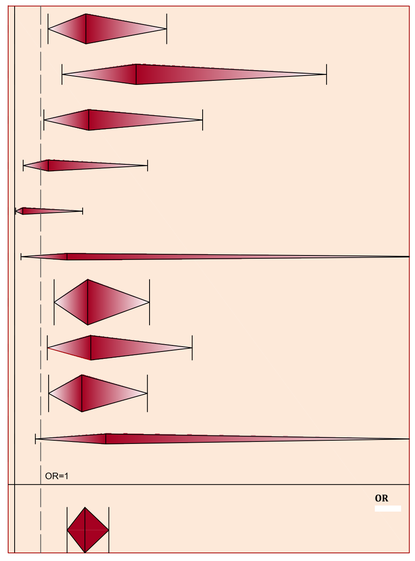
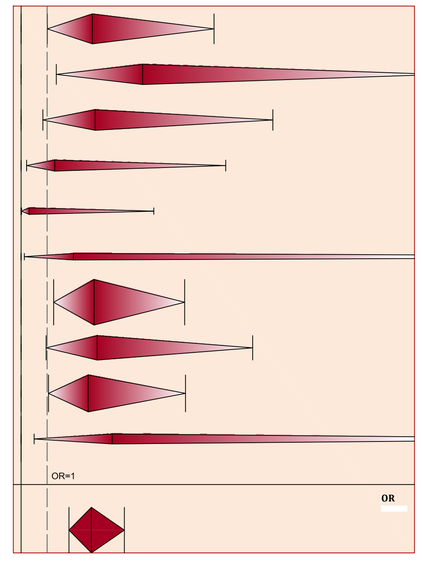


Figura 4.1.2.7.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



Se incluyen 3 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.7.2.4]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.7.2.6]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.7.2.5]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.2.7]* y en la *[Figura 4.1.2.7.2.8];* la *[Tabla 4.1.2.7.2.6]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.7.2.9]* y en la *[Figura 4.1.2.7.2.10].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 8{,}122 > n - 1 = 2$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,481 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,844;7,297] y OR IC 99% [0,602;10,236], en ninguno de los casos se encuentra significación estadística puesto que el límite inferior de los intervalos es menor a la unidad en ambos casos.

META-ANÁLISIS DE NIVELES PREOPERATORIOS DE PROTEINAS TOTALES < 6 g/dl COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.7.2.4: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de tres (3) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de unos NIVELES PREOPERATORIOS DE PROTEINAS TOTALES < 6 g/dl como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	23	197	17	169	1.161	0.149	0.113	0.337	-0.511	0.809	-0.718	1.016	8.827	3.811	1.326
2	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	21	271	11	690	4.861	1.581	0.144	0.379	0.838	2.324	0.605	2.557	6.961	4.182	1.275
3	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	2	5	13	100	3.077	1.124	0.787	0.887	-0.615	2.863	-1.160	3.408	1.271	0.128	0.701
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			$\overline{Q}$	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.806	0.059	0.242	0.331	1.281	0.183	1.430		8.122	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.909	0.303	0.550	-0.170	1.987	-0.508	2.326		0.641	

Figura 4.1.2.7.2.6: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

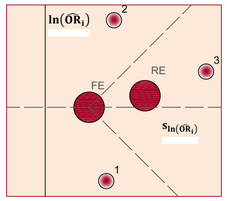


Tabla 4.1.2.7.2.5: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.161	1.678	0.600	2.245	0.488	2.761
2	4.861	1.504	2.312	10.218	1.832	12.900
3	3.077	1.077	0.541	17.507	0.313	30.210
	$\widehat{OR}_{FE}$		$\overline{CI(OR)_{95\%}}$		$\overline{CI(OR)_{99\%}}$	
FE	2.239		1.393	3.599	1.200	4.177

Figura 4.1.2.7.2.7: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

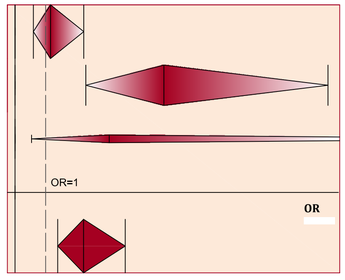


Figura 4.1.2.7.2.8: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

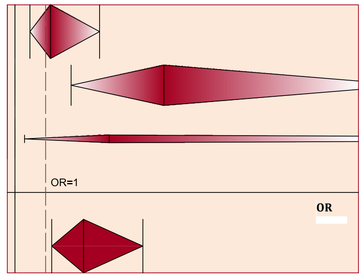


Tabla 4.1.2.7.2.6: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.161	1.494	0.600	2.245	0.488	2.761
2	4.861	1.471	2.312	10.218	1.832	12.900
3	3.077	1.236	0.541	17.507	0.313	30.210
	$\widehat{OR}_{RE}$		$\overline{CI(OR)_{95\%}}$		$\overline{CI(OR)_{99\%}}$	
RE	2.481		0.844	7.297	0.602	10.236

Figura 4.1.2.7.2.9: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

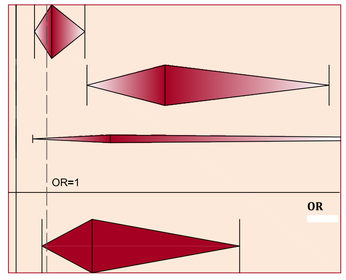
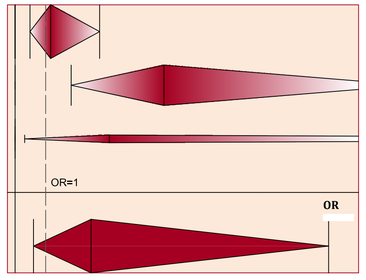


Figura 4.1.2.7.2.10: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.7.2.7]* se expone la prevalencia del factor de riesgo niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3,5 g/dl en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.7.2.7: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	50,00%	26,77%
2	72,73%	36,36%
3	21,43%	8,74%
4	60,00%	53,70%
5	10,00%	26,39%
6	9,09%	4,74%
7	22,78%	9,52%
8	43,48%	20,81%
9	23,33%	10,56%
10	20,00%	6,67%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de unos niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3,5 g/dl se obtiene la *[Tabla 4.1.2.7.2.8]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de unos niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3,5 g/dl en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 33,3% y una desviación típica del 21,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 20,4% y una desviación típica del 15,7%.

Tabla 4.1.2.7.2.8: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de albúmina sérica < 3,5 g/dl en pacientes con FA	Prevalencia de albúmina sérica < 3,5 g/dl en pacientes sin NFA
N		10	10
Parámetros normales[a,b]	Media	,33284	,20426
	Desviación típica	,218748	,157254
Diferencias más extremas	Absoluta	,275	,235
	Positiva	,275	,235
	Negativa	-,134	-,159
Z de Kolmogorov-Smirnov		,871	,743
Sig. asintót. (bilateral)		,434	,639

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

En la *[Tabla 4.1.2.7.2.9]* se expone la prevalencia del factor de riesgo niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.7.2.9: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	57,50%	53,83%
2	65,63%	28,20%
3	13,33%	4,76%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl se obtiene la *[Tabla 4.1.2.7.2.10]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de unos niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 45,5% y una desviación típica del 28,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 28,9% y una desviación típica del 24,5%.

Tabla 4.1.2.7.2.10: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de proteínas totales < 6,0 g/dl en pacientes con FA	Prevalencia de proteínas totales < 6,0 g/dl en pacientes sin FA
N		3	3
Parámetros normales[a,b]	Media	,45486	,28929
	Desviación típica	,281399	,245397
Diferencias más extremas	Absoluta	,332	,179
	Positiva	,237	,179
	Negativa	-,332	-,178
Z de Kolmogorov-Smirnov		,575	,309
Sig. asintót. (bilateral)		,896	1,000

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se definen las siguientes variables:

Variable: niveles preoperatorios de albúmina sérica < 3.5 g/dl

Definición	Tipo de variable	Categorías
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

Variable: niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl

Definición	Tipo de variable	Categorías
Niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No (valor: _____)

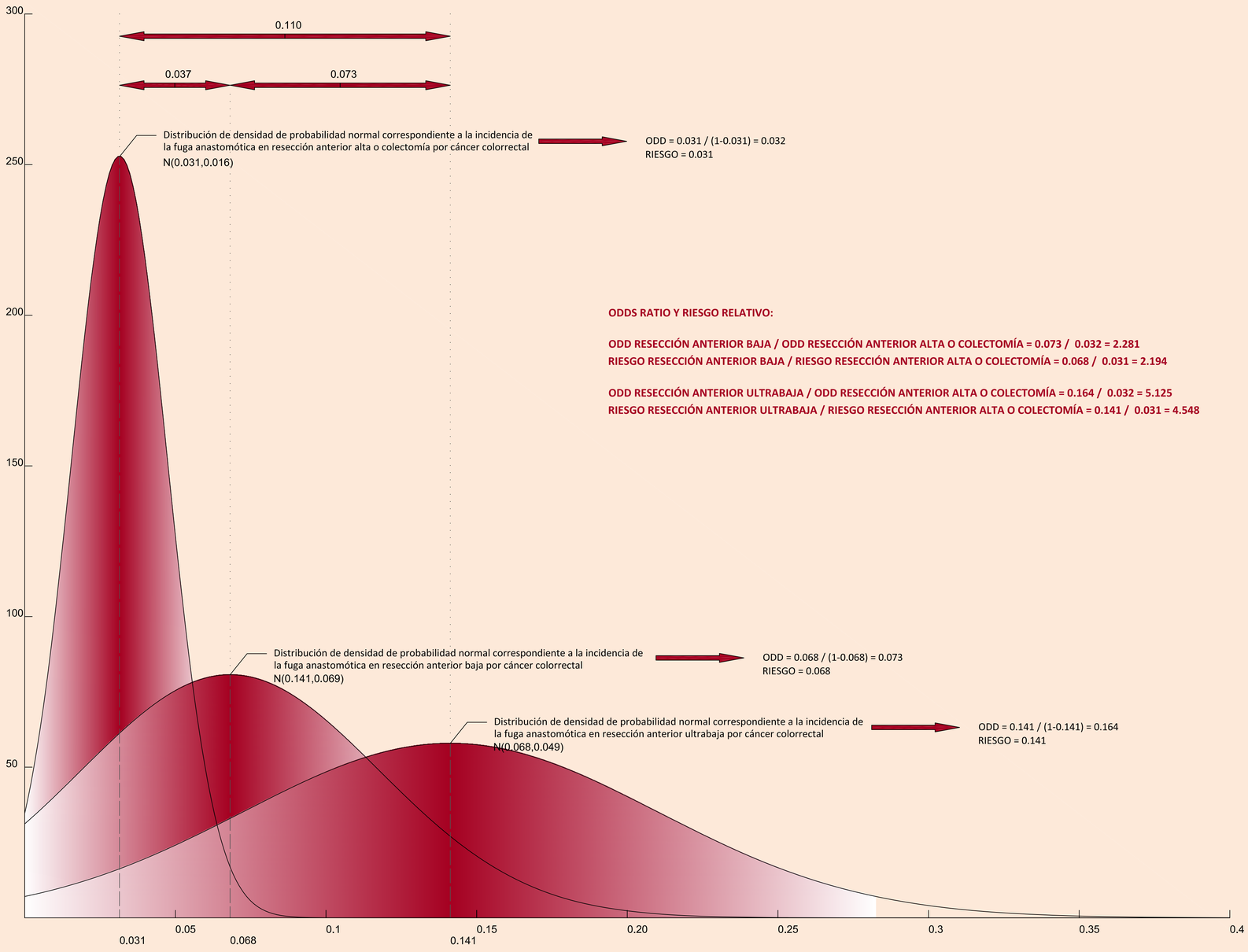
2.1.4.8.- INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

2.1.4.8.1.- TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para obtener la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de unas técnicas quirúrgicas frente a otras se recurre a las curvas de distribución de incidencia obtenidas con anterioridad en el *[Epígrafe 4.1.1.1]*. Allí se comprobó que era significativa, desde un punto de vista estadístico, la diferencia de medias entre las distribuciones de incidencia de la fuga anastomótica correspondientes a la resección anterior ultrabaja y a la resección anterior baja; y que, a su vez, también existía significación estadística en la diferencia de medias entre las distribuciones de incidencia de la fuga anastomótica correspondientes a la resección anterior baja y a las resecciones intraperitoneales (englobando con esta definición a las resecciones anteriores altas y a las colectomías). De esta forma, si se toma la media de cada distribución de incidencia como la probabilidad de sufrir una fuga anastomótica, el cálculo de las ventajas (odds, en inglés) y de la razón de estas (odds ratio, en inglés) es directo, el cual se puede consultar en la *[Figura 2.1.4.8.1.1]* con los siguientes resultados: tomando como referencia a las resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías) la resección anterior baja puede considerarse como un factor de riesgo para la fuga anastomótica con una razón de las ventajas (en inglés Odds Ratio, OR) de 2,281; tomando como referencia a las resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías) la resección anterior ultrabaja puede considerarse como un factor de riesgo para la fuga anastomótica con una razón de las ventajas (en inglés Odds Ratio, OR) de 5,125.

LA TÉCNICA QUIRÚRGICA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LA CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Figura 2.1.4.8.1.1: Distribuciones de la incidencia de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal según la técnica quirúrgica. Cálculo de la razón de las ventajas (OR, acrónimo en inglés de Odds Ratio) de unas técnicas frente a otras.



ODDS RATIO Y RIESGO RELATIVO:

ODD RESECCIÓN ANTERIOR BAJA / ODD RESECCIÓN ANTERIOR ALTA O COLECTOMÍA = 0.073 / 0.032 = 2.281
RIESGO RESECCIÓN ANTERIOR BAJA / RIESGO RESECCIÓN ANTERIOR ALTA O COLECTOMÍA = 0.068 / 0.031 = 2.194

ODD RESECCIÓN ANTERIOR ULTRABAJA / ODD RESECCIÓN ANTERIOR ALTA O COLECTOMÍA = 0.164 / 0.032 = 5.125
RIESGO RESECCIÓN ANTERIOR ULTRABAJA / RIESGO RESECCIÓN ANTERIOR ALTA O COLECTOMÍA = 0.141 / 0.031 = 4.548

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: técnica quirúrgica

Definición	Tipo de variable	Categorías
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal.	Variable cualitativa nominal	■ Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal). ■ Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal). ■ Resección intraperitoneal: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).

2.1.4.8.1.1.- LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

Se incluyen 13 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la localización del tumor < 10 cm del margen anal como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la localización del tumor < 10 cm del margen anal en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1.2]* y en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1.3];* la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1.4]* y en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 30{,}388 > n - 1 = 12$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la localización del tumor < 10 cm del margen anal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,342 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,619;3,388] y OR IC 99% [1,442;3,804], luego en ambos casos se alcanza la significación estadística.

META-ANÁLISIS DE LA ALTURA DEL TUMOR < 10 cm DEL MARGEN ANAL COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.1.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de trece (13) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la ALTURA DEL TUMOR < 10 cm DEL MARGEN ANAL como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	30	188	2	52	4.149	1.423	0.558	0.747	-0.041	2.887	-0.500	3.346	1.792	1.315	1.278
2	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	30	385	5	202	3.148	1.147	0.241	0.491	0.185	2.109	-0.117	2.411	4.151	1.399	2.148
3	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	61	468	46	349	0.989	-0.011	0.043	0.208	-0.418	0.396	-0.546	0.524	23.183	7.730	3.734
4	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	9	54	11	125	1.894	0.639	0.229	0.478	-0.298	1.576	-0.592	1.870	4.376	0.023	2.207
5	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	7	13	4	41	5.519	1.708	0.494	0.703	0.330	3.086	-0.102	3.518	2.024	2.639	1.391
6	Rodríguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fístula rectovaginal o rectovesical.	9	68	1	14	1.853	0.617	1.197	1.094	-1.528	2.761	-2.201	3.434	0.835	0.002	0.703
7	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	32	179	9	56	1.112	0.106	0.166	0.407	-0.692	0.905	-0.942	1.155	6.031	1.275	2.561
8	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	39	169	10	154	3.554	1.268	0.138	0.372	0.540	1.996	0.311	2.225	7.244	3.567	2.757
9	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	28	741	7	615	3.320	1.200	0.182	0.426	0.365	2.035	0.103	2.297	5.508	2.211	2.462
10	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	31	491	2	214	6.756	1.910	0.539	0.734	0.471	3.349	0.020	3.801	1.855	3.352	1.310
11	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de resto, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico estandarizado.	Se sospecha del diagnóstico de fuga anastomótica en el caso de que se observen alguno de los siguientes signos o síntomas: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectado por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnética, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	33	267	12	327	3.368	1.214	0.120	0.347	0.534	1.895	0.321	2.108	8.303	3.487	2.898
12	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	91	618	72	687	1.405	0.340	0.028	0.167	0.012	0.668	-0.090	0.771	35.776	1.831	3.959
13	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	12	227	1	123	6.502	1.872	1.096	1.047	-0.180	3.924	-0.823	4.568	0.913	1.556	0.757

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(OR)_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.566	0.010	0.099	0.372	0.760	0.311	0.821		30.388

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(OR)_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.851	0.036	0.188	0.482	1.220	0.366	1.336		0.225

Figura 4.1.2.8.1.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

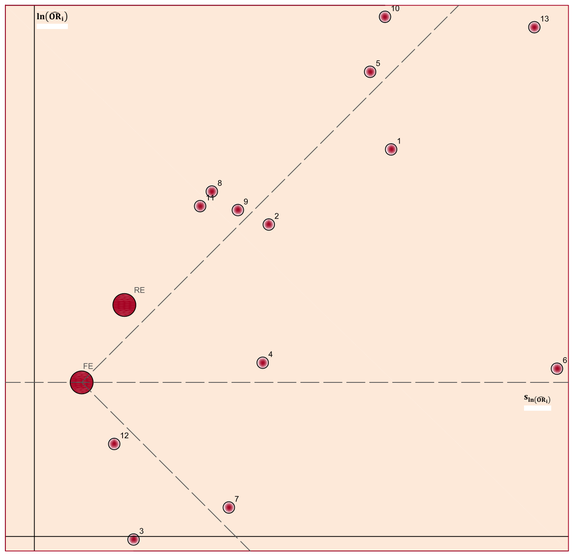


Tabla 4.1.2.8.1.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.149	1.018	0.960	17.936	0.606	28.393
2	3.148	1.042	1.203	8.238	0.890	11.140
3	0.989	1.255	0.658	1.486	0.579	1.688
4	1.894	1.044	0.742	4.834	0.553	6.486
5	5.519	1.020	1.392	21.891	0.903	33.730
6	1.853	1.008	0.217	15.822	0.111	31.010
7	1.112	1.061	0.501	2.471	0.390	3.174
8	3.554	1.074	1.716	7.362	1.365	9.251
9	3.320	1.055	1.440	7.653	1.108	9.945
10	6.756	1.018	1.602	28.483	1.020	44.737
11	3.368	1.085	1.706	6.649	1.378	8.231
12	1.405	1.420	1.012	1.950	0.914	2.161
13	6.502	1.009	0.836	50.600	0.439	96.327
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.762		1.451	2.139	1.365	2.273

Figura 4.1.2.8.1.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

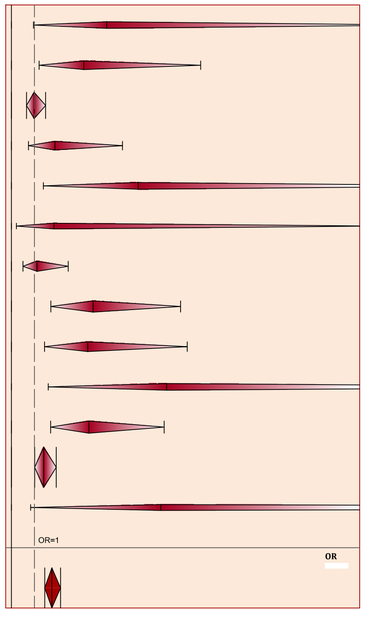


Figura 4.1.2.8.1.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

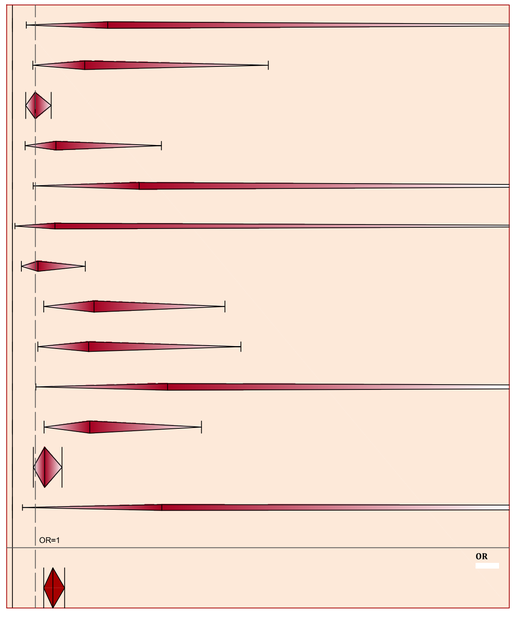


Tabla 4.1.2.8.1.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) y sus Intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.149	1.046	0.960	17.936	0.606	28.393
2	3.148	1.079	1.203	8.238	0.890	11.140
3	0.989	1.142	0.658	1.486	0.579	1.688
4	1.894	1.081	0.742	4.834	0.553	6.486
5	5.519	1.051	1.392	21.891	0.903	33.730
6	1.853	1.025	0.217	15.822	0.111	31.010
7	1.112	1.095	0.501	2.471	0.390	3.174
8	3.554	1.103	1.716	7.362	1.365	9.251
9	3.320	1.091	1.440	7.653	1.108	9.945
10	6.756	1.048	1.602	28.483	1.020	44.737
11	3.368	1.108	1.706	6.649	1.378	8.231
12	1.405	1.151	1.012	1.950	0.914	2.161
13	6.502	1.027	0.836	50.600	0.439	96.327
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.342		1.619	3.388	1.442	3.804

Figura 4.1.2.8.1.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 95% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

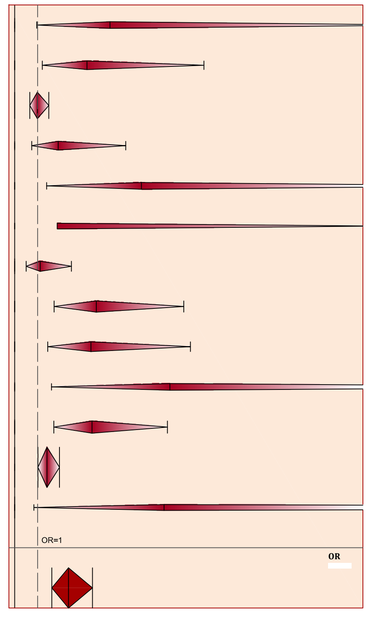
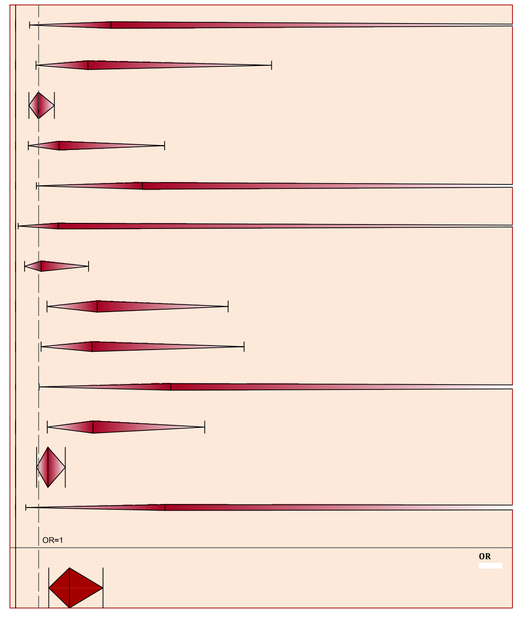


Figura 4.1.2.8.1.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con Intervalos de confianza del 99% e Integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.1.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	93,75%	78,33%
2	85,71%	65,59%
3	57,01%	57,28%
4	45,00%	30,17%
5	63,64%	24,07%
6	90,00%	82,93%
7	78,05%	76,17%
8	79,59%	52,32%
9	80,00%	54,65%
10	93,94%	69,65%
11	73,33%	44,95%
12	55,83%	47,36%
13	92,31%	64,86%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la localización del tumor < 10 cm del margen anal se obtiene la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la localización del tumor < 10 cm del margen anal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 76,0% y una desviación típica del 16,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 57,6% y una desviación típica del 17,9%.

Tabla 2.1.4.8.2.1.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la localización del tumor < 10 cm del margen anal en pacientes con FA	Prevalencia de la localización del tumor < 10 cm del margen anal en pacientes sin FA
N		13	13
Parámetros normales[a,b]	Media	,76012	,57563
	Desviación típica	,161111	,179255
Diferencias más extremas	Absoluta	,166	,120
	Positiva	,133	,091
	Negativa	-,166	-,120
Z de Kolmogorov-Smirnov		,597	,431
Sig. asintót. (bilateral)		,868	,992

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: localización del tumor < 10 cm del margen anal

Definición	Tipo de variable	Categorías
Localización del tumor primario < 10 cm del margen anal.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No(valor: _____)

2.1.4.8.1.2.- ANASTOMOSIS ÍLEORRECTAL

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de una anastomosis íleorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la anastomosis íleo rectal en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 2.1.4.8.1.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 2.1.4.8.1.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 2.1.4.8.1.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.1.2.2]* y en la *[Figura 2.1.4.8.1.2.3];* la *[Tabla 2.1.4.8.1.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.1.2.4]* y en la *[Figura 2.1.4.8.1.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 8{,}127 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la anastomosis íleo rectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 3,653 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,336;9,984] y OR IC 99% [0,975;13,688], luego en el primero de los casos se alcanza la significación estadística, y en el segundo se roza dicha significación.

META-ANÁLISIS DE LA ANASTOMOSIS ILEORRECTAL COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 1.3.8.1.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la ANASTOMOSISILEORRECTAL como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica en el caso de observarse evidencias clínicas como fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	5	28	38	636	2.989	1.095	0.264	0.513	0.089	2.101	-0.227	2.417	3.794	0.508	1.110
2	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fístula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	3	50	20	560	1.680	0.519	0.405	0.636	-0.729	1.766	-1.120	2.158	2.468	2.190	0.959
3	Platell	2007	1598	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1598 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define la fuga anastomótica: (i) radiológicamente, si se demuestra o bien mediante tomografía computerizada o bien mediante estudios de contraste; (ii) quirúrgicamente, mediante la evidencia visual de una fuga fecaloidea durante la relaparotomía; y (iii) en la autopsia, si se observa la disrupción de la anastomosis. Se define como fuga anastomótica clínica aquella que requiere una intervención activa.	1	31	16	874	1.762	0.567	1.096	1.047	-1.485	2.618	-2.129	3.262	0.912	0.730	0.577
4	Hyman	2009	556	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 556 pacientes adultos sometidos a resección intestinal con anastomosis.	Se considera como tal a una disrrupción de la anastomósis; incluyendo la fístulas postoperatorias comunicadas con la anastomósis quirúrgica, los abscesos postoperatorios en el caso de que se identifique la extratransvasación de contraste entérico mediante técnicas de imagen, si se detecta una cantidad significativa de aire perianastomótico, o si se constata la comunicacion con la anastomosis mediante drenaje por radiología intervencionista.	7	23	24	959	12.161	2.498	0.229	0.479	1.560	3.436	1.266	3.731	4.366	4.699	1.154
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.461	0.087	0.294	0.884	2.038	0.703	2.219		8.127	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											1.295	0.263	0.513	0.290	2.301	-0.026	2.616		0.638	

Figura 1.3.8.1.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

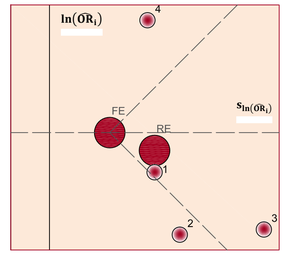


Tabla 1.3.8.1.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.989	1.389	1.093	8.176	0.797	11.211
2	1.680	1.238	0.483	5.849	0.326	8.652
3	1.762	1.082	0.226	13.713	0.119	26.106
4	12.161	1.460	4.760	31.071	3.546	41.705
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	4.309		2.420	7.673	2.019	9.196

Figura 1.3.8.1.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

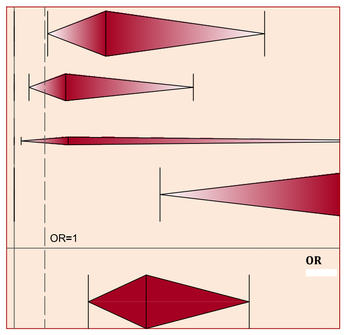


Tabla 1.3.8.8.5.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2.989	1.339	1.093	8.176	0.797	11.211
2	1.680	1.287	0.483	5.849	0.326	8.652
3	1.762	1.164	0.226	13.713	0.119	26.106
4	12.161	1.355	4.760	31.071	3.546	41.705
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	3.653		1.336	9.984	0.975	13.688

Figura 1.3.8.8.5.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

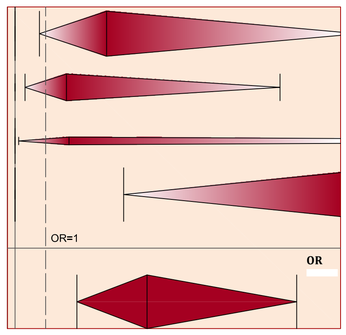


Figura 1.3.8.8.5.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

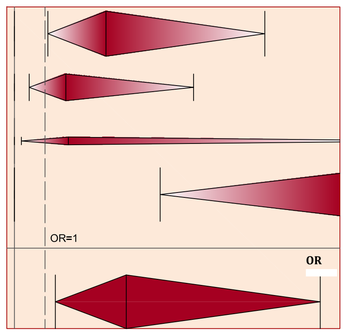
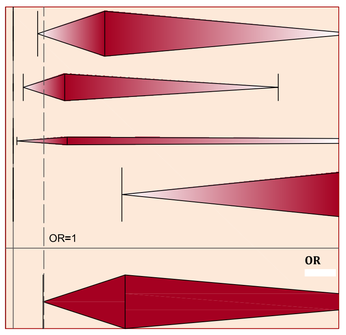


Figura 1.3.8.8.5.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 2.1.4.8.1.2.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.1.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	11,63%	4,22%
2	13,04%	8,20%
3	5,88%	3,43%
4	22,58%	2,34%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de una anastomosis íleo rectal se obtiene la *[Tabla 2.1.4.8.1.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de una anastomosis íleo rectal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,3% y una desviación típica del 6,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,5% y una desviación típica del 2,6%.

Tabla 2.1.4.8.1.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la anastomosis íleo rectal en pacientes con FA	Prevalencia de la anastomosis íleo rectal en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,13284	,04545
	Desviación típica	,069285	,025527
Diferencias más extremas	Absoluta	,264	,301
	Positiva	,264	,301
	Negativa	-,160	-,194
Z de Kolmogorov-Smirnov		,528	,602
Sig. asintót. (bilateral)		,943	,861

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: anastomosis íleo rectal

Definición	Tipo de variable	Categorías
Anastomosis íleo rectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No (clase:_____)

2.1.4.8.2.- CALIDAD DE LA CIRUGÍA BASADA EN LA INCIDENCIA DE FUGA NASTOMÓTICA DE LA ENTIDAD QUE LA PRACTICA

En primer lugar, conviene aclarar que con el término "entidad" se pretende designar al cirujano, o, en su defecto, a la unidad o centro en la que este desarrolla su trabajo. El criterio para considerar al cirujano individualmente o, en su defecto, a la unidad o centro en la que desarrolla su trabajo depende exclusivamente de si se dispone de datos individuales por cirujano o tan solo de datos de la unidad o centro en la que este desarrolla su trabajo.

El efecto de la calidad de la cirugía se propone evaluarlo en base a las curvas de distribución de incidencia de fuga anastomótica, estimadas para cada tipo de intervención, al número de fugas anastomóticas y al número de intervenciones quirúrgicas de la entidad que practica la cirugía. Luego, la calidad de la cirugía de una misma entidad puede tener un determinado efecto en relación a la incidencia de la fuga anastomótica en resecciones anteriores ultrabajas, y de otro distinto en relación a la incidencia de la fuga anastomótica en relación a resecciones anteriores bajas o resecciones intraperitoneales.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior ultrabaja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$I_{ULAR} = \frac{N_{ALULAR} + 0.141}{N_{ULAR} + 1}$$

$$OR = \frac{31.25 \cdot I_{ULAR}}{5.130 \cdot (1 - I_{ULAR})}$$

dónde N_{ALULAR} es el número de fugas anastomóticas en resección anterior ultrabaja y N_{ULAR} es el número de intervenciones en resección anterior ultrabaja.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior baja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$I_{LAR} = \frac{N_{ALLAR} + 0.068}{N_{LAR} + 1}$$

$$OR = \frac{31.25 \cdot I_{LAR}}{2.280 \cdot (1 - I_{LAR})}$$

dónde N_{ALLAR} es el número de fugas anastomóticas en resección anterior baja y N_{ULAR} es el número de intervenciones en resección anterior baja.

El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para las **resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías)** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$I_{IPR} = \frac{N_{ALIPR} + 0.032}{N_{IPR} + 1}$$

$$OR = \frac{31.25 \cdot I_{IPR}}{1 - I_{IPR}}$$

dónde N_{ALIPR} es el número de fugas anastomóticas en resección intraperitoneal y N_{IPR} es el número de intervenciones en resección intraperitoneal.

Cabe realizar algunos comentarios en relación a la formulación anterior: en caso de no disponer de ninguna información las fórmulas siguen siendo válidas, puesto que sustituyendo por el valor cero tanto el número de fugas como el de intervenciones, la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) que se obtendrá es igual a la unidad, es decir, el efecto de la calidad será nulo. Nótese que los parámetros I_{ULAR}, I_{LAR} e I_{IPR} coinciden, si se sustituye por cero tanto el número de fugas como el número de intervenciones, con la incidencia media de las distribuciones estimadas para resecciones anteriores ultrabajas, resecciones anteriores bajas y resecciones intraperitoneales, respectivamente. Si se dispone de una gran cantidad de información acerca del número de intervenciones practicadas por cierta entidad y del número de fugas registradas en dichas intervenciones, entonces los parámetros I_{ULAR}, I_{LAR} e I_{IPR} se aproximarán al valor de la incidencia media de dicha entidad en cada una de las técnicas quirúrgicas a las que se refieren dichos parámetros. Cabe comentar también, que el efecto del factor técnica quirúrgica ya está descontado en la formulación propuesta para no tenerlo en cuenta por duplicado, de esta forma, las formulas solo evalúan la calidad de la cirugía basada en la incidencia, de ahí que si no se dispone de información ninguna el valor obtenido para la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) sea igual a la unidad, es decir, la calidad tendrá un efecto nulo.

A continuación se expondrá el proceso deductivo de la formulación correspondiente a la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la resección anterior baja, siendo análogo para los otros tipos de intervención.

En primer lugar, si $\mathrm{N_{ALLAR}}$ es el número de fugas anastomóticas en resección anterior baja y $\mathrm{N_{ULAR}}$ es el número de intervenciones en resección anterior baja de una determinada entidad, la incidencia media de dicha entidad en resección anterior baja se estima como:

$$\mathrm{I} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}}}{\mathrm{N_{LAR}}}$$

De esta forma, la ventaja (O, de Odd en inglés) de que se produzca un fuga anastomótica será:

$$\mathrm{O_I} = \frac{\mathrm{I}}{1 - \mathrm{I}}$$

Para no tener en cuenta el efecto de la técnica quirúrgica, que ya se considera con otro factor, en el cálculo de la razón de las ventajas (OR, acrónimo de Odds Ratio) se debe comparar la ventaja (odd, en inglés) anterior con la ventaja (odd, en inglés) correspondiente a la incidencia media de la distribución correspondiente a resecciones anteriores bajas, cuyo valor estimado es de 0.068:

$$\mathrm{O_{0.068}} = \frac{0.068}{1 - 0.068} = \frac{0.068}{0.932} = 0.073$$

$$\mathrm{OR} = \frac{\mathrm{O_I}}{\mathrm{O_{0.068}}} = \frac{\frac{\mathrm{I}}{1 - \mathrm{I}}}{0.073} = \frac{13.70 \cdot \mathrm{I}}{1 - \mathrm{I}} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I}}{2.280 \cdot (1 - \mathrm{I})}$$

Sin embargo, esta última fórmula tiene el inconveniente de que en caso de no disponer de datos no es posible calcular el valor de la incidencia I, por ello se sustituye este último valor por el siguiente parámetro:

$$\mathrm{I} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}}}{\mathrm{N_{LAR}}} \cong \mathrm{I_{LAR}} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}} + 0.068}{\mathrm{N_{LAR}} + 1}$$

Este parámetro coincide con la media de la distribución de la incidencia en resección anterior baja si no se dispone de datos, y en caso de disponer de los mismos se aproxima a la incidencia media de la entidad, tanto más cuanto mayor sea el número de intervenciones registradas.

Así pues, finalmente se obtiene:

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{LAR}}}{2.280 \cdot (1 - \mathrm{I_{LAR}})}$$

Un ejemplo: supóngase que un cirujano que va a realizar una resección anterior baja no dispone de información sobre cuáles han sido sus resultados en cuanto a fugas anastomóticas y número de intervenciones de ese tipo, y que tampoco dispone de esa información en relación al servicio o centro donde trabaja, entonces:

$$\mathrm{N_{ALLAR}} = 0$$

$$\mathrm{N_{LAR}} = 0$$

$$\mathrm{I_{LAR}} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}} + 0.068}{\mathrm{N_{LAR}} + 1} = \frac{0 + 0.068}{0 + 1} = \frac{0.068}{1} = 0.068$$

Como se puede comprobar $\mathrm{I_{LAR}} = 0.068$ coincide con la media de la distribución de incidencias de fuga anastomótica en resecciones anteriores bajas. Entonces:

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{LAR}}}{2.280 \cdot (1 - \mathrm{I_{LAR}})} = \frac{31.25 \cdot 0.068}{2.280 \cdot (1 - 0.068)} = \frac{31.25 \cdot 0.068}{2.280 \cdot 0.932} = \frac{2.125}{2.125} = 1$$

La razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) es igual a la unidad, es decir, no tiene efecto alguno. Esto se debe a que la formulación descuenta el efecto del tipo de intervención quirúrgica, que es objeto de otro factor distinto a este, y al suponer que el cirujano tiene un incidencia igual a la incidencia media en este tipo de intervenciones el factor calidad es inocuo.

Otro ejemplo: supóngase que un cirujano que va a realizar una resección anterior baja dispone de información precisa sobre cuáles han sido sus resultados históricos en cuanto a fugas anastomóticas y

número de intervenciones de ese tipo, teniendo un registro total de 100 resecciones anteriores bajas en las que acontecieron 14 fugas anastomóticas , entonces:

$$\mathrm{N_{ALLAR}} = 14$$

$$\mathrm{N_{LAR}} = 100$$

La incidencia media de este cirujano sería:

$$\mathrm{I} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}}}{\mathrm{N_{LAR}}} = \frac{14}{100} = 0.140$$

Mientras que el parámetro:

$$\mathrm{I_{LAR}} = \frac{\mathrm{N_{ALLAR}} + 0.068}{\mathrm{N_{LAR}} + 1} = \frac{14 + 0.068}{100 + 1} = \frac{14.068}{101} = 0.139$$

Como se puede comprobar $\mathrm{I_{LAR}} = 0.139 \cong \mathrm{I} = 0.140$, es decir, se aproxima a la incidencia media del cirujano, y aun se aproximaría más si el número de registros de intervenciones fuera mayor. Entonces:

$$\mathrm{OR} = \frac{31.25 \cdot \mathrm{I_{LAR}}}{2.280 \cdot (1 - \mathrm{I_{LAR}})} = \frac{31.25 \cdot 0.139}{2.280 \cdot (1 - 0.139)} = \frac{31.25 \cdot 0.139}{2.280 \cdot 0.861} = \frac{4.344}{1.963} = 2.213$$

Si se estima de forma exacta el efecto de la calidad basado en la incidencia comparando la incidencia media del cirujano en resecciones anteriores bajas con la incidencia media de la distribución de este tipo de intervenciones:

$$\mathrm{OR} = \frac{\frac{\mathrm{I}}{1 - \mathrm{I}}}{\frac{0.068}{1 - 0.068}} = \frac{\frac{0.140}{1 - 0.140}}{\frac{0.068}{1 - 0.068}} = \frac{0.163}{0.073} = 2.233$$

Como se observa $2.213 \cong 2.233$, es decir, el valor obtenido con la formulación propuesta se aproxima mucho al valor estimado de forma exacta.

Variable: Calidad de la cirugía (en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la práctica.	Constante	■ Siempre se considera esta variable.

2.1.4.8.2.1.- ESPECIALIZACIÓN DEL CIRUJANO EN PATOLOGÍA COLORRECTAL

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 2.1.4.8.2.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.2]* y en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.3];* la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.4]* y en la *[Figura 2.1.4.8.2.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 7{,}213 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,504 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,028;2,199] y OR IC 99% [0,912;2,477], luego en el primero de los casos se alcanza la significación estadística, y en el segundo se roza dicha significación.

META-ANÁLISIS DE LA FALTA DE ESPECIALIZACIÓN DEL CIRUJANO EN PATOLOGÍA COLORRECTAL DE LA ANASTOMOSIS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.2.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la FALTA DE ESPECIALIZACIÓN DEL CIRUJANO EN PATOLOGÍA COLORRECTAL como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	6	65	8	141	1.627	0.487	0.314	0.560	-0.612	1.585	-0.957	1.930	3.183	0.078	2.540
2	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	6	47	27	658	3.111	1.135	0.227	0.476	0.202	2.068	-0.091	2.360	4.415	2.857	3.267
3	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	31	247	132	1085	1.032	0.031	0.045	0.212	-0.384	0.446	-0.514	0.576	22.319	2.000	8.037
4	Biondo	2010	1046	3-4/C	Estudio observacional sobre 1046 pacientes sometidos a cirugía colorrectal urgente.	Se adopta la definición dada por el United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG). Se define la deshicencia de anastomosis como la fuga de contenido luminal a través de una unión quirúrgica entre dos vísceras huecas; pudiendo emerger dicho contenido luminal por la herida o el drenaje, o coleccionarse cerca de la anastomosis, causando fiebre, abscesos, septicemia, alteraciones metabólicas y/o fallo multiorgánico.	54	392	17	257	2.083	0.734	0.084	0.289	0.166	1.301	-0.012	1.479	11.935	1.939	6.120
5	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	45	275	25	182	1.191	0.175	0.071	0.267	-0.349	0.699	-0.513	0.863	14.015	0.339	6.623
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.330	0.018	0.134	0.068	0.593	-0.014	0.675		7.213	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.408	0.038	0.194	0.028	0.788	-0.092	0.907		0.080	

Figura 4.1.2.8.2.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

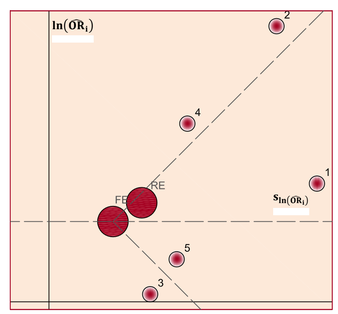


Tabla 4.1.2.8.2.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.627	1.059	0.542	4.880	0.384	6.889
2	3.111	1.082	1.224	7.907	0.913	10.596
3	1.032	1.491	0.681	1.562	0.598	1.779
4	2.083	1.238	1.181	3.673	0.988	4.388
5	1.191	1.285	0.706	2.011	0.599	2.370
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.392		1.071	1.809	0.986	1.964

Figura 4.1.2.8.2.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

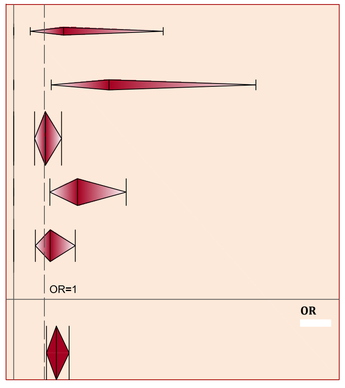


Figura 4.1.2.8.2.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

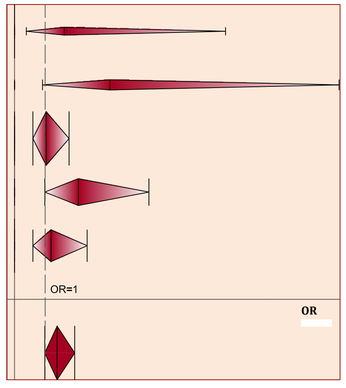


Tabla 4.1.2.8.2.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.627	1.100	0.542	4.880	0.384	6.889
2	3.111	1.131	1.224	7.907	0.913	10.596
3	1.032	1.353	0.681	1.562	0.598	1.779
4	2.083	1.259	1.181	3.673	0.988	4.388
5	1.191	1.283	0.706	2.011	0.599	2.370
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.504		1.028	2.199	0.912	2.477

Figura 4.1.2.8.2.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

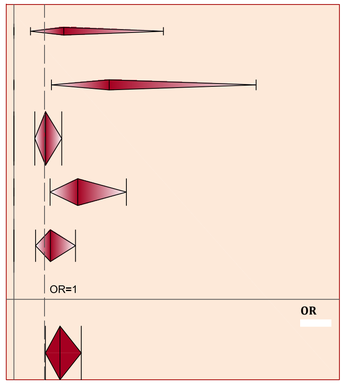
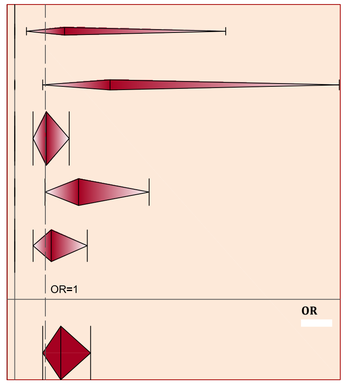


Figura 4.1.2.8.2.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.2.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	42,86%	31,55%
2	18,18%	6,67%
3	19,02%	18,54%
4	76,06%	60,40%
5	64,29%	60,18%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal se obtiene la *[Tabla 2.1.4.8.2.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la falta de especialización del cirujano en patología colorrectal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,3% y una desviación típica del 6,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 4,5% y una desviación típica del 2,6%.

Tabla 2.1.4.8.2.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la falta de especialización en pacientes con FA	Prevalencia de la falta de especialización en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,44080	,35468
	Desviación típica	,261297	,243072
Diferencias más extremas	Absoluta	,231	,245
	Positiva	,231	,164
	Negativa	-,180	-,245
Z de Kolmogorov-Smirnov		,517	,548
Sig. asintót. (bilateral)		,952	,924

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: cirujano general no especializado en patología colorrectal

Definición	Tipo de variable	Categorías
Cirujano general no especializado en patología colorrectal.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.8.3.- CIRUGÍA DE URGENCIAS

Se incluyen 11 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la cirugía de urgencias como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la cirugía de urgencias en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta al en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.3.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.3.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.3.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 16{,}361 > n - 1 = 10$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la cirugía de urgencias como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,963 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,488;2,589] y OR IC 99% [1,364;2,824], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA CIRUGÍA DE URGENCIAS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la CIRUGÍA DE URGENCIAS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	3	2	41	42	1.537	0.430	0.882	0.939	-1.411	2.270	-1.988	2.847	1.134	0.029	1.049
2	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	14	306	11	1086	4.517	1.508	0.167	0.408	0.708	2.308	0.457	2.559	6.005	5.068	4.197
3	Platell	2007	1598	3-4/C	Estudio sobre 1598 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define la fuga anastomótica: (i) radiológicamente, si se demuestra o bien mediante tomografía computerizada o bien mediante estudios de contraste; (ii) quirúrgicamente, mediante la evidencia visual de una fuga fecaloidea durante la relaparotomía; y (iii) en la autopsia, si se observa la disrupción de la anastomosis. Se define como fuga anastomótica clínica aquella que requiere una intervención activa.	9	236	31	1318	1.621	0.483	0.148	0.385	-0.272	1.238	-0.509	1.475	6.740	0.076	4.543
4	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	7	96	25	865	2.523	0.925	0.194	0.441	0.061	1.790	-0.210	2.061	5.143	0.582	3.757
5	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	7	121	24	655	1.579	0.457	0.194	0.441	-0.407	1.321	-0.678	1.592	5.146	0.090	3.758
6	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distensión, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	4	12	21	274	4.349	1.470	0.385	0.620	0.254	2.686	-0.127	3.067	2.600	2.017	2.191
7	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observba aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	19	137	45	538	1.658	0.506	0.084	0.290	-0.062	1.074	-0.241	1.252	11.903	0.083	6.420
8	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	79	1560	765	25841	1.711	0.537	0.015	0.121	0.300	0.774	0.225	0.848	68.282	0.187	11.574
9	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o sintomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	4	37	22	279	1.371	0.316	0.326	0.571	-0.804	1.435	-1.155	1.786	3.067	0.230	2.514
10	Ghariani	2011	314	3-4/C	Estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria, sin estoma de protección.	La evidencia visual de fugas de fluidos digestivos encontrados durante la reoperación; la secreción de materia fecal o pus por el drenaje; o el hallazgo de una colección intraabdominal de líquido o aire en las proximidades de la anastomosis mediante TAC abdominal si la comunicación con la anastomosis puede demostrarse radiológicamente o durante la exploración quirúrgica.	6	12	22	274	6.227	1.829	0.299	0.547	0.757	2.901	0.421	3.237	3.343	5.139	2.696
11	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	21	245	89	1221	1.176	0.162	0.064	0.252	-0.333	0.657	-0.488	0.812	15.685	2.861	7.380

	$\overline{\ln(\widehat{OR})}_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.589	0.008	0.088	0.417	0.762	0.362	0.816	16.361

	$\overline{\ln(\widehat{OR})}_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.674	0.020	0.141	0.397	0.951	0.310	1.038	0.072

Figura 4.1.2.8.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

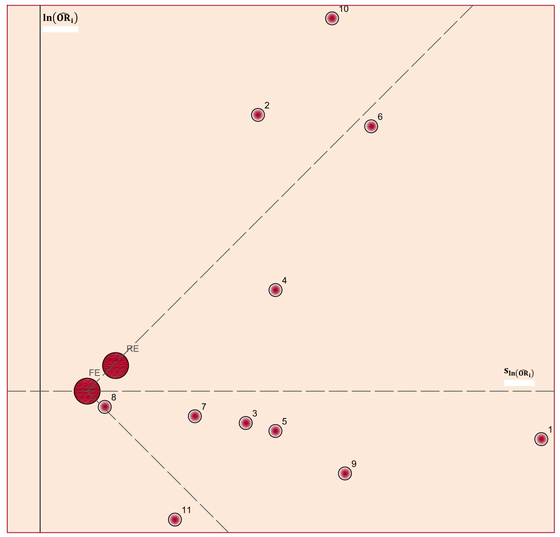


Tabla 4.1.2.8.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.537	1.009	0.244	9.678	0.137	17.240
2	4.517	1.048	2.030	10.051	1.579	12.918
3	1.621	1.054	0.762	3.450	0.601	4.372
4	2.523	1.041	1.063	5.987	0.811	7.853
5	1.579	1.041	0.665	3.746	0.507	4.913
6	4.349	1.020	1.290	14.666	0.881	21.476
7	1.658	1.097	0.939	2.926	0.786	3.497
8	1.711	1.697	1.349	2.169	1.253	2.336
9	1.371	1.024	0.448	4.199	0.315	5.965
10	6.227	1.026	2.132	18.190	1.523	25.463
11	1.176	1.129	0.717	1.929	0.614	2.253
	$\overline{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.802		1.517	2.142	1.437	2.261

Figura 4.1.2.8.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

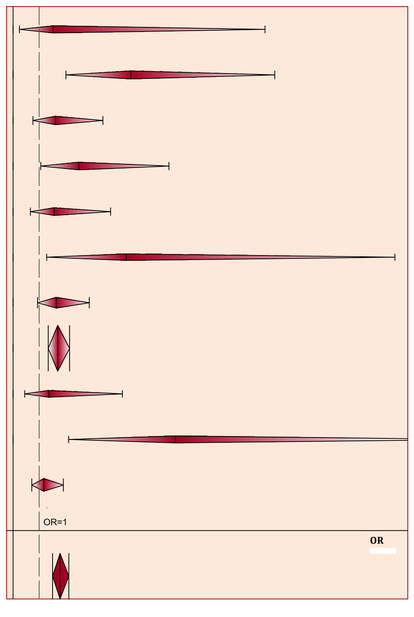


Figura 4.1.2.8.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

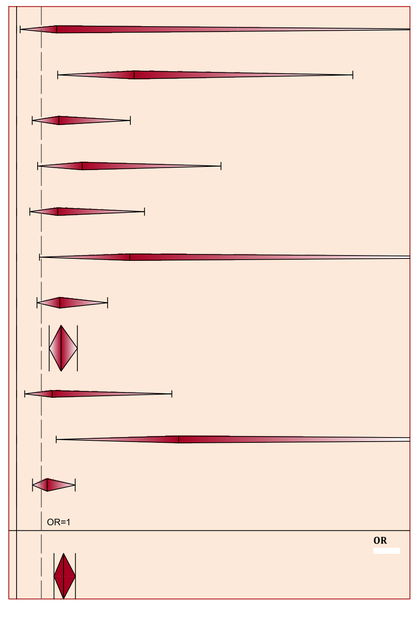


Tabla 4.1.2.8.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.537	1.021	0.244	9.678	0.137	17.240
2	4.517	1.087	2.030	10.051	1.579	12.918
3	1.621	1.095	0.762	3.450	0.601	4.372
4	2.523	1.078	1.063	5.987	0.811	7.853
5	1.579	1.078	0.665	3.746	0.507	4.913
6	4.349	1.045	1.290	14.666	0.881	21.476
7	1.658	1.137	0.939	2.926	0.786	3.497
8	1.711	1.260	1.349	2.169	1.253	2.336
9	1.371	1.051	0.448	4.199	0.315	5.965
10	6.227	1.055	2.132	18.190	1.523	25.463
11	1.176	1.159	0.717	1.929	0.614	2.253
	$\overline{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.963		1.488	2.589	1.364	2.824

Figura 4.1.2.8.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

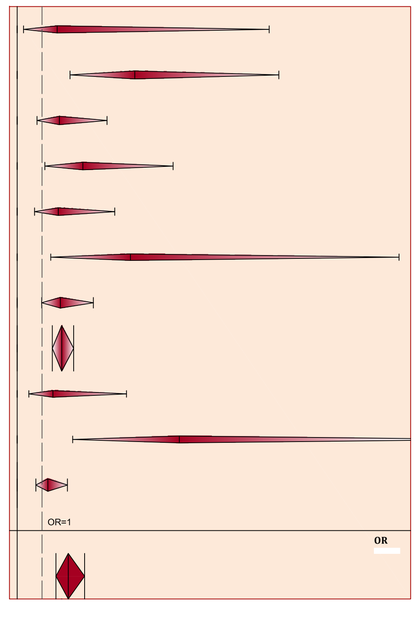
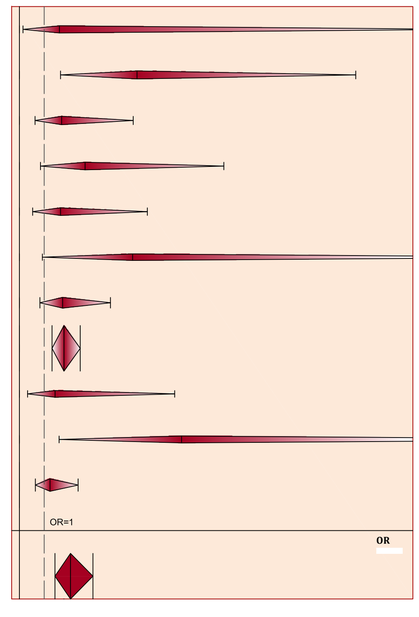


Figura 4.1.2.8.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.3.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.3.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	6,82%	4,55%
2	56,00%	21,98%
3	22,50%	15,19%
4	21,88%	9,99%
5	22,58%	15,59%
6	16,00%	4,20%
7	29,69%	20,30%
8	9,36%	5,69%
9	15,38%	11,71%
10	21,43%	4,20%
11	19,09%	16,71%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la cirugía de urgencias se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la cirugía de urgencias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 21,9% y una desviación típica del 13,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 11,8% y una desviación típica del 6,6%.

Tabla 4.1.2.8.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la cirugía de urgencias en pacientes con FA	Prevalencia de la cirugía de urgencias en pacientes sin FA
N		11	11
Parámetros normales[a,b]	Media	,21884	,11827
	Desviación típica	,130168	,065932
Diferencias más extremas	Absoluta	,297	,188
	Positiva	,297	,188
	Negativa	-,127	-,149
Z de Kolmogorov-Smirnov		,985	,622
Sig. asintót. (bilateral)		,287	,834

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: cirugía de urgencias

Definición	Tipo de variable	Categorías
Cirugía de urgencias (no electiva).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.8.4.- CIRUGÍA ADICIONAL SIMULTÁNEA (RESECCIÓN MULTIORGÁNICA)

Realización de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.

Se incluyen 9 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la resección multiorgánica como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la cirugía adicional simultanea (resección multiorgánica) en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta al en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.4.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.4.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.4.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 20{,}746 > n - 1 = 9$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la resección multiorgánica como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,739 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,085;2,787] y OR IC 99% [0,935;3,232], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA CIRUGÍA ADICIONAL SIMULTÁNEA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de nueve (9) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la CIRUGÍA ADICIONAL SIMULTÁNEA como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomía o examen rectal. Los abscesos pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	4	37	23	914	4.296	1.458	0.322	0.567	0.346	2.569	-0.003	2.918	3.109	3.824	1.743
2	Rudlnskalte	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	2	25	18	224	0.996	-0.004	0.600	0.775	-1.523	1.514	-1.999	1.990	1.667	0.208	1.173
3	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	2	62	9	318	1.140	0.131	0.630	0.794	-1.425	1.687	-1.914	2.175	1.586	0.075	1.133
4	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	4	77	31	1279	2.143	0.762	0.296	0.544	-0.304	1.829	-0.639	2.163	3.378	0.578	1.824
5	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan sintomas clínicos.	4	128	29	577	0.622	-0.475	0.294	0.542	-1.538	0.588	-1.871	0.921	3.401	2.309	1.831
6	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	125	3359	719	24042	1.244	0.219	0.010	0.099	0.025	0.412	-0.035	0.473	102.774	1.742	3.817
7	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	15	58	95	1408	3.833	1.344	0.095	0.308	0.739	1.948	0.549	2.138	10.510	10.402	2.879
8	Shiomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	7	30	26	266	2.387	0.870	0.218	0.467	-0.046	1.786	-0.333	2.074	4.579	1.244	2.125
9	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	1	35	12	315	0.750	-0.288	1.115	1.056	-2.357	1.782	-3.007	2.431	0.897	0.363	0.731

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.349	0.008	0.087	0.178	0.519	0.125	0.573		20.746

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.553	0.058	0.241	0.081	1.025	-0.067	1.173		0.252

Figura 4.1.2.8.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

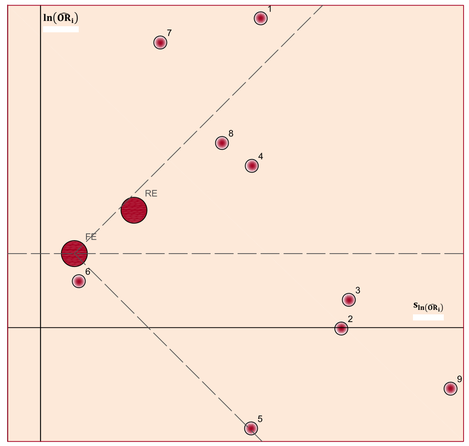


Tabla 4.1.2.8.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	ω_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.296	1.024	1.414	13.056	0.997	18.504
2	0.996	1.013	0.218	4.544	0.135	7.317
3	1.140	1.012	0.240	5.403	0.148	8.805
4	2.143	1.026	0.738	6.226	0.528	8.700
5	0.622	1.026	0.215	1.800	0.154	2.512
6	1.244	2.180	1.026	1.510	0.965	1.604
7	3.833	1.083	2.094	7.016	1.732	8.482
8	2.387	1.035	0.955	5.966	0.717	7.953
9	0.750	1.007	0.095	5.942	0.049	11.375

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.417		1.195	1.681	1.133	1.774

Figura 4.1.2.8.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

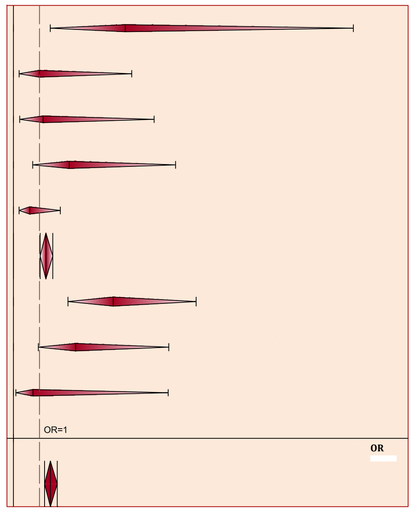


Figura 4.1.2.8.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

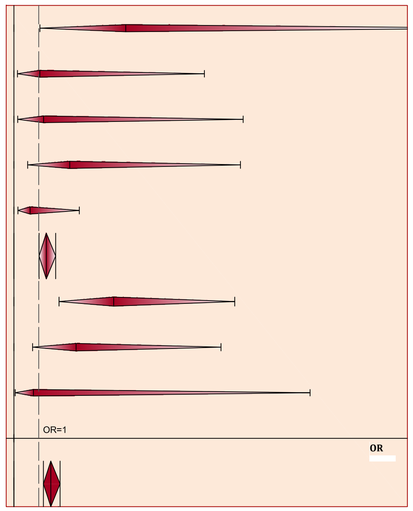


Tabla 4.1.2.8.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{OR_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.296	1.106	1.414	13.056	0.997	18.504
2	0.996	1.070	0.218	4.544	0.135	7.317
3	1.140	1.068	0.240	5.403	0.148	8.805
4	2.143	1.111	0.738	6.226	0.528	8.700
5	0.622	1.112	0.215	1.800	0.154	2.512
6	1.244	1.248	1.026	1.510	0.965	1.604
7	3.833	1.182	2.094	7.016	1.732	8.482
8	2.387	1.131	0.955	5.966	0.717	7.953
9	0.750	1.043	0.095	5.942	0.049	

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.739		1.085	2.787	0.935	3.232

Figura 4.1.2.8.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

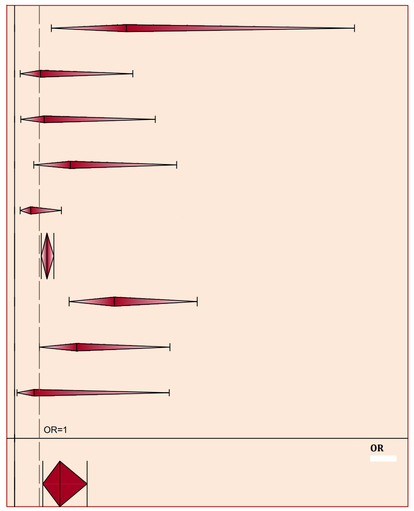
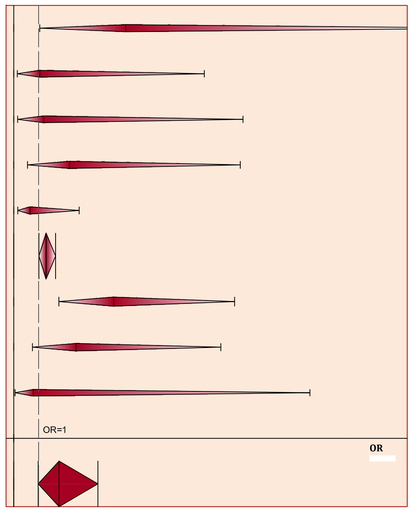


Figura 4.1.2.8.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.4.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.4.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	14,81%	3,89%
2	10,00%	10,04%
3	18,18%	16,32%
4	11,43%	5,68%
5	12,12%	18,16%
6	14,81%	12,26%
7	13,64%	3,96%
8	21,21%	10,14%
9	7,69%	10,00%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.4.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 13,7% y una desviación típica del 4,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 10,0% y una desviación típica del 5,1%.

Tabla 4.1.2.8.4.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la resección multiorgánica en pacientes con FA	Prevalencia de la resección multiorgánica en pacientes sin FA
N		9	9
Parámetros normales[a,b]	Media	,13766	,10048
	Desviación típica	,041291	,050502
Diferencias más extremas	Absoluta	,178	,163
	Positiva	,178	,160
	Negativa	-,080	-,163
Z de Kolmogorov-Smirnov		,533	,489
Sig. asintót. (bilateral)		,939	,971

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: cirugía adicional simultánea (resección multiorgánica)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.2.8.5.- DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

Para comparar la duración de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica con la duración de intervenciones similares que no lo hicieron se recurre a la obtención de curvas de distribución de forma análoga a lo realizado con anterioridad en el análisis de la incidencia en el *[Epígrafe 4.1.1.1]*.

Con el fin de poder sintetizar la información contenida en distintos estudios, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las duraciones medias estimadas en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica: $\hat{T}_{FA} \sim N(T_{FA}, \sigma_{\hat{T}_{FA}})$, siendo T_{FA} la media poblacional de las duraciones medias estimadas en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\hat{T}_{FA}}$ la desviación típica de la población de duraciones medias muestrales; de igual forma, se obtiene la distribución, supuesta normal, de las duraciones medias estimadas en cada estudio de las intervenciones quirúrgicas que no desarrollaron posteriormente una fuga anastomótica: $\hat{T}_{NFA} \sim N(T_{NFA}, \sigma_{\hat{T}_{NFA}})$, siendo T_{NFA} la media poblacional de las duraciones medias estimadas en las muestras de cada estudio; y $\sigma_{\hat{T}_{NFA}}$ la desviación típica de la población de duraciones medias muestrales:

$$T_{FA} \sim \hat{T}_{FA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \hat{T}_{FA_i}}{n} \qquad T_{NFA} \sim \hat{T}_{NFA} = \frac{\sum_{i=1}^{n} \hat{T}_{NFA_i}}{n}$$

$$\sigma_{\hat{T}_{FA}} \sim s_{\hat{T}_{FA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\hat{T}_{FA_i} - \hat{T}_{FA})^2}{n-1}} \qquad \sigma_{\hat{T}_{NFA}} \sim s_{\hat{T}_{NFA}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n} (\hat{T}_{NFA_i} - \hat{T}_{NFA})^2}{n-1}}$$

con n el número de estudios considerado en el análisis.

Se incluyen datos de once (11) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar las distribuciones descritas, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.2.8.5.1]*, y el gráfico de dichas distribuciones se puede consultar en la *[Figura 4.1.2.8.5.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos correspondientes a las duraciones muestrales se verifica mediante gráficos en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.2.8.5.2]* y *[Figura 4.1.2.8.5.3]*, y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.2.8.5.2]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la duración media de la intervenciones quirúrgicas colorrectales que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede

asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que las practican, con una media de 196 minutos y una desviación típica del 58 minutos; la duración media de la intervenciones quirúrgicas colorrectales que no desarrollan posteriormente una fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que las practican, con una media de 171 minutos y una desviación típica del 53 minutos.

DURACIÓN DE LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN CIRUGÍA COLORRECTAL EN RELACIÓN AL DESARROLLO POSTERIOR DE FUGA ANASTOMÓTICA

Tabla 4.1.2.8.5.1: distribución, supuesta normal, de las duraciones de las intervenciones quirúrgicas que DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) y distribución, supuesta normal, de las duraciones de las intervenciones quirúrgicas que NO DESARROLLARON posteriormente una fuga anastomótica a partir de los datos de once (11) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	$\bar{T}_{FA_i}$	$S_{T_{FA_i}}$	$\bar{T}_{NFA_i}$	$S_{T_{NFA_i}}$
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre ante la observación de los sigientes signos o síntomas: fistula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	220 min	120 min	186 min	50 min
2	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	192 min	84 min	174 min	72 min
3	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica en el caso de observarse evidencias clínicas como fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	319 min		269 min	
4	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	129 min	42 min	105 min	30 min
5	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	163 min	35 min	140 min	50 min
6	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	130 min		110 min	
7	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	158 min		142 min	
8	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	204 min	58 min	157 min	86 min
9	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	198 min	73 min	184 min	71 min
10	Shlomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	273 min	118 min	261 min	102 min
11	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	175 min	34 min	150 min	20 min
							T_{FA}	$\sigma_{T_{FA}}$	T_{NFA}	$\sigma_{T_{NFA}}$
	Distribuciones de las duraciones de las IQ con FA y sin FA						196 min	58 min	171 min	53 min

Figura 4.1.2.8.5.1: distribuciones de las duraciones medias de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con y sin fuga anastomótica.

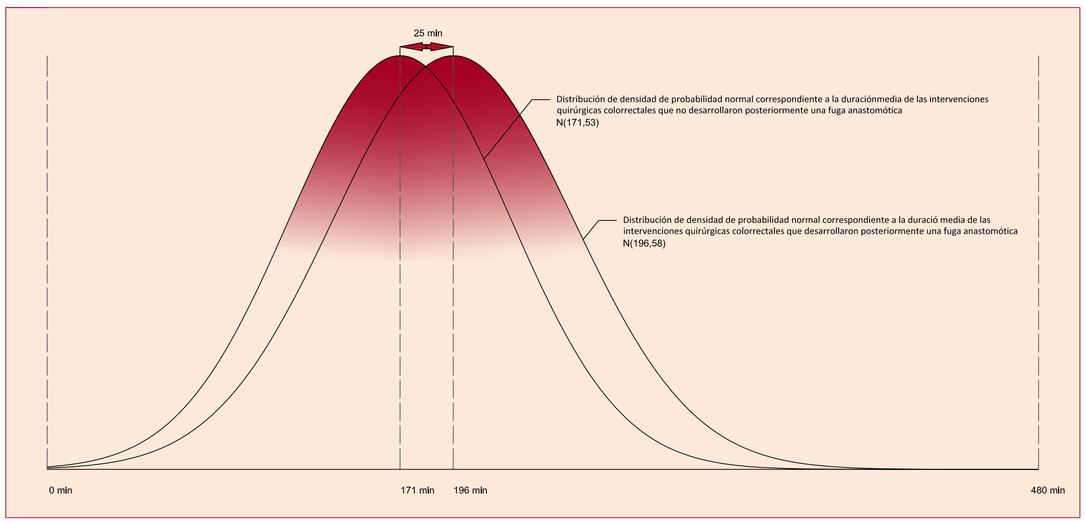


Figura 4.1.2.8.5.2: gráfico en papel probabilístico normal

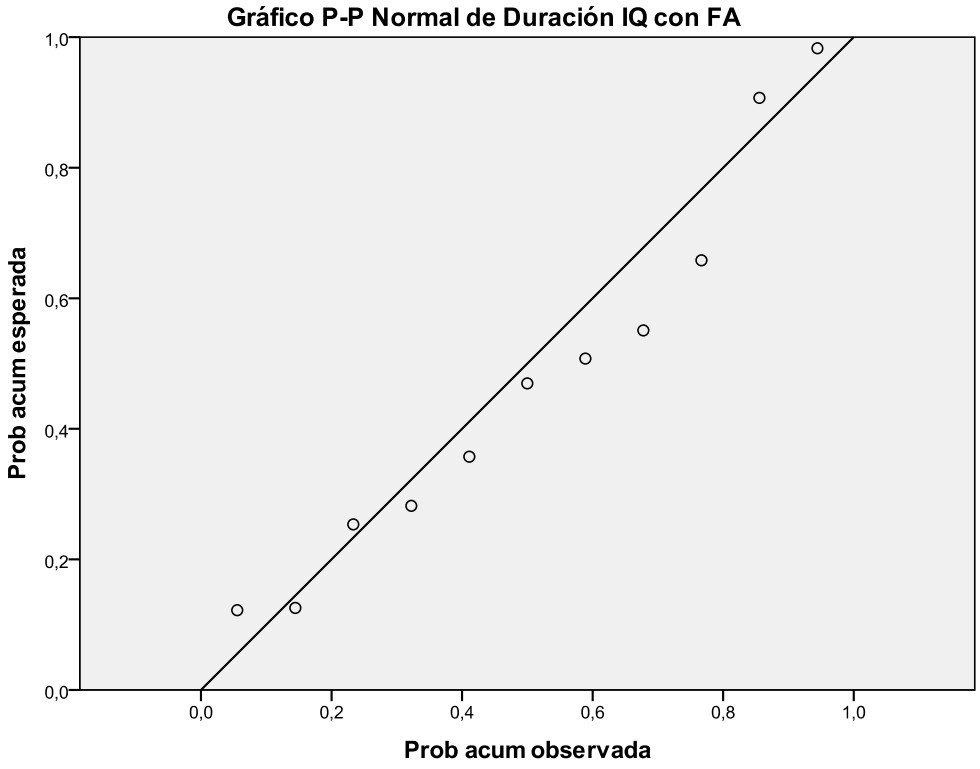


Figura 4.1.2.8.5.3: gráfico en papel probabilístico normal

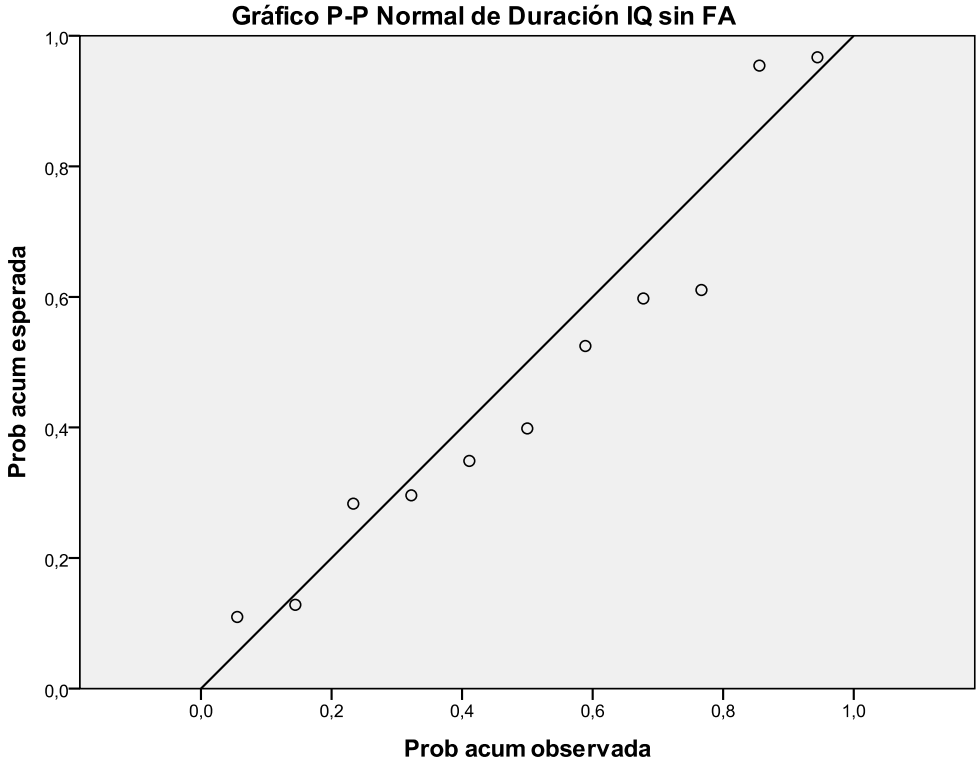


Tabla 4.1.2.8.5.2: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Duración IQ con FA	Duración IQ sin FA
N		11	11
Parámetros normales[a,b]	Media	196,4136	170,6718
	Desviación típica	57,89626	53,49557
Diferencias más extremas	Absoluta	,177	,208
	Positiva	,177	,208
	Negativa	-,122	-,136
Z de Kolmogorov-Smirnov		,585	,688
Sig. asintót. (bilateral)		,883	,730

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para comparar las medias de las dos distribuciones se emplea la prueba t de Student para muestras independientes, y se recurre al test de Levene para verificar si puede suponerse igualdad de varianzas. Los resultados de la comparación de las medias se muestran en la *[Tabla 4.1.2.8.5.3]*. En resumen: la diferencia de medias (DM) respecto a la duración de las intervenciones quirúrgicas practicadas en distintas entidades y que desarrollan o no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente (p = 0,292).

Tabla 4.1.2.8.5.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Duración de la intervención quirúrgica	Se han asumido varianzas iguales	,018	,896	1,083	20	,292	25,74182	23,76734	-23,83599	75,31963
	No se han asumido varianzas iguales			1,083	19,876	,292	25,74182	23,76734	-23,85578	75,33942

Lo anterior implica que **no es conveniente trabajar en términos absolutos de tiempo**, sino que conviene **relativizar** en función de los resultados de cada entidad, es decir, comparar la duración de las intervenciones quirúrgicas que desarrollan fuga anastomótica de una determinada entidad con la duración de las intervenciones que no la desarrollan de esa misma entidad. Haciendo, en cada estudio, el cociente entre la duración media de las intervenciones quirúrgicas que desarrollan fuga entre la duración media de las que no la desarrollan se obtiene en qué proporción son mayores las primeras que las segundas. Se realiza también la razón, en cada estudio, entre la desviación típica de las duraciones del las intervenciones quirúrgicas que desarrollan fuga y la duración media de las intervenciones que no la desarrollan. Igualmente se procede con la desviación típica de las duraciones de las intervenciones sin fuga. De esta forma **todo queda relativizado en función de la duración media de las intervenciones quirúrgica que no desarrollan fuga anastomótica**. Las distribuciones de las razones anteriores, supuestas normales, son:

$$N\left(\frac{\sum_{i=1}^{n}\frac{\hat{T}_{FA_i}}{\hat{T}_{NFA_i}}}{n},\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{\hat{T}_{FA_i}}{\hat{T}_{NFA_i}}-\frac{\sum_{j=1}^{n}\frac{\hat{T}_{FA_j}}{\hat{T}_{NFA_j}}}{n}\right)^2}{n-1}}\right)$$

$$N\left(\frac{\sum_{i=1}^{n}\frac{S_{\hat{T}_{FA_i}}}{\hat{T}_{NFA_i}}}{n},\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{S_{\hat{T}_{FA_i}}}{\hat{T}_{NFA_i}}-\frac{\sum_{j=1}^{n}\frac{S_{\hat{T}_{FA_j}}}{\hat{T}_{NFA_j}}}{n}\right)^2}{n-1}}\right)$$

$$N\left(\frac{\sum_{i=1}^{n}\frac{S_{\hat{T}_{NFA_i}}}{\hat{T}_{NFA_i}}}{n},\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{S_{\hat{T}_{NFA_i}}}{\hat{T}_{NFA_i}}-\frac{\sum_{j=1}^{n}\frac{S_{\hat{T}_{NFA_j}}}{\hat{T}_{NFA_j}}}{n}\right)^2}{n-1}}\right)$$

con n el número de estudios considerado en el análisis.

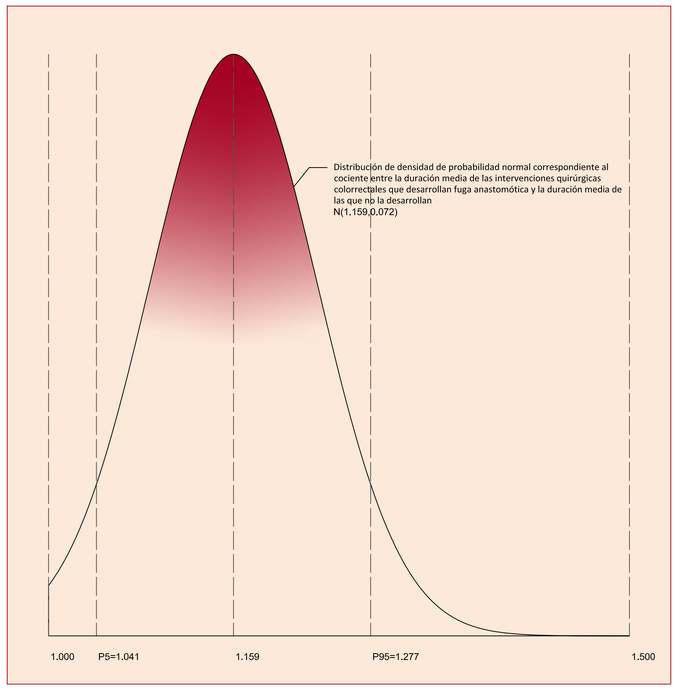
En la figura *[Figura 4.1.2.8.5.4]* se pueden observar las distribuciones relativizadas. Es destacable que la razón entre duraciones medias de intervenciones con y sin fuga es de media 1,159, es decir, la duración media de las intervenciones que desarrollan fuga es de media un 15,9% superior a la duración media de

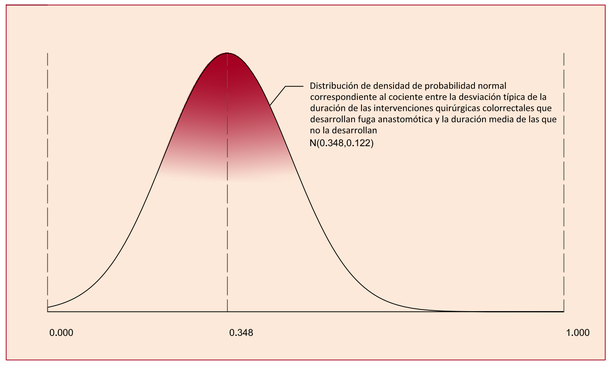
las intervenciones que no la desarrollan, además, el 95% de dicha distribución se sitúa entre [1,041;1,227], luego con un 95% de confianza puede afirmarse que la duración media de las intervenciones que desarrollan fuga es mayor, al menos un 4,1%, que la duración media de las intervenciones que no la desarrollan.

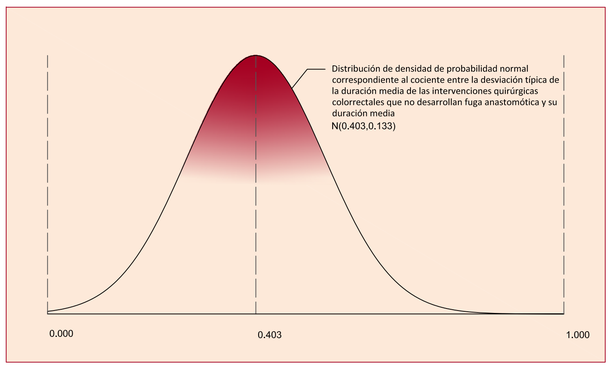
Utilizando los valores medios de las distribuciones relativizadas en función de la duración media de las intervenciones quirúrgicas que no desarrollan fuga ($T \sim \widehat{T}_{NFA}$) es posible generar las distribuciones de la duración de las intervenciones quirúrgicas que desarrollan fuga y de la duración de las intervenciones quirúrgicas que no la desarrollan: $N\left(1{,}159 \cdot \widehat{T}_{NFA}; 0{,}403 \cdot \widehat{T}_{NFA}\right)$ y $N\left(T; 0{,}348 \cdot \widehat{T}_{NFA}\right)$ respectivamente, *[Figura 4.1.2.8.5.5]*. En ambas distribuciones es posible estimar las ventajas (odds en inglés) correspondientes a la probabilidad de que sean superiores a $\widehat{T}_{NFA}$, a $1{,}235 \cdot \widehat{T}_{NFA}$ o a $1{,}572 \cdot \widehat{T}_{NFA}$, que se corresponden con la media, el tercer cuartil (Q3) y al percentil 95 (P95), respectivamente, de la distribución de las duraciones de las intervenciones quirúrgicas que no desarrollan fuga. La razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) para cada uno de los valores anteriores se obtiene haciendo el cociente de las ventajas (odds) estimadas en una y otra distribución.

DURACIÓN DE LAS INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS EN CIRUGÍA COLORRECTAL EN RELACIÓN AL DESARROLLO POSTERIOR DE FUGA ANASTOMÓTICA

Figura 4.1.2.8.5.4: distribución de la razón de las duración media de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que desarrollan fuga anastomótica entre la duración media de las que no la desarrollan. Distribución de la razón de la desviación típica de la duración de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que desarrollan fuga anastomótica entre la duración media de las intervenciones que no la desarrollan. Distribución de la razón entre la desviación típica de la duración de las intervenciones quirúrgicas colorrectales que no desarrollan fuga anastomótica y su duración media.







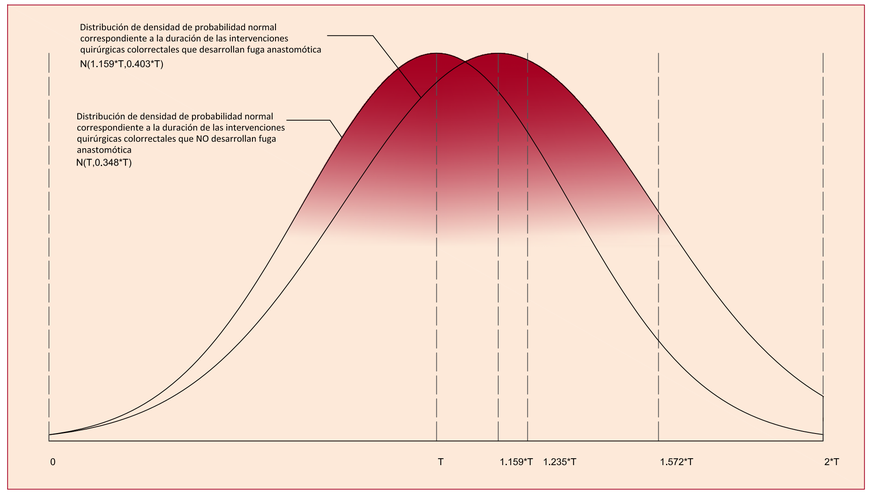
ODDS RATIO:

ODD[N(T,0.348*T) > T] = P[N(T,0.348T) > T] / (1 - P[N(T,0.348T) > T]) = 0.5 / (1 - 0.5) = 1
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > T] = P[N(1.159*T,0.403*T) > T] / (1 - P[N(1.159*T,0.403*T) > T]) = 0.653 / (1 - 0.653) = 1.885
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > T] / ODD[N(T,0.348*T) > T] = 1.885 / 1 = 1.885

ODD[N(T,0.348*T) > 1.235*T] = P[N(T,0.348T) > 1.235T] / (1 - P[N(T,0.348*T) > 1.235*T]) = 0.25 / (1 - 0.25) = 0.333
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > 1.235*T] = P[N(1.159*T,0.403*T) > 1.235T] / (1 - P[N(1.159*T,0.403*T) > 1.235*T]) = 0.425 / (1 - 0.425) = 0.741
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > 1.235*T] / ODD[N(T,0.348*T) > 1.235*T] = 0.741 / 0.333 = 2.223

ODD[N(T,0.348*T) > 1.572*T] = P[N(T,0.348*T) > T] / (1 - P[N(T,0.348*T) >1.572*T]) = 0.05 / (1 - 0.05) = 0.053
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > 1.572*T] = P[N(1.159*T,0.403*T) > T] / (1 - P[N(1.159*T,0.403*T) >1.572*T]) = 0.152 / (1 - 0.152) = 0.180
ODD[N(1.159*T,0.403*T) > 1.572*T] / ODD[N(T,0.348*T) > 1.572*T] = 0.180 / 0.053 = 3.418

Figura 4.1.2.8.5.5: distribuciones de las duraciones de las intervenciones quirúrgicas colorrectales con y sin fuga anastomótica.



Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: duración de la intervención quirúrgica

Definición	Tipo de variable	Categorías
Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (duración:_____) ■ No (duración:_____)

Tomando la duración de la intervención quirúrgica en términos absolutos de tiempo se han publicado hasta la fecha numerosos estudios que analizan dicho factor; pero dada la heterogeneidad existente en cuanto al valor de la duración a partir de la cual esta puede ser considerada como un factor de riesgo no es posible congregarlos en un meta-análisis. De los estudios consultados en la revisión bibliográfica: *[Huh2010]* concluye, después de realizar un análisis multivariado, que una duración de la intervención quirúrgica **> 220 min** es un factor predictor significativo e independiente de la fuga anastomótica; *[Suding2008]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 210 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 3,350 y un OR IC 95% [1,340;8,350] y según un análisis multivariado un OR 3,180 y un OR IC 95% [0,970;10,400]; *[Konishi2006]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 240 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 10,690 y un OR IC 95% [1,330;86,020]; *[Buchs2008]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 180 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,130 y un OR IC 95% [0,930;4,890] y según un análisis multivariado un OR 3,070 y un OR IC 95% [1,200;8,000]; *[Eberl2008]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 150 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 0,980 y un OR IC 95% [0,360;2,700]; *[Jestin2008]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 180 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,370 y un OR IC 95% [1,100;1,700] y según un análisis multivariado un OR 1,180 y un OR IC 95%

[0,930;1,151]; *[Akiyoshi2011]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 280 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 0,430 y un OR IC 95% [0,090;1,970]; *[Martel2008]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 225 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,180y un OR IC 95% [0,640;7,360]; *[Matthiessen2004]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 300 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,100 y un OR IC 95% [0,400;2,600]; *[Rullier1998]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 240 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,540 y un OR IC 95% [1,170;5,500]; *[Akasu2010]* considera en su estudio una duración de la intervención quirúrgica **> 360 min** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,167 y un OR IC 95% [0,394;3,455].

4.1.2.8.6.- COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

4.1.2.8.6.1.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA

Se incluyen 17 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la transfusión de sangre intraoperatoria en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.6.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta al en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.6.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.6.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8. 6.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.6.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.6.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.6.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.6.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 33{,}647 > n - 1 = 16$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,255 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,654;3,072] y OR IC 99% [1,501;3,386], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.6.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diecisiete (17) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la TRANSFUSIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anastomótica, lo cual ocurre con la observación de los siguientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	6	190	23	794	1.090	0.086	0.217	0.465	-0.826	0.999	-1.112	1.285	4.615	2.527	2.441
2	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica en el caso de observarse evidencias clínicas como fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	11	75	32	589	2.700	0.993	0.137	0.370	0.267	1.719	0.039	1.947	7.289	0.203	3.029
3	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	37	17	7	27	8.395	2.128	0.266	0.516	1.117	3.138	0.800	3.455	3.763	6.372	2.180
4	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomía o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	23	360	5	590	7.539	2.020	0.248	0.498	1.044	2.996	0.738	3.302	4.033	5.747	2.268
5	Rodriguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fístula rectovaginal o rectovesical.	3	22	7	50	0.974	-0.026	0.542	0.736	-1.469	1.416	-1.921	1.869	1.846	1.342	1.361
6	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	1	79	24	1313	0.693	-0.367	1.055	1.027	-2.381	1.646	-3.012	2.278	0.948	1.351	0.801
7	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	2	80	9	300	0.833	-0.182	0.627	0.792	-1.734	1.370	-2.221	1.857	1.595	1.623	1.220
8	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	37	326	12	97	0.917	-0.086	0.124	0.352	-0.776	0.603	-0.992	0.820	8.082	6.729	3.157
9	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane enema de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	3	34	28	742	2.338	0.849	0.400	0.632	-0.390	2.089	-0.779	2.478	2.501	0.001	1.687
10	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *(Soeters2002)* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	7	25	72	416	1.618	0.481	0.199	0.446	-0.394	1.356	-0.668	1.630	5.021	0.599	2.550
11	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	14	48	91	550	1.763	0.567	0.105	0.324	-0.068	1.202	-0.268	1.402	9.518	0.640	3.355
12	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	20	70	20	160	2.286	0.827	0.121	0.347	0.146	1.507	-0.067	1.721	8.296	0.000	3.189
13	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	6	38	18	272	2.386	0.870	0.252	0.502	-0.115	1.854	-0.424	2.163	3.965	0.007	2.246
14	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clinicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	4	5	11	100	7.273	1.984	0.551	0.742	0.529	3.439	0.073	3.895	1.815	2.433	1.344
15	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	37	171	33	286	1.875	0.629	0.067	0.258	0.123	1.135	-0.036	1.294	14.998	0.586	3.851
16	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	4	4	9	39	4.333	1.466	0.637	0.798	-0.098	3.030	-0.588	3.521	1.570	0.643	1.205
17	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	44	262	59	1145	3.259	1.181	0.044	0.211	0.769	1.594	0.639	1.724	22.539	2.843	4.213

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.826	0.010	0.099	0.633	1.020	0.572	1.081	33.647

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.813	0.025	0.158	0.503	1.122	0.406	1.220	0.193

Figura 4.1.2.8.6.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

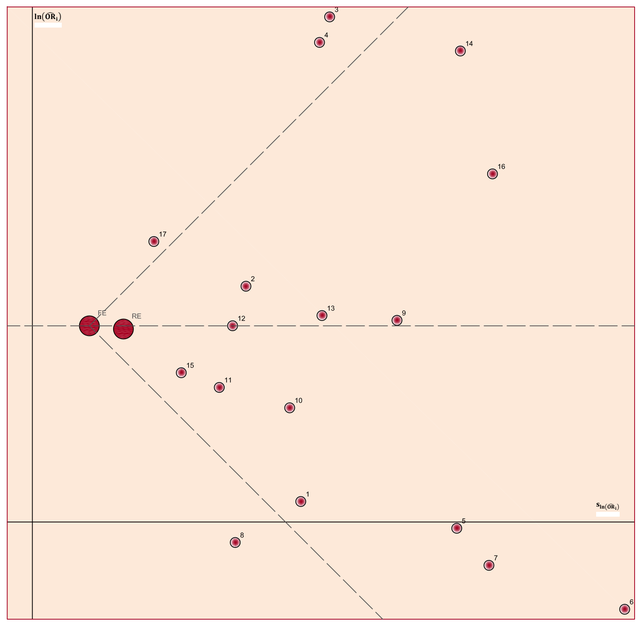


Tabla 4.1.2.8.6.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	ω_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.090	1.046	0.438	2.715	0.329	3.614
2	2.700	1.074	1.306	5.579	1.040	7.007
3	8.395	1.037	3.056	23.058	2.226	31.660
4	7.539	1.040	2.841	20.006	2.091	27.175
5	0.974	1.018	0.230	4.121	0.146	6.480
6	0.693	1.009	0.092	5.185	0.049	9.753
7	0.833	1.016	0.177	3.934	0.108	6.402
8	0.917	1.082	0.460	1.828	0.371	2.270
9	2.338	1.025	0.677	8.074	0.459	11.912
10	1.618	1.050	0.675	3.880	0.513	5.105
11	1.763	1.097	0.934	3.328	0.765	4.062
12	2.286	1.084	1.157	4.514	0.935	5.588
13	2.386	1.039	0.892	6.385	0.655	8.695
14	7.273	1.018	1.698	31.153	1.076	49.175
15	1.875	1.158	1.130	3.111	0.964	3.646
16	4.333	1.015	0.907	20.705	0.555	33.822
17	3.259	1.246	2.157	4.925	1.895	5.606

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.285		1.883	2.773	1.772	2.947

Figura 4.1.2.8.6.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

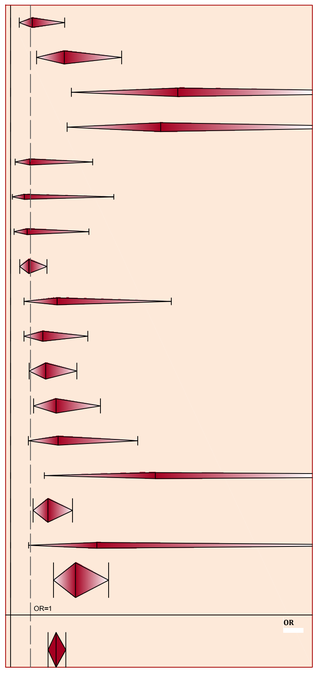


Figura 4.1.2.8.6.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

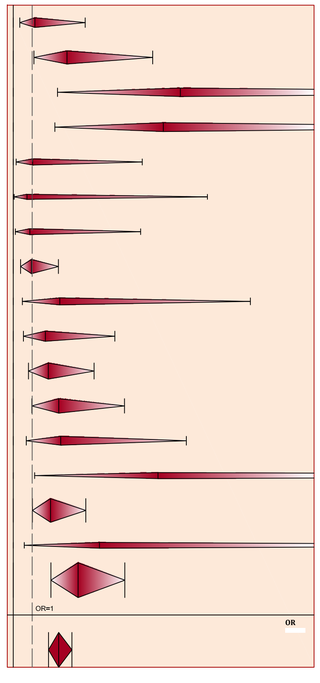


Tabla 4.1.2.8.6.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto Integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	ω_{OR_i}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.090	1.063	0.438	2.715	0.329	3.614
2	2.700	1.078	1.306	5.579	1.040	7.007
3	8.395	1.056	3.056	23.058	2.226	31.660
4	7.539	1.058	2.841	20.006	2.091	27.175
5	0.974	1.035	0.230	4.121	0.146	6.480
6	0.693	1.020	0.092	5.185	0.049	9.753
7	0.833	1.031	0.177	3.934	0.108	6.402
8	0.917	1.082	0.460	1.828	0.371	2.270
9	2.338	1.043	0.677	8.074	0.459	11.912
10	1.618	1.066	0.675	3.880	0.513	5.105
11	1.763	1.087	0.934	3.328	0.765	4.062
12	2.286	1.083	1.157	4.514	0.935	5.588
13	2.386	1.058	0.892	6.385	0.655	8.695
14	7.273	1.034	1.698	31.153	1.076	49.175
15	1.875	1.101	1.130	3.111	0.964	3.646
16	4.333	1.031	0.907	20.705	0.555	33.822
17	3.259	1.111	2.157	4.925	1.895	5.606

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.255		1.654	3.072	1.501	3.386

Figura 4.1.2.8.6.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

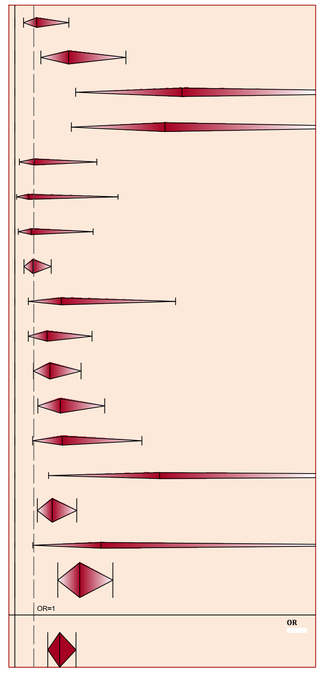
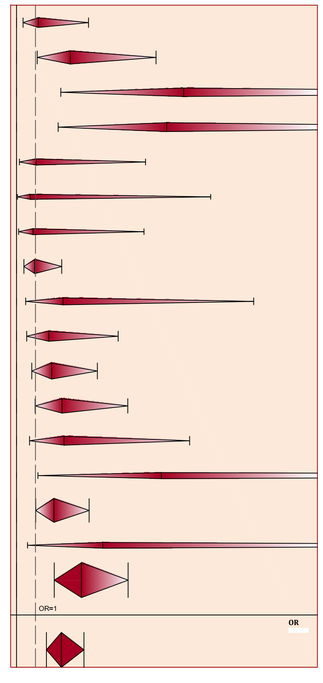


Figura 4.1.2.8.6.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.6.1.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.6.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	20,69%	19,31%
2	25,58%	11,30%
3	84,09%	38,64%
4	82,14%	37,89%
5	30,00%	30,56%
6	4,00%	5,68%
7	18,18%	21,05%
8	75,51%	77,07%
9	9,68%	4,38%
10	8,86%	5,67%
11	13,33%	8,03%
12	50,00%	30,43%
13	25,00%	12,26%
14	26,67%	4,76%
15	52,86%	37,42%
16	30,77%	9,30%
17	42,72%	18,62%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de una transfusión de sangre intraoperatoria se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.6.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de una transfusión de sangre intraoperatoria en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,3% y una desviación típica del 25,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 21,9% y una desviación típica del 18,8%.

Tabla 4.1.2.8.6.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la transfusión intraoperatoria a en pacientes con FA	Prevalencia de la transfusión intraoperatoria a en pacientes sin FA
N		17	17
Parámetros normales[a,b]	Media	,35299	,21904
	Desviación típica	,255184	,188251
Diferencias más extremas	Absoluta	,218	,176
	Positiva	,218	,166
	Negativa	-,119	-,176
Z de Kolmogorov-Smirnov		,897	,726
Sig. asintót. (bilateral)		,397	,668

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: Transfusión de sangre intraoperatoria

Definición	Tipo de variable	Categorías
Transfusión de sangre intraoperatoria.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor: _____) ■ No

4.1.2.8.6.2.- EVENTO ADVERSO INTRAOPERATORIO: DIFICULTADES DURANTE LA EJECUCIÓN DE LA ANASTOMOSIS Y CONDICIONES SÉPTICAS DEL CAMPO INTRAOPERATORIO

Se incluyen 7 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del evento adverso intraoperatorio en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.6.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta al en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.6.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.6.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8. 6.2.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.6.2.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.6.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.6.2.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.6.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 16{,}762 > n - 1 = 6$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 2,959 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [2,004;4,369] y OR IC 99% [1,773;4,938], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LOS EFECTOS ADVERSOS INTRAOPERATORIOS (ESPECIALMENTE LAS DIFICULTADES EN LA EJECUCIÓN DE LA ANASTOMOSIS Y LAS CONDICIONES SÉPTICAS DEL CAMPO INTRAOPERATORIO) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.6.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de siete (7) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de los EVENTOS ADVERSOS INTRAOPERATORIOS (ESPECIALMENTE LAS DIFICULTADES EN LA EJECUCIÓN DE LA ANASTOMOSIS Y LAS CONDICIONES ÉPTICAS DEL CAMPO INTRAOPERATORIO) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica en el caso de observarse evidencias clínicas como fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	12	44	31	620	5.455	1.696	0.140	0.374	0.963	2.430	0.733	2.660	7.146	4.670	3.381
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	37	17	7	27	8.395	2.128	0.266	0.516	1.117	3.138	0.800	3.455	3.763	5.782	2.372
3	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	10	43	34	345	2.360	0.859	0.156	0.394	0.086	1.632	-0.157	1.874	6.428	0.006	3.211
4	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	38	517	33	1162	2.588	0.951	0.059	0.244	0.473	1.429	0.323	1.579	16.831	0.067	4.645
5	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	5	16	9	188	6.528	1.876	0.379	0.616	0.670	3.083	0.291	3.461	2.639	2.576	1.870
6	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	23	29	109	211	1.535	0.429	0.092	0.303	-0.165	1.023	-0.352	1.209	10.884	2.297	4.037
7	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	67	1088	777	26313	2.085	0.735	0.017	0.131	0.478	0.992	0.398	1.072	58.243	1.365	5.779

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.888	0.009	0.097	0.698	1.079	0.638	1.138	16.762

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	1.085	0.040	0.199	0.695	1.475	0.573	1.597	0.156

Figura 4.1.2.8.6.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

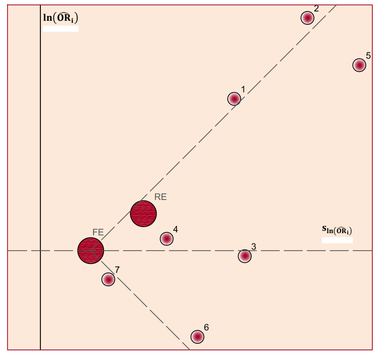


Tabla 4.1.2.8.6.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	5.455	1.070	2.620	11.355	2.082	14.292
2	8.395	1.036	3.056	23.058	2.226	31.660
3	2.360	1.063	1.089	5.112	0.855	6.516
4	2.588	1.172	1.605	4,173	1.382	4.848
5	6.528	1.025	1.953	21.815	1.338	31.854
6	1.535	1.108	0.848	2.781	0.703	3.351
7	2.085	1.733	1.613	2.696	1.488	2.922
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	2.430		2.009	2.940	1.892	3.121

Figura 4.1.2.8.6.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

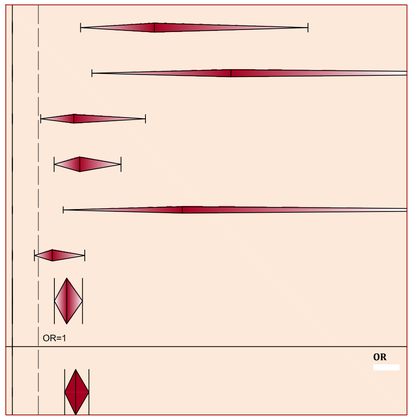


Figura 4.1.2.8.6.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

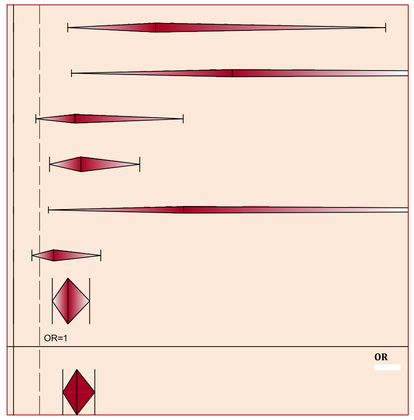


Tabla 4.1.2.8.6.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	5.455	1.143	2.620	11.355	2.082	14.292
2	8.395	1.098	3.056	23.058	2.226	31.660
3	2.360	1.135	1.089	5.112	0.855	6.516
4	2.588	1.202	1.605	4.173	1.382	4.848
5	6.528	1.077	1.953	21.815	1.338	31.854
6	1.535	1.173	0.848	2.781	0.703	3.351
7	2.085	1.257	1.613	2.696	1.488	2.922
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	2.959		2.004	4.369	1.773	4.938

Figura 4.1.2.8.6.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

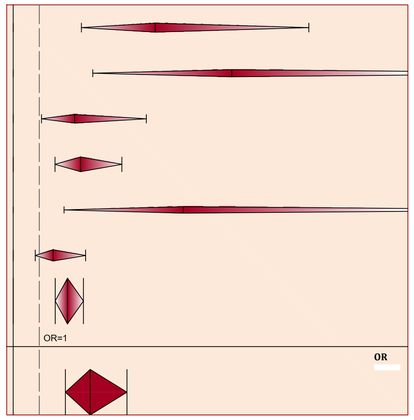
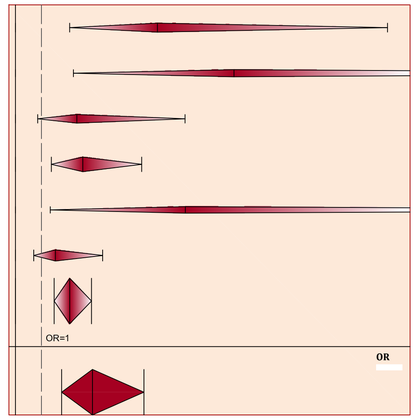


Figura 1.3.8.6.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.6.2.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.6.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	27,91%	6,63%
2	84,09%	38,64%
3	22,73%	11,08%
4	53,52%	30,79%
5	35,71%	7,84%
6	17,42%	12,08%
7	7,94%	3,97%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de un evento adverso intraoperatorio se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.6.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de un evento adverso intraoperatorio en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,6% y una desviación típica del 25,8%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 15,7% y una desviación típica del 13,3%.

Tabla 4.1.2.8.6.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de evento adverso intraoperatorio en pacientes con FA	Prevalencia de evento adverso intraoperatorio en pacientes sin FA
N		7	7
Parámetros normales[a,b]	Media	,35618	,15862
	Desviación típica	,257972	,133523
Diferencias más extremas	Absoluta	,213	,326
	Positiva	,213	,326
	Negativa	-,142	-,187
Z de Kolmogorov-Smirnov		,563	,862
Sig. asintót. (bilateral)		,909	,448

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: evento adverso intraoperatorio

Definición	Tipo de variable	Categorías
Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.2.8.6.2.- PÉRDIDAS DE SANGRE INTRAOPERATORIAS

Las pérdidas de sangre intraoperatorias aparecen como factor de riesgo de la fuga anastomótica en una plétora de estudios publicados hasta la fecha; pero dada la heterogeneidad existente en cuanto al volumen de las pérdidas de sangre a partir de la cual estas pueden ser considerada como un factor de riesgo no es posible congregarlos en un meta-análisis. De los estudios consultados en la revisión bibliográfica: *[Buchs2008]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 100 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,330 y un OR IC 95% [0,650;2,720]; *[Matthiessen2004]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 2000 ml** como un evento adverso intraoperatorio; *[Jestin2008]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 600 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,470 y un OR IC 95% [1,180;1,830]; *[Wang2010]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 200 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis multivariado un OR 3,320, con un p-valor de 0,08; *[Law2004]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 500 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,990 y un OR IC 95% [1,490;5,980]; *[Telem2010]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 200 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,190 y un OR IC 95% [1,310;3,670] y según un análisis multivariado 2,100 y un OR IC 95% [1,900;5,300]; *[Leichtle2012]* concluye, después de un análisis multivariado, que si las pérdidas de sangre intraoperatorias **> 100 ml** el OR es de 1,620 y con un OR IC 95% [1,100;2,400] y si las pérdidas de sangre intraoperatorias **> 300 ml** el OR es de 2,220 y con un OR IC 95% de [1,220;3,760]; *[Teoh2005]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 1000 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,500 y un OR IC 95% [0,340;6,700]; *[Akiyoshi2011]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 50 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 2,090 y un OR IC 95% [0,440;9,900]; *[Vignali1997]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 500 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,780 y un OR IC 95% [0,710;4,450]; *[Akasu2010]* considera pérdidas de sangre intraoperatorias **> 500 ml** como factor de riesgo, obteniéndose, según un análisis univariado un OR 1,851 y un OR IC 95% [0,615;5,574].

4.1.2.8.7.- VÍA DE ABORDAJE: LAPAROSCOPIA VERSUS ABIERTA

Se incluyen 10 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la vía de abordaje: laparoscopia versus abierta como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la vía de abordaje: laparoscopia versus abierta en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.7.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta al en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.7.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.7.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.7.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.7.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.7.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.7.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.7.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 12{,}018 > n - 1 = 9$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la vía de abordaje: laparoscopia versus abierta como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,807 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,610;1,067] y OR IC 99% [0,559;1,165], puesto que la unidad está incluida dentro de ambos intervalos no puede hablarse de significación estadística para los intervalos de confianza indicados; sin embargo, se roza dicha significación para la laparoscopia como factor protector en relación a la fuga anastomótica, o lo que es lo mismo, para la cirugía abierta como factor de riesgo.

META-ANÁLISIS DE LA VÍA DE ABORDAJE (LAPAROSCOPIA VERSUS ABIERTA) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.7.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diez (10) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la VÍA DE ABORDAJE (LAPAROSCOPIA VERSUS ABIERTA) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	2	58	33	528	0.552	-0.595	0.549	0.741	-2.048	0.858	-2.503	1.314	1.820	0.329	1.679
2	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fístula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	1	28	10	352	1.257	0.229	1.139	1.067	-1.863	2.320	-2.519	2.976	0.878	0.140	0.844
3	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	1	32	13	173	0.416	-0.877	1.114	1.055	-2.946	1.191	-3.595	1.840	0.898	0.449	0.862
4	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografin; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	2	161	29	615	0.263	-1.334	0.542	0.736	-2.777	0.109	-3.230	0.562	1.844	2.499	1.700
5	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perímetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	16	82	63	359	1.112	0.106	0.093	0.306	-0.493	0.705	-0.681	0.893	10.712	0.815	7.176
6	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	5	87	59	588	0.573	-0.557	0.230	0.480	-1.498	0.383	-1.793	0.678	4.345	0.652	3.621
7	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	39	1259	805	26142	1.006	0.006	0.028	0.166	-0.320	0.332	-0.423	0.435	36.081	1.115	13.564
8	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	46	114	44	66	0.605	-0.502	0.068	0.262	-1.015	0.010	-1.175	0.171	14.622	1.614	8.741
9	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografia computerizada (TAC).	10	83	16	233	1.755	0.562	0.179	0.423	-0.267	1.391	-0.527	1.651	5.592	2.996	4.447
10	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	11	238	99	1228	0.573	-0.556	0.106	0.326	-1.195	0.082	-1.395	0.282	9.432	1.409	6.577

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	-0.170	0.012	0.108	-0.381	0.041	-0.447	0.107	12.018

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	-0.214	0.020	0.143	-0.494	0.065	-0.582	0.153	0.046

Figura 4.1.2.8.7.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

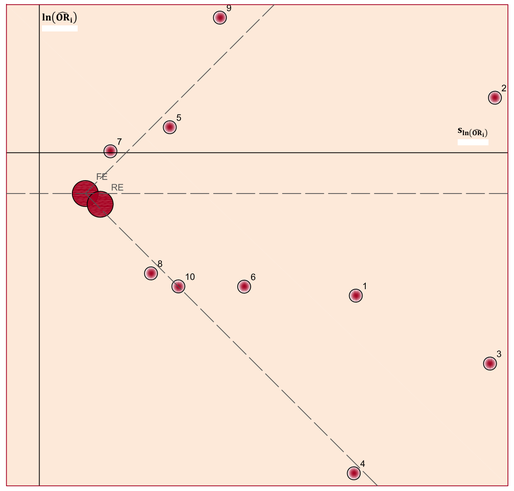


Tabla 4.1.2.8.7.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.552	1.021	0.129	2.359	0.082	3.721
2	1.257	1.010	0.155	10.178	0.081	19.618
3	0.416	1.010	0.053	3.291	0.027	6.299
4	0.263	1.022	0.062	1.116	0.040	1.755
5	1.112	1.132	0.611	2.024	0.506	2.442
6	0.573	1.052	0.224	1.467	0.167	1.970
7	1.006	1.520	0.726	1.394	0.655	1.544
8	0.605	1.185	0.363	1.011	0.309	1.187
9	1.755	1.067	0.766	4.019	0.591	5.213
10	0.573	1.116	0.303	1.085	0.248	1.326
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.844		0.683	1.042	0.639	1.113

Figura 4.1.2.8.7.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

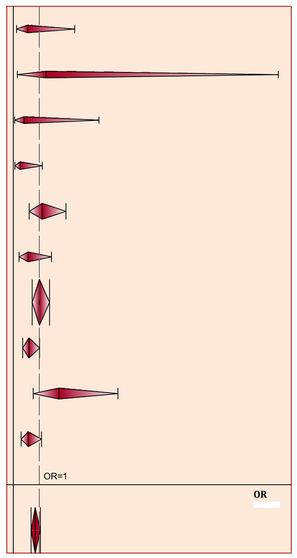


Figura 4.1.2.8.7.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

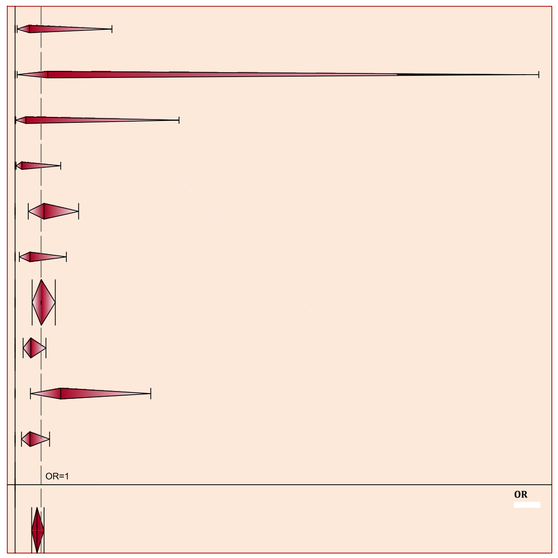


Tabla 4.1.2.8.7.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.552	1.035	0.129	2.359	0.082	3.721
2	1.257	1.017	0.155	10.178	0.081	19.618
3	0.416	1.018	0.053	3.291	0.027	6.299
4	0.263	1.035	0.062	1.116	0.040	1.755
5	1.112	1.157	0.611	2.024	0.506	2.442
6	0.573	1.076	0.224	1.467	0.167	1.970
7	1.006	1.317	0.726	1.394	0.655	1.544
8	0.605	1.194	0.363	1.011	0.309	1.187
9	1.755	1.095	0.766	4.019	0.591	5.213
10	0.573	1.143	0.303	1.085	0.248	1.326
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.807		0.610	1.067	0.559	1.165

Figura 4.1.2.8.7.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

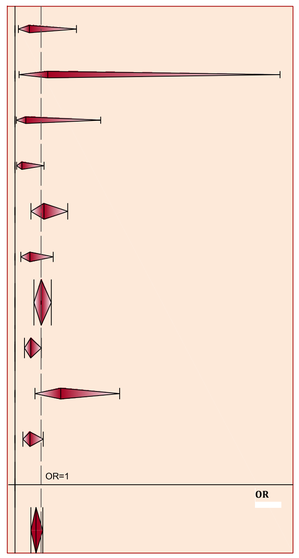
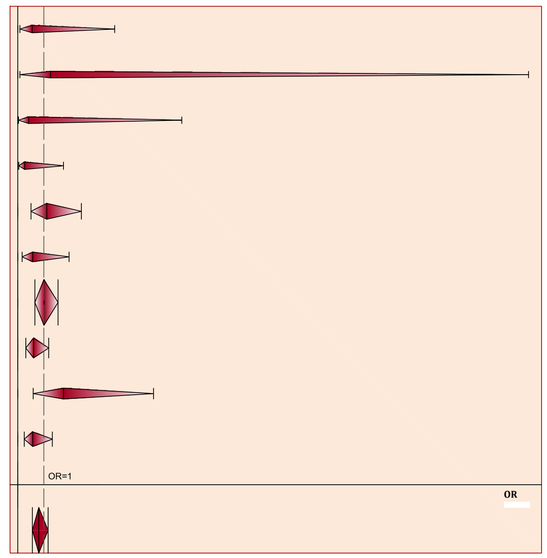


Figura 4.1.2.8.7.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.7.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.7.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	5,71%	9,90%
2	9,09%	7,37%
3	7,14%	15,61%
4	6,45%	20,75%
5	20,25%	18,59%
6	7,81%	12,89%
7	4,62%	4,59%
8	51,11%	63,33%
9	38,46%	26,27%
10	10,00%	16,23%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de un abordaje laparoscópico se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.7.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de un abordaje laparoscópico en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 16,1% y una desviación típica del 16,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 19,6% y una desviación típica del 16,7%.

Tabla 4.1.2.8.7.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de abordaje laparoscópico en pacientes con FA	Prevalencia de abordaje laparoscópico en pacientes sin FA
N		10	10
Parámetros normales[a,b]	Media	,16066	,19553
	Desviación típica	,160244	,166685
Diferencias más extremas	Absoluta	,347	,271
	Positiva	,347	,271
	Negativa	-,238	-,185
Z de Kolmogorov-Smirnov		1,099	,858
Sig. asintót. (bilateral)		,179	,453

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: vía de abordaje laparoscópica

Definición	Tipo de variable	Categorías
Vía de abordaje laparoscópica versus abierta.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.8.8.- TÉCNICA ANASTOMÓTICA

En los estudios consultados se analizan numerosos aspectos relacionados con la técnica anastomótica:

- el material de sutura manual,
- las suturas manuales continuas en comparación con las suturas manuales discontinuas (puntos sueltos),
- las anastomosis manuales de una capa en comparación con las anastomosis manuales de doble capa,
- los diferentes tipos de grapadora en anastomosis mecánicas,
- las longitudes y diámetros de las grapadoras,
- las anastomosis mecánicas funcionales en comparación con las anatómicas,
- la profundidad (espesor) de grapado adecuado para evitar la isquemia en los bordes en anastomosis mecánicas,
- la intersección entre líneas de grapado en anastomosis mecánicas,
- las anastomosis manuales en comparación con las anastomosis mecánicas,
- bordes evertidos en comparación con los bordes invertidos,
- configuración de la anastomosis: términoterminal, términolateral, lateroterminal, láterolateral, y, finalmente,
- el tipo de anastomosis según su localización: íleocólica, colocólica, colorrectal, íleorrectal, coloanal; aunque este el último punto ya se ha analizado en el epígrafe de técnica quirúrgica, ya que cada técnica quirúrgica lleva asociada, normalmente, una localización concreta de la anastomosis.

4.1.2.8.8.1.- ANASTOMOSIS MECÁNICA VERSUS MANUAL

Se incluyen 19 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la anastomosis mecánica frente a la manual como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la anastomosis mecánica frente a la manual en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.8.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.8.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.8.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.1.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.1.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.8.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.1.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 21{,}256 > n - 1 = 18$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la anastomosis mecánica frente a la manual como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,208 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,035;1,411] y OR IC 99% [0,986;1,481], resultando en el primero de los casos significativo estadísticamente, puesto que el límite inferior es superior a la unidad, y roza la significación estadística en el segundo caso, con un límite inferior del intervalo ligeramente inferior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA TÉCNICA ANASTOMÓTICA (MECÁNICA VERSUS MANUAL) COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.8.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diecinueve (19) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la TÉCNICA ANASTOMÓTICA (MANUAL VERSUS MECÁNICA) como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	14	388	14	396	1.021	0.020	0.148	0.385	-0.734	0.774	-0.970	1.011	6.759	0.073	6.117
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	22	129	10	111	1.893	0.638	0.162	0.403	-0.151	1.428	-0.399	1.675	6.165	1.626	5.626
3	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	31	486	4	101	1.611	0.477	0.294	0.542	-0.587	1.540	-0.920	1.873	3.399	0.421	3.229
4	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	43	264	10	115	1.873	0.628	0.136	0.368	-0.095	1.350	-0.321	1.576	7.367	1.863	6.611
5	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	101	776	5	41	1.067	0.065	0.236	0.485	-0.886	1.016	-1.185	1.315	4.245	0.015	3.983
6	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	11	116	9	133	1.401	0.337	0.218	0.467	-0.578	1.253	-0.865	1.540	4.584	0.207	4.279
7	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	212	1550	2	39	2.667	0.981	0.531	0.729	-0.447	2.409	-0.895	2.857	1.883	1.381	1.830
8	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	9	52	1	2	0.346	-1.061	1.630	1.277	-3.563	1.442	-4.349	2.227	0.613	0.862	0.608
9	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	11	724	14	668	0.725	-0.322	0.165	0.406	-1.118	0.475	-1.368	0.725	6.053	1.206	5.533
10	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamenete manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	26	137	15	98	1.240	0.215	0.123	0.350	-0.471	0.901	-0.687	1.117	8.155	0.067	7.239
11	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	28	562	43	1117	1.294	0.258	0.062	0.248	-0.229	0.745	-0.381	0.897	16.222	0.288	12.960
12	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	13	200	1	5	0.325	-1.124	1.282	1.132	-3.343	1.095	-4.039	1.792	0.780	1.216	0.771
13	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	21	474	10	302	1.338	0.291	0.153	0.391	-0.476	1.058	-0.716	1.299	6.534	0.181	5.933
14	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso uniloculado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	70	380	88	502	1.051	0.050	0.030	0.174	-0.291	0.391	-0.398	0.498	33.033	0.186	21.840
15	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se obserba aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	5	57	57	617	0.950	-0.052	0.237	0.487	-1.005	0.902	-1.305	1.201	4.225	0.132	3.965
16	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	292	9349	552	18052	1.021	0.021	0.005	0.073	-0.123	0.165	-0.168	0.210	185.233	1.983	47.815
17	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clinicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonítis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	3	14	5	34	1.457	0.376	0.634	0.796	-1.184	1.937	-1.674	2.427	1.577	0.100	1.539
18	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fistulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	70	658	38	750	2.100	0.742	0.043	0.208	0.333	1.150	0.205	1.279	23.013	8.764	16.958
19	Kumar	2012	108	3-4/C	Estudio observacional sobre 108 pacientes sometidos una resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica con secreción fecal por el drenaje o fuga demostrada mediante técnicas de imagen con contraste.	6	42	10	50	0.714	-0.336	0.310	0.557	-1.429	0.756	-1.771	1.098	3.221	0.685	3.068

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	0.125	0.003	0.056	0.016	0.234	-0.019	0.268	21.256

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.189	0.006	0.079	0.034	0.344	-0.014	0.393	0.016

Figura 4.1.2.8.8.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

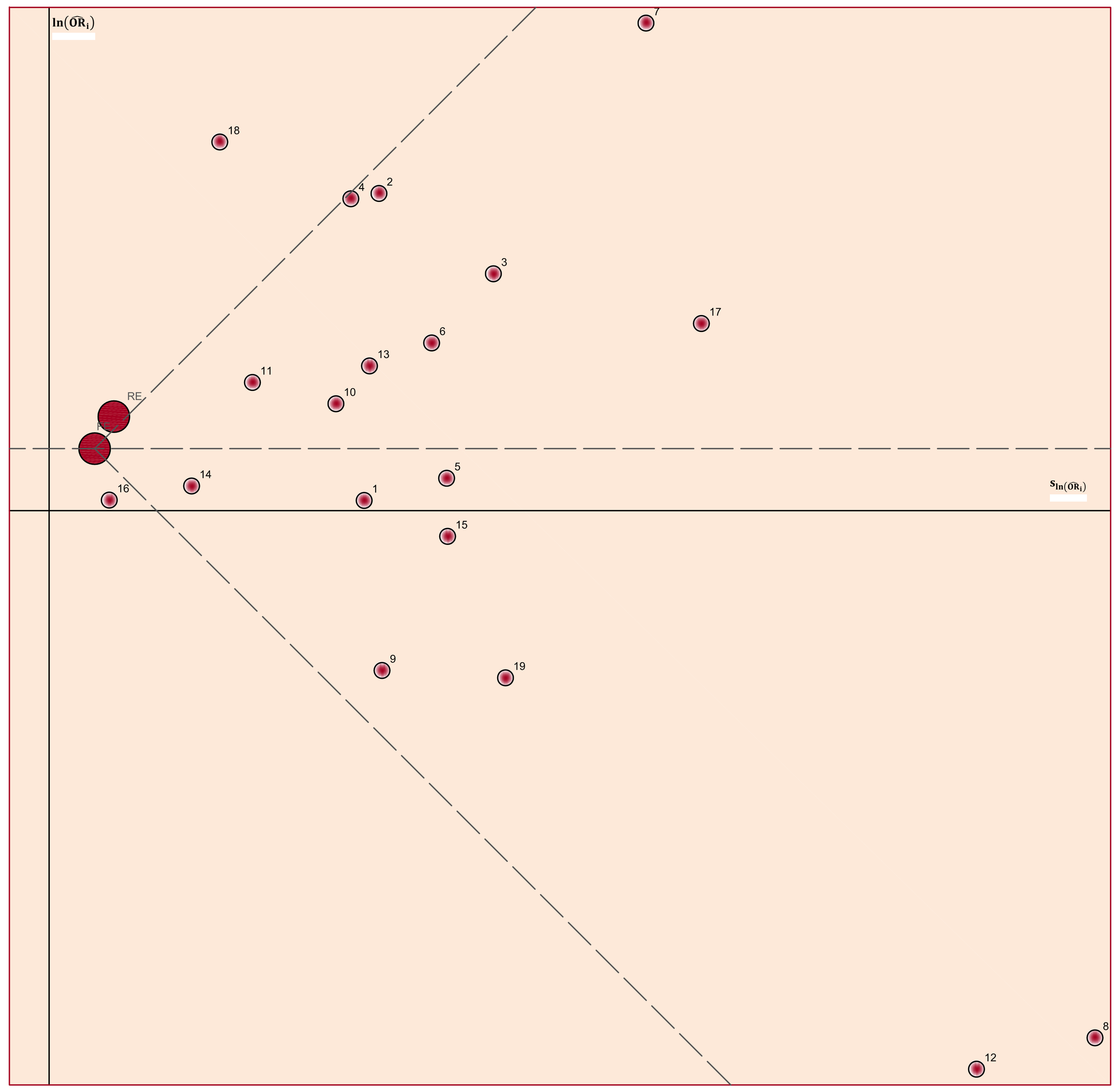


Tabla 4.1.2.8.8.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.021	1.021	0.480	2.169	0.379	2.748
2	1.893	1.019	0.860	4.169	0.671	5.340
3	1.611	1.011	0.556	4.663	0.398	6.510
4	1.873	1.023	0.910	3.856	0.725	4.837
5	1.067	1.013	0.412	2.763	0.306	3.724
6	1.401	1.014	0.561	3.500	0.421	4.665
7	2.667	1.006	0.639	11.126	0.408	17.416
8	0.346	1.002	0.028	4.228	0.013	9.272
9	0.725	1.019	0.327	1.608	0.255	2.065
10	1.240	1.026	0.624	2.463	0.503	3.055
11	1.294	1.051	0.796	2.105	0.683	2.453
12	0.325	1.002	0.035	2.990	0.018	5.999
13	1.338	1.020	0.622	2.880	0.489	3.664
14	1.051	1.108	0.747	1.478	0.671	1.645
15	0.950	1.013	0.366	2.464	0.271	3.323
16	1.021	1.774	0.884	1.180	0.845	1.234
17	1.457	1.005	0.306	6.940	0.187	11.326
18	2.100	1.074	1.395	3.159	1.228	3.591
19	0.714	1.010	0.240	2.129	0.170	2.999
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.133		1.016	1.263	0.982	1.307

Figura 4.1.2.8.8.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

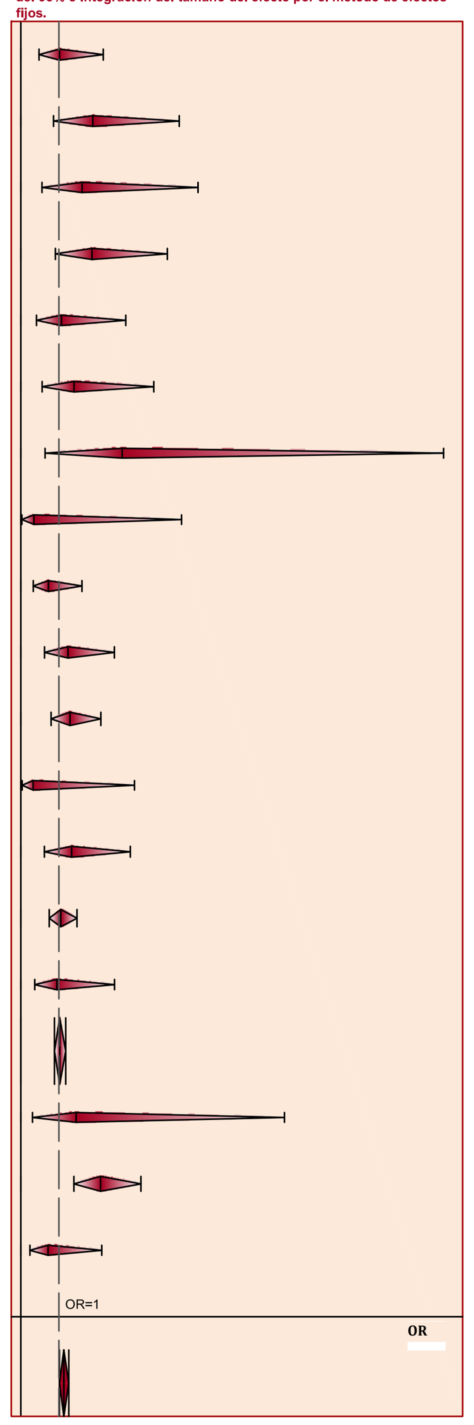


Figura 4.1.2.8.8.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

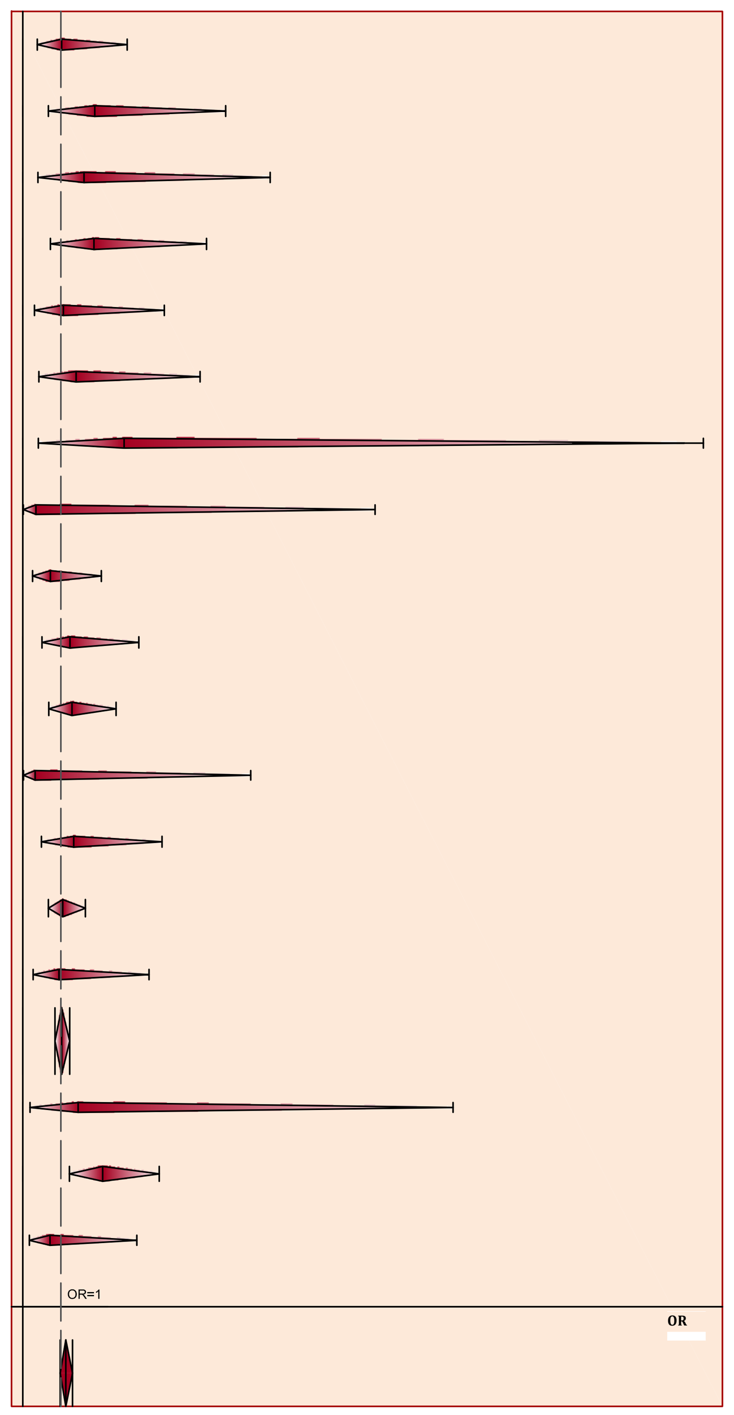


Tabla 4.1.2.8.8.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.021	1.039	0.480	2.169	0.379	2.748
2	1.893	1.036	0.860	4.169	0.671	5.340
3	1.611	1.020	0.556	4.663	0.398	6.510
4	1.873	1.042	0.910	3.856	0.725	4.837
5	1.067	1.025	0.412	2.763	0.306	3.724
6	1.401	1.027	0.561	3.500	0.421	4.665
7	2.667	1.012	0.639	11.126	0.408	17.416
8	0.346	1.004	0.028	4.228	0.013	9.272
9	0.725	1.035	0.327	1.608	0.255	2.065
10	1.240	1.046	0.624	2.463	0.503	3.055
11	1.294	1.084	0.796	2.105	0.683	2.453
12	0.325	1.005	0.035	2.990	0.018	5.999
13	1.338	1.038	0.622	2.880	0.489	3.664
14	1.051	1.146	0.747	1.478	0.671	1.645
15	0.950	1.025	0.366	2.464	0.271	3.323
16	1.021	1.349	0.884	1.180	0.845	1.234
17	1.457	1.010	0.306	6.940	0.187	11.326
18	2.100	1.112	1.395	3.159	1.228	3.591
19	0.714	1.019	0.240	2.129	0.170	2.999
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.208		1.035	1.411	0.986	1.481

Figura 4.1.2.8.8.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

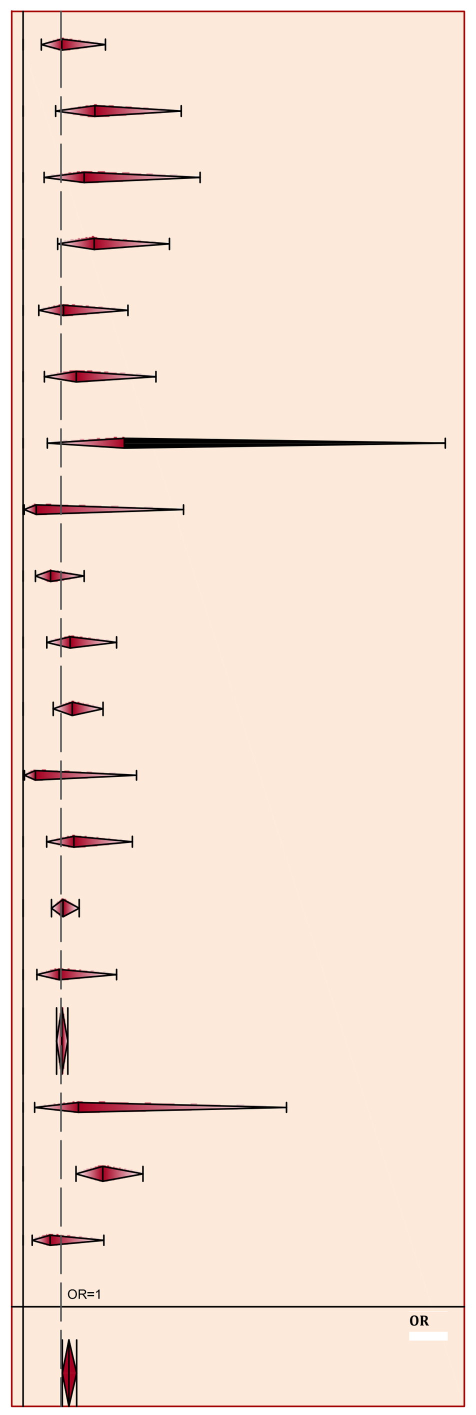
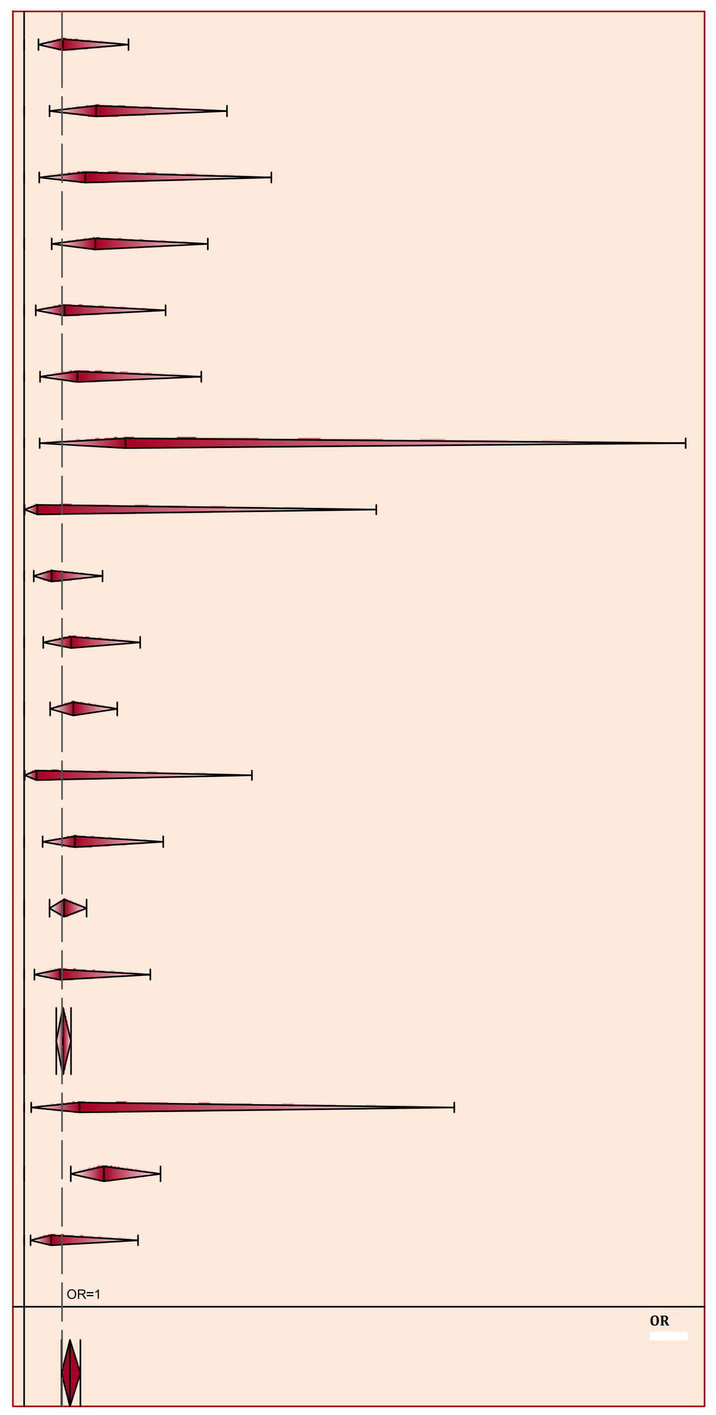


Figura 4.1.2.8.8.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.8.1.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.8.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	50,00%	49,49%
2	68,75%	53,75%
3	88,57%	82,79%
4	81,13%	69,66%
5	95,28%	94,98%
6	55,00%	46,59%
7	99,07%	97,55%
8	90,00%	96,30%
9	44,00%	52,01%
10	63,41%	58,30%
11	39,44%	33,47%
12	92,86%	97,56%
13	67,74%	61,08%
14	44,30%	43,08%
15	8,06%	8,46%
16	34,60%	34,12%
17	37,50%	29,17%
18	64,81%	46,73%
19	37,50%	45,65%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de una anastomosis mecánica se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.8.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de una anastomosis mecánica en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 61,2% y una desviación típica del 25,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 57,9% y una desviación típica del 25,7%.

Tabla 4.1.2.8.8.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de anastomosis mecánica en pacientes con FA	Prevalencia de anastomosis mecánica en pacientes sin FA
N		19	19
Parámetros normales[a,b]	Media	,61160	,57934
	Desviación típica	,253471	,257548
Diferencias más extremas	Absoluta	,123	,143
	Positiva	,115	,143
	Negativa	-,123	-,135
Z de Kolmogorov-Smirnov		,538	,625
Sig. asintót. (bilateral)		,934	,829

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: Ejecución mecánica de la anastomosis

Definición	Tipo de variable	Categorías
Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

Aunque en el meta-análisis realizado las suturas mecánicas han resultado como un factor de riesgo para la fuga anastomótica, existen otras revisiones bibliográficas en las que obtienen resultados diferentes: *[MacRae1998]*, en un meta-análisis sobre 13 estudios controlados aleatorizados (ECA), concluye que, a pesar de que los problemas técnicos intraoperatorios y las estenosis postoperatorias son más frecuentes en anastomosis mecánicas, en relación al porcentaje de fugas anastomóticas no existes diferencias significativas entre anastomosis mecánicas y manuales; *[Choy2011]*, en una revisión sobre 7 estudios controlados aleatorizados (ECA) con 1125 anastomosis íleocólicas, 441 mecánicas y 684 manuales, concluye que la técnica de grapado en anastomosis términoterminales íleocólicas está asociada a un número significativamente menor de fugas anastomóticas que la de sutura manual, con un OR de 0,480 y un OR IC 95% [0,240; 0,950]; *[Neutzling2012]*, en una revisión de 9 estudios controlados aleatorizados (ECA) con 1233 pacientes, 622 con anastomosis mecánicas y 611 con suturas manuales, concluye que la evidencia encontrada es insuficiente para demostrar la superioridad de las anastomosis mecánicas sobre

las de sutura manual en cirugía colorrectal, independientemente del nivel al que se encuentre la anastomosis.

4.1.2.8.8.2.- ANASTOMÓSIS MANUAL EN UNA SOLA CAPA VERSUS ANASTOMÓSIS MANUAL EN DOS CAPAS

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la sutura manual en una capa versus en dos capas como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la sutura manual en una capa versus en dos capas en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.8.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.8.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.8.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.2.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.2.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.8.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.2.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 10{,}921 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la sutura manual en una capa versus en dos capas como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,260 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,852;1,863] y OR IC 99% [0,754;2,106], luego en ningún caso alcanza la significación estadística.

META-ANÁLISIS DE LA SUTURA MANUAL EN UNA CAPA VERSUS EN DOS CAPAS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.8.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la SUTURA MANUAL EN UNA CAPA VERSUS EN DOS CAPAS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Fielding	1980	1466	3-4/C	Estudio sobre 1466 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por adenocarcinoma.	La ruptura de la integridad intestinal se acepta según los siguientes hallazgos clínicos: presencia de una franca fístula fecaloidea; peritonitis asociada a la deshicencia anastomótica si esta se observa en la relaparotomía; cuando la fuga clínica se confirma mediante tacto rectal o sigmodoiscopia; detección de ciertos tipos de abscesos intraabdominales.	55	403	131	837	0.872	-0.137	0.029	0.172	-0.474	0.200	-0.579	0.305	33.908	5.442	7.733
2	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	7	107	7	289	2.701	0.994	0.299	0.546	-0.077	2.064	-0.413	2.401	3.350	1.785	2.510
3	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	7	78	2	55	2.468	0.903	0.674	0.821	-0.706	2.512	-1.210	3.017	1.484	0.607	1.293
4	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	426	12638	120	5360	1.506	0.409	0.011	0.105	0.204	0.614	0.140	0.679	91.354	1.936	9.027
5	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	24	492	14	258	0.899	-0.107	0.119	0.345	-0.783	0.570	-0.995	0.782	8.403	1.151	4.570
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.264	0.007	0.085	0.097	0.430	0.045	0.482		10.921	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.231	0.040	0.199	-0.160	0.622	-0.282	0.745		0.100	

Figura 4.1.2.8.8.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

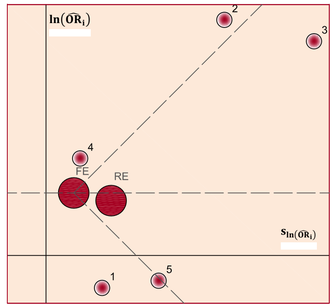


Tabla 4.1.2.8.8.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.872	1.277	0.623	1.221	0.560	1.357
2	2.701	1.024	0.926	7.881	0.661	11.029
3	2.468	1.011	0.494	12.334	0.298	20.434
4	1.506	1.934	1.226	1.848	1.150	1.971
5	0.899	1.063	0.457	1.768	0.370	2.185
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.302		1.102	1.538	1.046	1.620

Figura 4.1.2.8.8.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

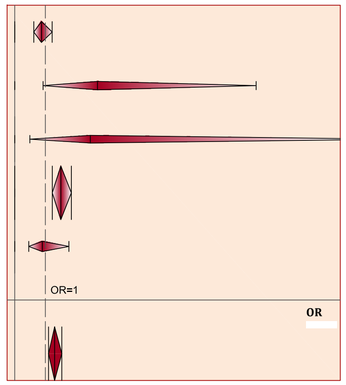


Figura 4.1.2.8.8.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

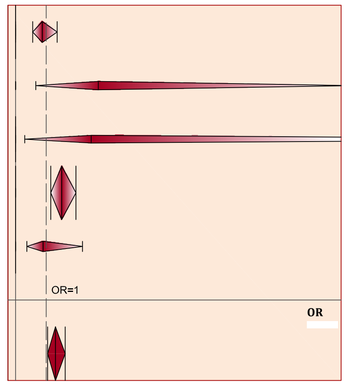


Tabla 4.1.2.8.8.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.872	1.360	0.623	1.221	0.560	1.357
2	2.701	1.105	0.926	7.881	0.661	11.029
3	2.468	1.053	0.494	12.334	0.298	20.434
4	1.506	1.432	1.226	1.848	1.150	1.971
5	0.899	1.199	0.457	1.768	0.370	2.185
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.260		0.852	1.863	0.754	2.106

Figura 4.1.2.8.8.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

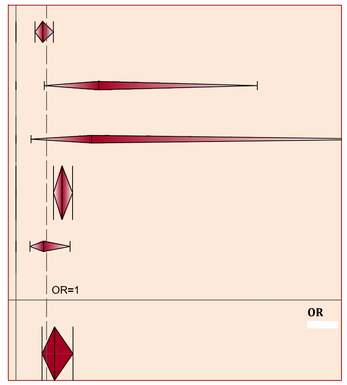
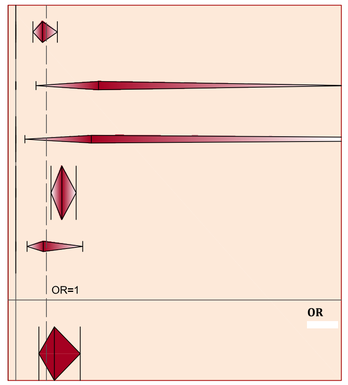


Figura 4.1.2.8.8.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.8.2.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.8.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	29,57%	32,50%
2	50,00%	27,02%
3	77,78%	58,65%
4	78,02%	70,22%
5	63,16%	65,60%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la sutura manual en una capa se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.8.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la sutura manual en una capa en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 59,7% y una desviación típica del 20,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 50,8% y una desviación típica del 19,7%.

Tabla 4.1.2.8.8.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de sutura manual en 1 capa en pacientes con FA	Prevalencia de sutura manual en 1 capa en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,59706	,50797
	Desviación típica	,204718	,197362
Diferencias más extremas	Absoluta	,211	,255
	Positiva	,185	,223
	Negativa	-,211	-,255
Z de Kolmogorov-Smirnov		,473	,569
Sig. asintót. (bilateral)		,979	,902

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: sutura manual de la anastomosis en una capa versus en dos capas

Definición	Tipo de variable	Categorías
Sutura manual de la anastomosis en una capa versus sutura manual de la anastomosis en dos capas.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

Otras revisiones bibliográficas ofrecen resultados similares a los encontrados en este epígrafe, como la de *[Shikata2006]*, en un meta-análisis de seis estudios controlados aleatorizados (ECA) con un total de 670 pacientes, 299 con anastomosis en una capa y 371 con anastomosis en dos capas, concluye que en pacientes sometidos a una resección intestinal no se encuentran evidencias de que las anastomosis intestinales de doble capa conlleven un menor número de fugas anastomóticas postoperatorias que las anastomosis de una sola capa.

4.1.2.8.8.3.- ANASTOMÓSIS MECÁNICA CON GRAPADO SIMPLE VERSUS ANASTOMÓSIS MECÁNICA CON GRAPADO DOBLE

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la anastomosis mecánica con grapado simple versus grapado doble como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la configuración de la anastomosis mecánica con grapado simple versus grapado doble en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.8.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.8.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.8.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.3.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.3.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.8.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.3.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 4{,}138 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la anastomosis mecánica con grapado simple versus grapado doble como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,686 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,455;1,035] y OR IC 99% [0,400;1,178], luego en ningún caso alcanza la significación estadística; aunque la roza, como factor protector, para el intervalo de confianza del 95%.

META-ANÁLISIS DE LA SUTURA MECÁNICA CON GRAPADO SIMPLE VERSUS GRAPADO DOBLE COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.8.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la SUTURA MECÁNICA CON GRAPADO SIMPLE VERSUS GRAPADO DOBLE como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	21	839	8	146	0.457	-0.784	0.181	0.425	-1.617	0.050	-1.878	0.311	5.535	0.905	5.299
2	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	12	331	2	55	0.997	-0.003	0.605	0.778	-1.527	1.521	-2.005	1.999	1.654	0.234	1.632
3	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	9	60	92	716	1.167	0.155	0.140	0.374	-0.579	0.888	-0.809	1.118	7.141	2.035	6.752
4	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	10	133	171	1157	0.509	-0.676	0.114	0.338	-1.338	-0.013	-1.546	0.194	8.754	0.771	8.178
5	Shiomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fístula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	1	7	23	178	1.106	0.100	1.192	1.092	-2.039	2.240	-2.711	2.912	0.839	0.193	0.833
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											-0.379	0.042	0.204	-0.780	0.022	-0.906	0.147		4.138	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											-0.377	0.044	0.210	-0.788	0.034	-0.917	0.164		0.008	

Figura 4.1.2.8.8.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.

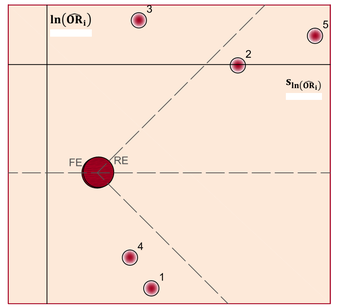


Tabla 4.1.2.8.8.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.457	1.260	0.199	1.051	0.153	1.365
2	0.997	1.072	0.217	4.576	0.135	7.382
3	1.167	1.348	0.561	2.431	0.445	3.060
4	0.509	1.442	0.262	0.987	0.213	1.215
5	1.106	1.036	0.130	9.396	0.066	18.388
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.684		0.458	1.022	0.404	1.159

Figura 4.1.2.8.8.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

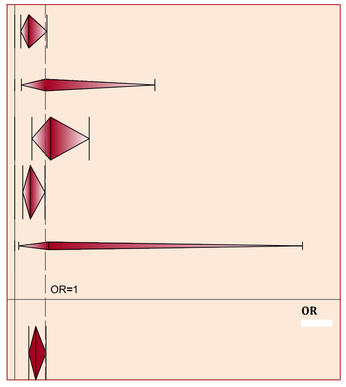


Figura 4.1.2.8.8.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

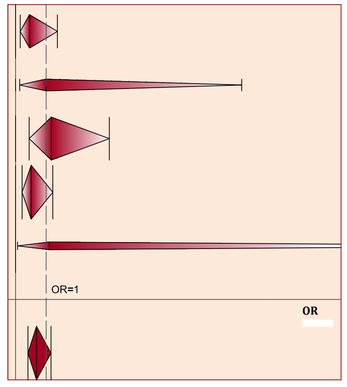


Tabla 4.1.2.8.8.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.457	1.263	0.199	1.051	0.153	1.365
2	0.997	1.075	0.217	4.576	0.135	7.382
3	1.167	1.347	0.561	2.431	0.445	3.060
4	0.509	1.434	0.262	0.987	0.213	1.215
5	1.106	1.037	0.130	9.396	0.066	18.388
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.686		0.455	1.035	0.400	1.178

Figura 4.1.2.8.8.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

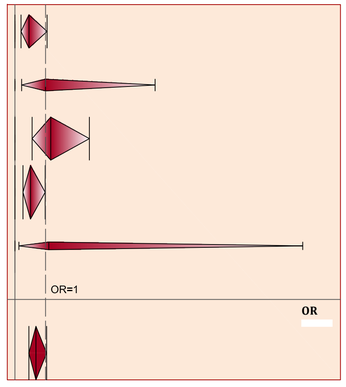
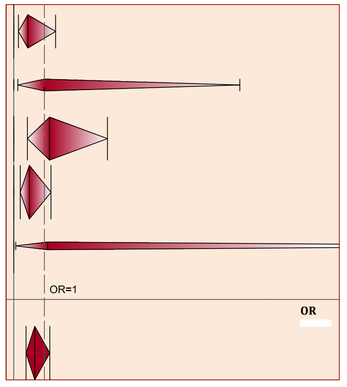


Figura 4.1.2.8.8.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.8.3.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.8.3.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	72,41%	85,18%
2	85,71%	85,75%
3	8,91%	7,73%
4	5,52%	10,31%
5	4,17%	3,78%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la anastomosis mecánica con grapado simple se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.8.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la anastomosis mecánica con grapado simple en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,4% y una desviación típica del 40,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 38,6% y una desviación típica del 42,9%.

Tabla 4.1.2.8.8.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de grapado simple en pacientes con FA	Prevalencia de grapado simple en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,3535	,3855
	Desviación típica	,40222	,42889
Diferencias más extremas	Absoluta	,344	,345
	Positiva	,344	,345
	Negativa	-,222	-,262
Z de Kolmogorov-Smirnov		,770	,771
Sig. asintót. (bilateral)		,593	,592

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: anastomosis mecánica con grapado simple versus grapado doble

Definición	Tipo de variable	Categorías
Anastomosis mecánica con grapado simple versus anastomosis mecánica con grapado doble.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.2.8.8.4.- EJECUCIÓN DE LA ANASTOMÓSIS MECÁNICA: DIÁMETRO DE LAS GRAPADORAS CIRCULARES Y ESPESOR DE GRAPADO

Respecto al diámetro de las grapadoras circulares, debido a la falta de información disponible, no es posible la realización de un meta-análisis, aunque cabe mencionar los siguientes estudios de la revisión bibliográfica efectuada: *[Bannura2006]*, en un estudio observacional sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica, identifica al diámetro de la grapadora circular como un factor de riesgo de la fuga anastomótica, obteniendo para diámetro 31-34, en comparación con diámetro 28-29 y 25, un OR 4,070 con OR IC 95% [1,560;10,590]; *[Kim2009]*, en un estudio de observacional sobre 270 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto mediante laparoscopia, empleando la técnica de doble grapado, también identifica al diámetro de la grapadora circular como un factor de riesgo significativo para la fuga de anastomosis, al igual que el número de cargas disparadas;

Respecto al espesor de grapado, debido a la falta de información disponible, tampoco es posible la realización de un meta-análisis; aunque cabe destacar el estudio de *[Chung1987]*, que concluye que las anastomosis mecánicas creadas con un espesor de grapado igual al espesor de las dos paredes intestinales a unir son las que entrañan un menor riesgo de isquemia de los tejidos, ya que si el espesor de grapado es la mitad del espesor conjunto de las dos paredes intestinales el flujo sanguíneo en el borde suturado mecánicamente se reduce en un 69%.

4.1.2.8.8.5.- CONFIGURACIÓN DE LA ANASTOMÓSIS TÉRMINO-TERMINAL

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de una configuración de la anastomosis término-terminal como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la configuración de la anastomosis término-terminal en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.2.8.8.5.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.2.8.8.5.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.2.8.8.5.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.5.2]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.5.3];* la *[Tabla 4.1.2.8.8.5.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.2.8.8.5.4]* y en la *[Figura 4.1.2.8.8.5.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 3{,}311 < n - 1 = 4$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para la configuración de la anastomosis término-terminal como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,331 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,983;1,802] y OR IC 99% [0,894;1,982], luego en ningún caso alcanza la significación estadística; aunque la roza en para el intervalo de confianza del 95%.

META-ANÁLISIS DE LA CONFIGURACIÓN TÉRMINO-TERMINAL DE LA ANASTOMOSIS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.2.8.8.5.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la CONFIGURACIÓN TÉRMINO-TERMINAL DE LA ANASTOMOSIS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	16	398	12	387	1.296	0.260	0.151	0.388	-0.502	1.021	-0.741	1.260	6.626	0.004	6.626
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	23	129	8	112	2.496	0.915	0.185	0.430	0.071	1.758	-0.193	2.023	5.401	2.137	5.401
3	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	17	90	68	482	1.339	0.292	0.087	0.294	-0.285	0.869	-0.466	1.050	11.532	0.000	11.532
4	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	7	52	56	605	1.454	0.375	0.182	0.426	-0.461	1.210	-0.723	1.472	5.507	0.043	5.507
5	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	49	321	21	136	0.989	-0.011	0.078	0.280	-0.561	0.538	-0.733	0.710	12.740	1.125	12.740
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(OR)_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.286	0.024	0.155	-0.017	0.589	-0.113	0.684		3.311	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.286	0.024	0.155	-0.017	0.589	-0.113	0.684		0.000	

Figura 4.1.2.8.8.5.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

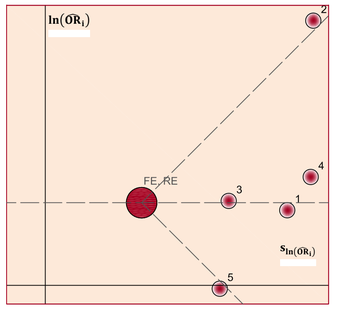


Tabla 4.1.2.8.8.5.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.296	1.172	0.605	2.776	0.477	3.526
2	2.496	1.138	1.074	5.802	0.824	7.559
3	1.339	1.318	0.752	2.385	0.627	2.858
4	1.454	1.141	0.631	3.353	0.485	4.357
5	0.989	1.356	0.571	1.712	0.481	2.034
	$\widehat{OR}_i$		$\overline{CI(OR)_{95\%}}$		$\overline{CI(OR)_{99\%}}$	
FE	1.331		0.983	1.802	0.894	1.982

Figura 4.1.2.8.8.5.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

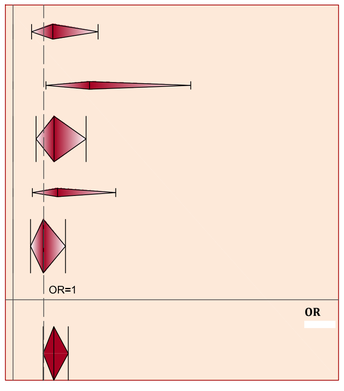


Figura 4.1.2.8.8.5.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

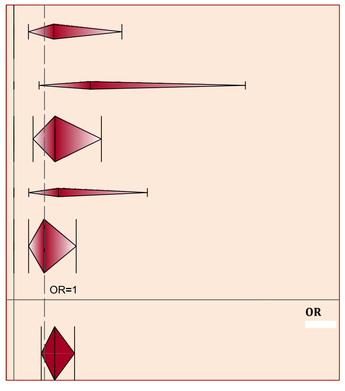


Tabla 4.1.2.8.8.5.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.296	1.172	0.605	2.776	0.477	3.526
2	2.496	1.138	1.074	5.802	0.824	7.559
3	1.339	1.318	0.752	2.385	0.627	2.858
4	1.454	1.141	0.631	3.353	0.485	4.357
5	0.989	1.356	0.571	1.712	0.481	2.034
	$\widehat{OR}_i$		$\overline{CI(OR)_{95\%}}$		$\overline{CI(OR)_{99\%}}$	
RE	1.331		0.983	1.802	0.894	1.982

Figura 4.1.2.8.8.5.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

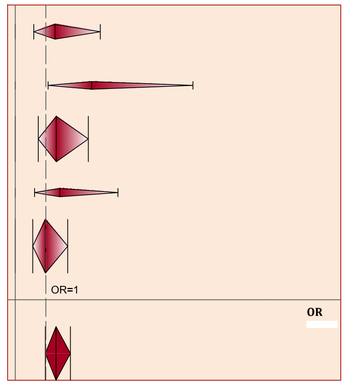
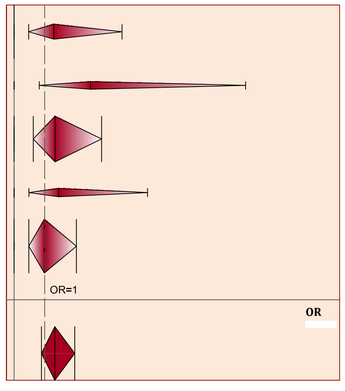


Figura 4.1.2.8.8.5.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.2.8.8.5.4]* se expone la prevalencia del factor de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.2.8.8.5.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	57,14%	50,70%
2	74,19%	53,53%
3	20,00%	15,73%
4	11,11%	7,91%
5	70,00%	70,24%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de una configuración de la anastomosis término-terminal se obtiene la *[Tabla 4.1.2.8.8.5.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de una configuración de la anastomosis término-terminal en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 46,5% y una desviación típica del 29,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 39,6% y una desviación típica del 26,6%.

Tabla 4.1.2.8.8.5.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de anastomosis término-terminal en pacientes con FA	Prevalencia de anastomosis término-terminal en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,46490	,39623
	Desviación típica	,290993	,265968
Diferencias más extremas	Absoluta	,243	,261
	Positiva	,219	,215
	Negativa	-,243	-,261
Z de Kolmogorov-Smirnov		,543	,585
Sig. asintót. (bilateral)		,930	,884

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: configuración de la anastomosis términoterminal

Definición	Tipo de variable	Categorías
Configuración de la anastomosis términoterminal versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.3

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y DISPOSITIVOS DE PREVENCIÓN, REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD O DETECCIÓN PRECOZ DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

RESUMEN

En este epígrafe se realiza para cada una de las técnicas quirúrgicas y dispositivos de potencial prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica , identificados como tales mediante una revisión sistemática de la bibliografía existente, un meta-análisis de los estudios observacionales de dicha revisión (estudios de cohortes y estudios de casos y controles) que permite integrar estadísticamente los resultados expuestos en los mismos.

La **razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio)** es la medida del tamaño del efecto escogida para el meta-análisis de los factores de riesgo, ya que es posible estimarla tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles.

Adicionalmente, para cada técnica quirúrgica o dispositivo, también se realiza un análisis descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio incluido en el meta-análisis, obteniendo su **media** y su **desviación típica**.

Los resultados obtenidos en el presente subcapítulo están resumidos en la ***[Tabla 4.1.3.1]*** y en la ***[Tabla 4.1.3.2]***, de donde se pueden extraer las siguientes conclusiones para cada técnica quirúrgica o dispositivo:

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **estoma de protección** como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 1,034 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,754;1,418], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado, es más, un valor tan próximo a la unidad indica que el riesgo de sufrir una fuga anastomótica es prácticamente igual en pacientes con estoma que en pacientes sin estoma. La sensibilidad en la colocación de estomas de protección se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 36,4% y una desviación típica del 22,6%, es decir, de media tan solo en un 36,4% de los casos en los que se produce fuga anastomótica el paciente llevaba un estoma de protección, lo que da una idea de en qué manera se suele infravalorar el riesgo de fuga, si se atiende a la hipótesis de que el estoma no previene la ocurrencia de la fuga anastomótica; la especificidad en la colocación de estomas de protección se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 64,5% y una desviación típica del 21,0%, es decir, de media se acierta en un 64,5% al no colocar un estoma de protección porque no se produce una fuga anastomótica.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **drenaje abdomino-pélvico** como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 1,427 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,918;2,216], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado, es más, un valor del límite inferior del intervalo tan próximo a la unidad indica que la colocación de un drenaje **roza la significación estadística pero como factor de riesgo**, no protector. La sensibilidad en la colocación de drenajes abdomino-pélvicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 63,5% y una desviación típica del 20,6%, es decir, de media en un 63,5% de los casos en los que se produce fuga anastomótica el paciente llevaba un drenaje abdomino-pélvico; la especificidad en la colocación drenajes abdomino-pélvicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 44,4% y una desviación típica del 22,5%, es decir, de media se acierta en un 44,4% al no colocar un drenaje abdomino-pélvico porque no se produce una fuga anastomótica.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **pruebas de estanqueidad intraoperatoria** como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,840 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,555;1,270], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La sensibilidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatoria se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 40,2% y una desviación típica del 18,1%; la especificidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatoria se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 50,9% y una desviación típica del 21,3%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para los **sellantes biológicos** como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,448 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,227;0,885], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La sensibilidad en la colocación de sellantes biológicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 23,5% y una desviación típica del 14,2%; la especificidad en la colocación de sellantes biológicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 54,6% y una desviación típica del 6,3%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **omentoplastia** como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,766 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,470;1,250], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La sensibilidad de la omentoplastia se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 27,2% y una desviación típica del 10,5%; la especificidad de la omentoplastia se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 60,7% y una desviación típica del 16,0%.

Tabla 4.1.3.1: resultados obtenidos del meta-análisis de las técnicas quirúrgicas y los dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica, empleando la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) como medida del tamaño del efecto.

Factor	Definición y categorías	Nº de estudios	Q DE COCHRAN	τ^2	Método de integración del tamaño del efecto	OR	OR IC 95%		OR IC 99%	
Estoma de protección	Ejecución de un estoma de protección.	23	87,329	0,360	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,034**	**0,754**	**1,418**	0,683	1,566
Drenaje abdomino-pélvico	Colocación de un drenaje abdomino-pélvico.	12	56,209	0,443	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,427**	**0,918**	**2,216**	0,800	2,545
Prueba de estanquidad intraoperatoria	Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	6	11,279	0,134	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**0,840**	**0,555**	**1,270**	0,488	1,446
Sellante biológico	Aplicación de un sellante biológico, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	3	0,794	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**0,448**	**0,227**	**0,885**	0,183	1,096
Omentoplastia	Omentoplastia (cubrición de la anastomosis usando el epiplón).	5	8,258	0,147	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**0,766**	**0,470**	**1,250**	0,403	1,458

Tabla 4.1.3.2: análisis estadístico descriptivo simple de las distribuciones de sensibilidades y especificidades estimadas en cada estudio incluido en los meta-análisis.

MEDIA SENSIBILDAD	DESVIACIÓN TÍPICA SENSIBILIDAD	Prueba K-S de normalidad (p-valor)	MEDIA ESPECIFICIDAD	DESVIACIÓN TÍPICA ESPECIFICIDAD	Prueba K-S de normalidad (p-valor)
36,4%	22,6%	0,883	64,5%	21,0%	0,988
63,5%	20,6%	0,932	44,4%	22,5%	0,813
40,2%	18,1%	0,590	50,9%	21,3%	0,862
23,5%	14,2%	0,774	54,6%	6,3%	0,905
27,1%	10,5%	0,381	60,7%	16,0%	0,703

4.1.3.1.- ESTOMA DE PROTECCIÓN

Se incluyen 23 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del estoma de protección como factor protector frente a la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del estoma de protección en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.3.1.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.3.1.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.3.1.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.1.2]* y en la *[Figura 4.1.3.1.3];* la *[Tabla 4.1.3.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.1.4]* y en la *[Figura 4.1.3.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 87{,}329 > n - 1 = 22$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el estoma de protección como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 1,034 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,754;1,418] y OR IC 99% [0,683;1,566], puesto que la unidad está incluida dentro de ambos intervalos no puede hablarse de significación estadística para los intervalos de confianza indicados; es más, un valor tan próximo a la unidad indica que el riesgo de sufrir una fuga anastomótica es prácticamente igual en pacientes con estoma que en pacientes sin estoma.

META-ANÁLISIS DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

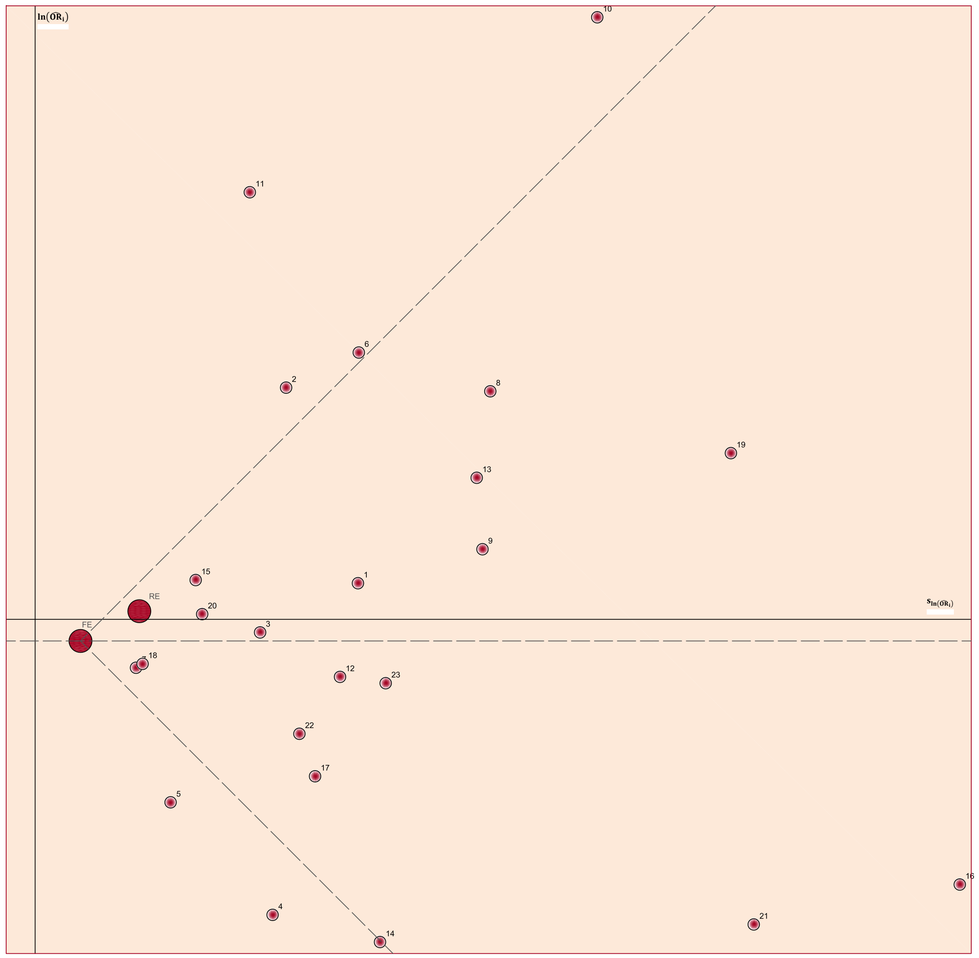
Tabla 4.1.3.1.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de veintitrés (23) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del ESTOMA DE PROTECCIÓN como factor protector frente a la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fistula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; caracteristicas clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	5	150	24	835	1.160	0.148	0.250	0.500	-0.831	1.127	-1.138	1.434	4.008	0.225	1.639
2	Ruller	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios después de cada intervención quirúrgica.	20	94	12	146	2.589	0.951	0.151	0.388	0.190	1.712	-0.049	1.951	6.630	7.172	1.956
3	Law	2004	622	3-4/C	Estudio observacional sobre 622 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cancer primario de sigma o de recto con restauración de la continuidad intestinal.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: peritonitis por deshicencia de la anastomosis; secreciónes de gas o heces por el drenaje pélvico; presencia de absceso pélvico confirmado mediante examen rectal, sigmodoiscopia o estudio de contraste.	17	293	18	294	0.948	-0.054	0.121	0.348	-0.736	0.629	-0.950	0.843	8.251	0.010	2.076
4	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fístula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	12	104	33	85	0.297	-1.213	0.135	0.367	-1.934	-0.493	-2.160	-0.267	7.407	9.365	2.018
5	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	43	480	64	337	0.472	-0,751	0.044	0.210	-1.162	-0.341	-1.291	-0.212	22.763	9.991	2.473
6	Rudinskaite	2005	269	3-4/C	Estudio sobre 269 pacientes sometidos a sigmoidectomía o resección anterior por cáncer de sigma distal o de recto.	Sólo fugas clínicamente sintomáticas, que se manifiestan como gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, secreción purulenta por el recto, absceso pélvico o peritonitis. No se incluyen la fugas asintomáticas diagnosticadas sólo mediante rayos X.	7	38	13	211	2.990	1.095	0.251	0.501	0.114	2.077	-0.194	2.385	3.987	5.590	1.636
7	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	64	558	164	1172	0.820	-0.199	0.024	0.156	-0.505	0.107	-0.601	0.203	41.038	0.496	2.599
8	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	6	20	4	34	2.550	0.936	0.496	0.704	-0.444	2.317	-0.878	2.750	2.016	2.118	1.167
9	Rodriguez	2006	92	3-4/C	Estudio sobre 92 pacientes sometidos una resección anterior con escisión total del mesorrecto por cáncer de recto con quimioradioterapia preoperatoria.	Evidencia clínica con presencia de gas, secreción purulenta o fecal por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, secreción purulenta por el recto o fístula rectovaginal o rectovesical.	4	24	6	48	1.333	0.288	0.479	0.692	-1.069	1.644	-1.495	2.070	2.087	0.296	1.191
10	Konishi	2006	391	3-4/C	Estudio sobre 391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal.	Se diagnostica fuga anastomótica clínica en presencia de: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el tubo de drenaje; peritonitis fecaloidea; o absceso intraabdominal o peritonitis difusa si se demuestra un defecto en la anastomosis mediante estudios de imagen, sigmodoiscopia, relaparotomía, o tacto rectal. Los abscesos intraperitoneales cercanos a la anastomosis; aunque sin fistula con drenado fecaloideo obvio, también se consideran como fuga.	2	7	9	373	11.841	2.472	0.757	0.870	0.767	4.177	0.232	4.711	1.322	8.665	0.895
11	Platell	2007	1595	3-4/C	Estudio sobre 1598 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define la fuga anastomótica: (i) radiológicamente, si se demuestra o bien mediante tomografía computerizada o bien mediante estudios de contraste; (ii) quirúrgicamente, mediante la evidencia visual de una fuga fecaloidea durante la relaparotomía; y (iii) en la autopsia, si se observa la disrupción de la anastomosis. Se define como fuga anastomótica clínica aquella que requiere una intervención activa.	25	349	15	1209	5.774	1.753	0.110	0.332	1.102	2.404	0.898	2.609	9.061	30.751	2.124
12	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	5	147	66	1532	0.790	-0.236	0.223	0.472	-1.161	0.688	-1.451	0.979	4.492	0.098	1.715
13	Martel	2008	220	3-4/C	Estudio sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto.	Se sospecha de fuga anastomótica basándose en los signos y síntomas de sepsis, incluyendo dolor abdominal, distensión, fiebre o leucocitosis; se confirma clínicamente por la presencia de peritonitis y/o secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, y por investigación radiológica (tomografía computerizada (TAC) y enema) observando la extravasación de contraste, absceso al nivel de la anastomosis, y líquido libre y burbujas aereas alrededor de la anastomosis.	3	27	11	177	1.788	0.581	0.467	0.683	-0.758	1.920	-1.179	2.341	2.142	0.961	1.209
14	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	4	106	45	317	0.266	-1.325	0.285	0.534	-2.371	-0.279	-2.699	0.049	3.511	5.364	1.550
15	Asteria	2008	520	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 520 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto medio y bajo (a menos de 12 cm del margen anal).	Se sigue la clasificación propuesta por Soeters et al. *[Soeters2002]* para las fugas anastomóticas: grado 1, fuga limitada con pequeño absceso adyacente y signos clínicos leves, grado 2, pequeño fallo lateral de la anastomosis con absceso unilocuiado adyacente mayor a 5 cm, grado 3, fallo de la mitad o más del perimetro circunferencial de la anastomois, grado 4, absceso multiloculado o peritonitis.	47	245	32	196	1.175	0.161	0.062	0.248	-0.326	0.648	-0.478	0.801	16.205	1.014	2.369
16	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	1	55	36	1303	0.337	-1.089	2.047	1.431	-3.893	1.716	-4.773	2.596	0.488	0.488	0.415
17	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fistula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	7	239	26	466	0.525	-0.644	0.188	0.433	-1.494	0.205	-1.760	0.471	5.329	1.645	1.824
18	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	85	755	78	577	0.833	-0.183	0.028	0.166	-0.509	0.143	-0.611	0.245	36.176	0.320	2.577
19	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fistula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	14	92	1	13	1.978	0.682	1.159	1.077	-1.428	2.792	-2.090	3.455	0.863	0.513	0.658
20	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	31	200	39	257	1.021	0.021	0.067	0.258	-0.485	0.528	-0.644	0.687	14.972	0.181	2.341
21	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	1	16	7	32	0.286	-1.253	1.237	1.112	-3.432	0.927	-4.116	1.611	0.809	1.095	0.626
22	Shiomi	2011	329	3-4/C	Estudio observacional sobre 329 pacientes sometidos a una resección anterior media o baja por cáncer de recto, con reconstrucción mecánica empleando grapadoras circulares.	Se considera desde un punto de vista clínico como fuga a la secreción de gas, pus o heces a través de la herida o el drenaje; a la secreción de pus por el recto; o a la presencia de una fistula rectovaginal. Todas las fugas con sospecha clínica se confirman mediante estudios de imagen: rectoscopia, estudios de contraste o tomografía computerizada (TAC). No se realizan pruebas de imagen diagnósticas rutinarias en el caso de pacientes clínicamente estables.	9	111	24	185	0.625	-0.470	0.167	0.409	-1.271	0.331	-1.523	0.583	5.981	0.869	1.895
23	Kumar	2012	108	3-4/C	Estudio observacional sobre 108 pacientes sometidos una resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica con secreción fecal por el drenaje o fuga demostrada mediante técnicas de imagen con contraste.	8	52	8	40	0.769	-0.262	0.294	0.542	-1.326	0.801	-1.659	1.134	3.399	0.102	1.527

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	-0.089	0.005	0.070	-0.226	0.049	-0.270	0.092	87.329

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	0.033	0.026	0.161	-0.283	0.349	-0.382	0.448	0.360

Figura 4.1.3.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error tipico.



META-ANÁLISIS DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.3.1.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	OR_i	$w_{i(fijo)}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1,160	1,020	0,436	3,087	0,320	4,197
2	2,589	1,033	1,209	5,542	0,952	7,037
3	0,948	1,041	0,479	1,875	0,387	2,323
4	0,297	1,037	0,145	0,611	0,115	0,766
5	0,472	1,119	0,313	0,711	0,275	0,809
6	2,990	1,020	1,120	7,979	0,823	10,858
7	0,820	1,224	0,604	1,113	0,548	1,225
8	2,550	1,010	0,641	10,141	0,416	15,639
9	1,333	1,010	0,343	5,178	0,224	7,926
10	11,841	1,007	2,153	65,138	1,261	111,215
11	5,774	1,046	3,011	11,072	2,454	13,582
12	0,790	1,022	0,313	1,991	0,234	2,661
13	1,788	1,011	0,468	6,823	0,308	10,387
14	0,266	1,017	0,093	0,757	0,067	1,051
15	1,175	1,083	0,722	1,912	0,620	2,228
16	0,337	1,002	0,020	5,560	0,008	13,404
17	0,525	1,027	0,225	1,227	0,172	1,602
18	0,833	1,195	0,601	1,154	0,543	1,278
19	1,978	1,004	0,240	16,322	0,124	31,647
20	1,021	1,077	0,615	1,695	0,525	1,987
21	0,286	1,004	0,032	2,526	0,016	5,006
22	0,625	1,030	0,280	1,393	0,218	1,791
23	0,769	1,017	0,266	2,227	0,190	3,109
	OR_{FE}		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0,915		0,797	1,050	0,764	1,096

Figura 4.1.3.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

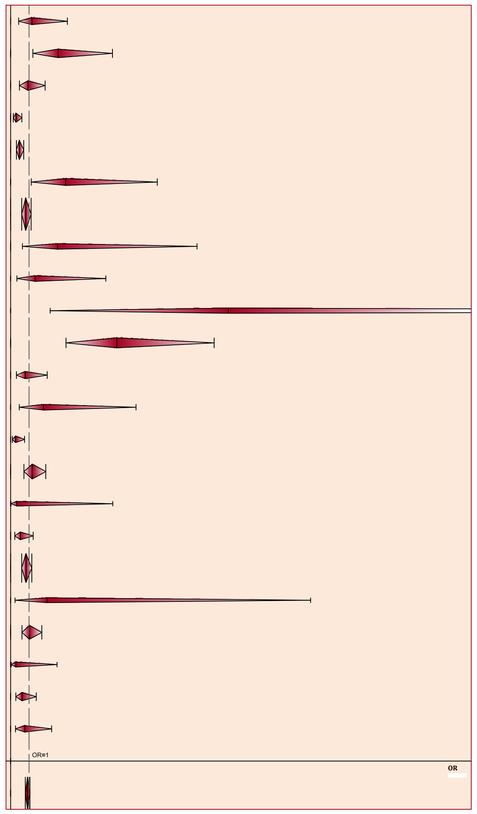


Figura 4.1.3.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

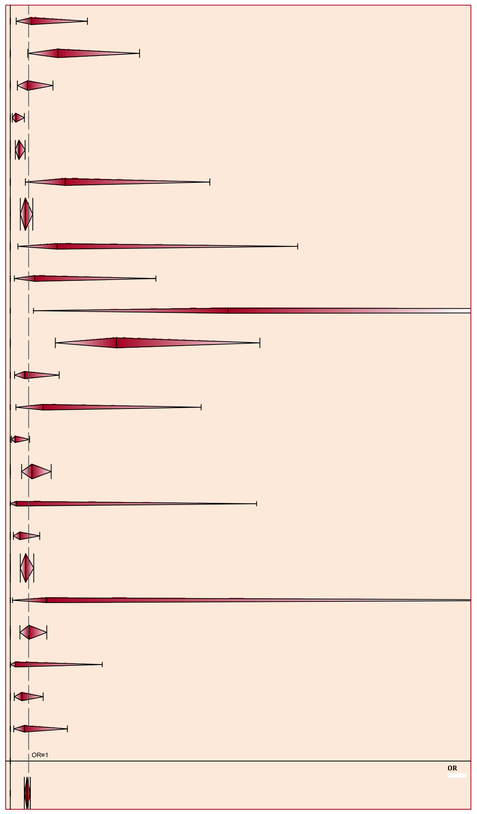


Tabla 4.1.3.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	OR_i	$w_{i(RE)}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1,160	1,044	0,436	3,087	0,320	4,197
2	2,589	1,052	1,209	5,542	0,952	7,037
3	0,948	1,055	0,479	1,875	0,387	2,323
4	0,297	1,054	0,145	0,611	0,115	0,766
5	0,472	1,066	0,313	0,711	0,275	0,809
6	2,990	1,043	1,120	7,979	0,823	10,858
7	0,820	1,070	0,604	1,113	0,548	1,225
8	2,550	1,031	0,641	10,141	0,416	15,639
9	1,333	1,031	0,343	5,178	0,224	7,926
10	11,841	1,024	2,153	65,138	1,261	111,215
11	5,774	1,057	3,011	11,072	2,454	13,582
12	0,790	1,046	0,313	1,991	0,234	2,661
13	1,788	1,032	0,468	6,823	0,308	10,387
14	0,266	1,041	0,093	0,757	0,067	1,051
15	1,175	1,063	0,722	1,912	0,620	2,228
16	0,337	1,011	0,020	5,560	0,008	13,404
17	0,525	1,049	0,225	1,227	0,172	1,602
18	0,833	1,069	0,601	1,154	0,543	1,278
19	1,978	1,017	0,240	16,322	0,124	31,647
20	1,021	1,063	0,615	1,695	0,525	1,987
21	0,286	1,016	0,032	2,526	0,016	5,006
22	0,625	1,050	0,280	1,393	0,218	1,791
23	0,769	1,040	0,266	2,227	0,190	3,109
	OR_{RE}		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1,034		0,754	1,418	0,683	1,566

Figura 4.1.3.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

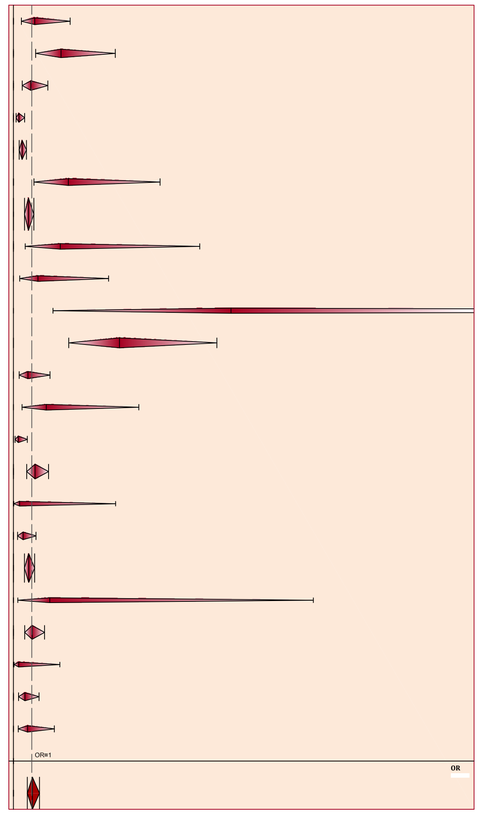
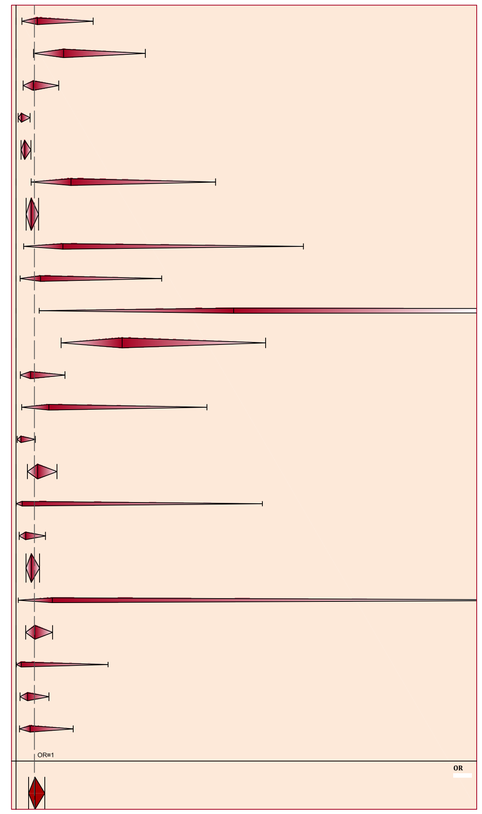


Figura 4.1.3.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.3.1.4]* se exponen la sensibilidad y la especificidad en porcentaje de cada uno de los 23 estudios considerados en el meta-análisis:

Tabla 4.1.3.1.4: Colocación de estomas de protección

Estudio (i)	Sensibilidad	1- especificidad	Especificidad
1	17,24%	15,23%	84,77%
2	62,50%	39,17%	60,83%
3	48,57%	49,91%	50,09%
4	26,67%	55,03%	44,97%
5	40,19%	58,75%	41,25%
6	35,00%	15,26%	84,74%
7	28,07%	32,25%	67,75%
8	60,00%	37,04%	62,96%
9	40,00%	33,33%	66,67%
10	18,18%	1,84%	98,16%
11	62,50%	22,40%	77,60%
12	7,04%	8,76%	91,24%
13	21,43%	13,24%	86,76%
14	8,16%	25,06%	74,94%
15	59,49%	55,56%	44,44%
16	1,39%	4,02%	95,98%
17	21,21%	33,90%	66,10%
18	52,15%	56,68%	43,32%
19	93,33%	87,62%	12,38%
20	44,29%	43,76%	56,24%
21	12,50%	33,33%	66,67%
22	27,27%	37,50%	62,50%
23	50,00%	56,52%	43,48%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio en la colocación de estomas de protección se obtiene la *[Tabla 4.1.3.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la sensibilidad en la colocación de estomas de protección se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 36,4% y una desviación típica del 22,6%, es decir, de media tan solo en un 36,4% de los casos en los que se produce fuga anastomótica el paciente llevaba un estoma de protección, lo que da una idea de en qué manera se suele infravalorar el riesgo de fuga; la especificidad en la colocación de estomas de protección se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 64,5% y una desviación típica del 21,0%, es decir, de media se acierta en un 64,5% al no colocar un estoma de protección porque no se produce una fuga anastomótica.

Tabla 4.1.3.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Sensibilidad en la aplicación de estomas de protección	Especificidad en la colocación de estomas de protección
N		23	23
Parámetros normales[a,b]	Media	,3640	,6451
	Desviación típica	,22587	,20982
Diferencias más extremas	Absoluta	,122	,093
	Positiva	,122	,091
	Negativa	-,064	-,093
Z de Kolmogorov-Smirnov		,586	,448
Sig. asintót. (bilateral)		,883	,988

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: estoma de protección

Definición	Tipo de variable	Categorías
Ejecución de un estoma de protección.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

Aunque los resultados del meta-análisis efectuado concluyen en que el estoma de protección no es estadísticamente significativo como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica, otras revisiones sistemáticas realizadas con anterioridad arrojan resultados y conclusiones, similares en unos casos y diferentes en otros, que se deben mencionar: *[Huser2008]*, en un meta-análisis sobre 27 estudios no aleatorizados en resecciones anteriores bajas por cáncer de recto, no encontró significación estadística del estoma de protección como medio para reducir la incidencia de la fuga anastomótica; sin embargo, *[Tan2009]*, en un meta-análisis sobre 21 estudios no aleatorizados en resecciones anteriores bajas por cáncer de recto, concluye que el estoma de protección como medio para reducir la incidencia de la fuga anastomótica es estadísticamente significativo.

4.1.3.2.- DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO

Se incluyen 12 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del drenaje abdomino-pélvico como factor protector frente a la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del drenaje abdomino-pélvico en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.3.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.3.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.3.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.2.2]* y en la *[Figura 4.1.3.2.3];* la *[Tabla 4.1.3.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.2.4]* y en la *[Figura 4.1.3.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 56{,}209 > n - 1 = 11$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el drenaje abdomino-pélvico como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 1,427 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,918;2,216] y OR IC 99% [0,800;2,545], puesto que la unidad está incluida dentro de ambos intervalos no puede hablarse de significación estadística para los intervalos de confianza indicados; es más, el límite inferior del intervalo de confianza del 95% casi llega a la unidad por lo que el drenaje abdomino-pélvico no solo no es un factor protector sino que roza la significación estadística como factor de riesgo.

META-ANÁLISIS DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.3.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de doce (12) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO como factor protector frente a la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anstomótica, lo cual ocurre con la observación de los sigientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmodoiscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	22	270	19	394	1.690	0.525	0.104	0.323	-0.109	1.158	-0.307	1.356	9.585	0.489	1.827
2	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	24	270	19	394	1.843	0.612	0.101	0.317	-0.010	1.233	-0.205	1.428	9.946	0.973	1.839
3	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	37	33	7	11	1.762	0.566	0.291	0.540	-0.491	1.624	-0.823	1.956	3.435	0.246	1.362
4	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	76	716	31	101	0.346	-1.062	0.057	0.238	-1.529	-0.595	-1.675	-0.449	17.632	32.638	2.001
5	Yeh	2005	978	3-4/C	Estudio sobre 978 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Se considera fuga anastomótica clínica si se observa: secreción de gas o heces por la herida, la vagina o el drenaje; peritonitis fecaloidea; absceso intraabdominal o peritonitis derivada de un defecto de la anastomosis confirmado mediante estudio de imagen, sigmoidoscopia, relaparotomía o examen rectal. Los absceso pélvicos cercanos a la anastomósis sin una fístula fecal obvia también se consideran como fugas.	27	683	1	267	10.555	2.357	1.042	1.021	0.356	4.358	-0.272	4.985	0.959	4.063	0.673
6	Bannura	2006	610	3-4/C	Estudio sobre 610 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis mecánica.	La dehiscencia de la anastomosis se define como aquella manifestación clínica que incluye la salida de contenido intestinal y/o gases a través de un drenaje, de la herida principal o la fistulización a un órgano vecino (generalmente denominada fístula) y los hallazgos de una reintervención por una peritonitis localizada (colección) o generalizada secundaria a una filtración de la anastomosis (generalmente registrada como dehiscencia).	17	294	6	293	2.824	1.038	0.232	0.482	0.093	1.983	-0.203	2.279	4.305	2.353	1.481
7	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	47	755	24	924	2.397	0.874	0.065	0.256	0.373	1.375	0.216	1.532	15.302	5.066	1.967
8	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	110	197	22	43	1.091	0.087	0.083	0.288	-0.477	0.652	-0.654	0.829	12.066	0.539	1.901
9	Sudlng	2008	672	3-4/C	Estudio sobre 672 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva abierta.	El diagnóstico de fuga anastomótica se realiza a partir de la presentación de sepsis; confirmándolo radiológicamente.	6	175	18	473	0.901	-0.104	0.230	0.480	-1.044	0.836	-1.339	1.131	4.347	0.706	1.486
10	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la observación de la deshicencia de la sutura.	21	121	43	554	2.236	0.805	0.081	0.285	0.247	1.362	0.072	1.537	12.354	3.163	1.908
11	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	7	261	6	89	0.398	-0.922	0.325	0.570	-2.038	0.195	-2.389	0.545	3.081	4.589	1.303
12	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparatomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	73	781	37	682	1.723	0.544	0.043	0.209	0.135	0.953	0.007	1.081	23.003	1.384	2.055
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.299	0.009	0.093	0.117	0.481	0.060	0.538		56.209	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_i}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.355	0.050	0.225	-0.085	0.796	-0.223	0.934		0.443	

Figura 4.1.3.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

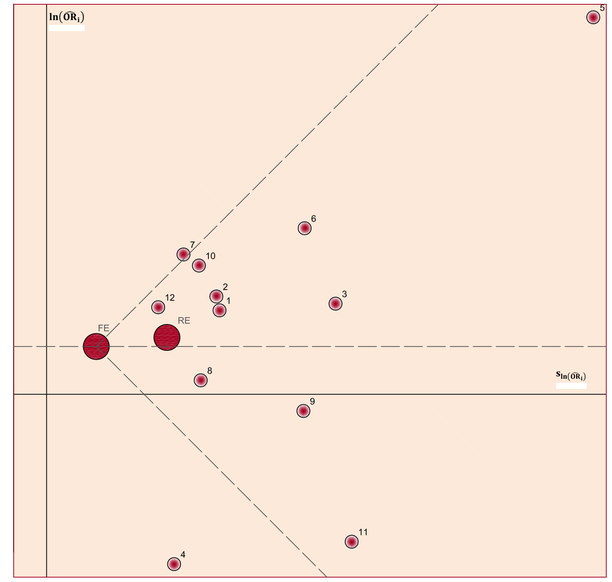


Tabla 4.1.3.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.690	1.086	0.897	3.182	0.736	3.882
2	1.843	1.090	0.990	3.432	0.815	4.170
3	1.762	1.030	0.612	5.073	0.439	7.069
4	0.346	1.164	0.217	0.552	0.187	0.639
5	10.555	1.008	1.427	78.067	0.762	146.265
6	2.824	1.038	1.098	7.263	0.816	9.768
7	2.397	1.141	1.452	3.956	1.241	4.629
8	1.091	1.110	0.621	1.919	0.520	2.290
9	0.901	1.038	0.352	2.307	0.262	3.098
10	2.236	1.112	1.280	3.905	1.075	4.652
11	0.398	1.027	0.130	1.215	0.092	1.725
12	1.723	1.219	1.145	2.593	1.007	2.947
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.348		1.124	1.617	1.061	1.712

Figura 4.1.3.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

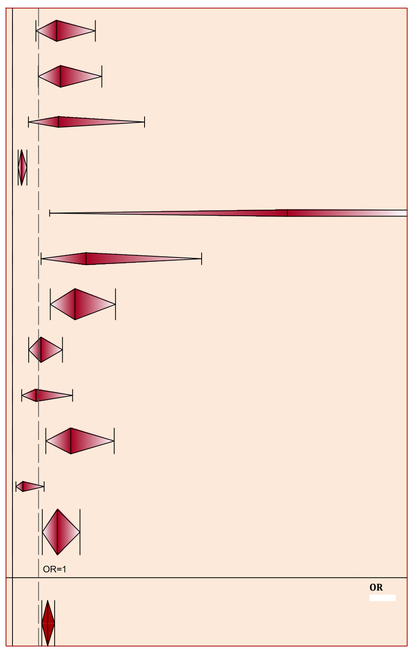


Figura 4.1.3.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

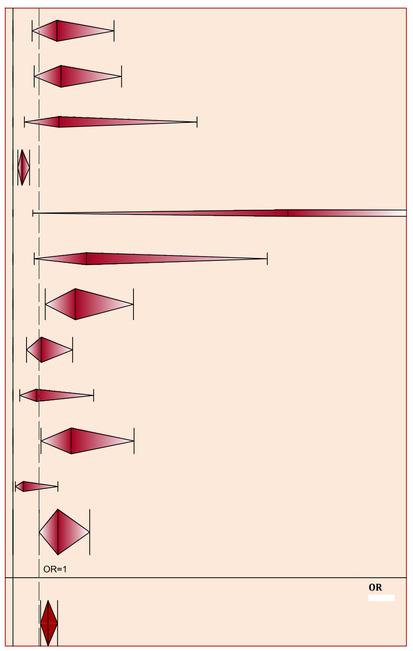


Tabla 4.1.3.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.690	1.097	0.897	3.182	0.736	3.882
2	1.843	1.097	0.990	3.432	0.815	4.170
3	1.762	1.071	0.612	5.073	0.439	7.069
4	0.346	1.106	0.217	0.552	0.187	0.639
5	10.555	1.035	1.427	78.067	0.762	146.265
6	2.824	1.078	1.098	7.263	0.816	9.768
7	2.397	1.104	1.452	3.956	1.241	4.629
8	1.091	1.101	0.621	1.919	0.520	2.290
9	0.901	1.078	0.352	2.307	0.262	3.098
10	2.236	1.101	1.280	3.905	1.075	4.652
11	0.398	1.068	0.130	1.215	0.092	1.725
12	1.723	1.109	1.145	2.593	1.007	2.947
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.427		0.918	2.216	0.800	2.545

Figura 4.1.3.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

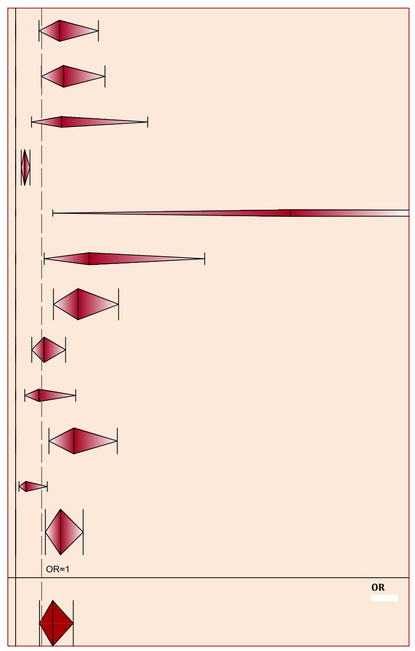
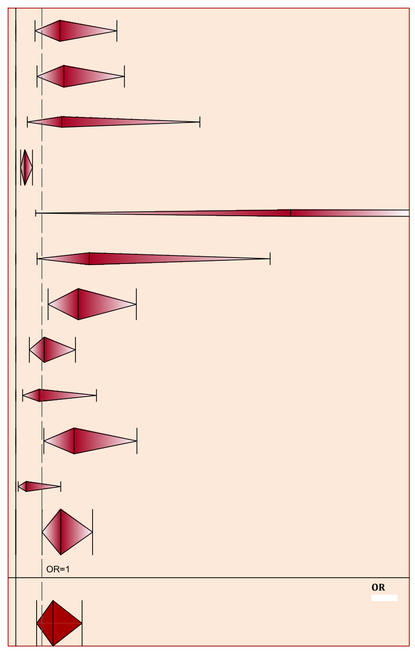


Figura 4.1.3.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.3.2.4]* se exponen la sensibilidad y la especificidad en porcentaje de cada uno de los 12 estudios considerados en el meta-análisis:

Tabla 4.1.3.2.4: Colocación de drenajes abdomino-

Estudio (i)	Sensibilidad	1- especificidad	Especificidad
1	53,66%	40,66%	59,34%
2	55,81%	40,66%	59,34%
3	84,09%	75,00%	25,00%
4	71,03%	87,64%	12,36%
5	96,43%	71,89%	28,11%
6	73,91%	50,09%	49,91%
7	66,20%	44,97%	55,03%
8	83,33%	82,08%	17,92%
9	25,00%	27,01%	72,99%
10	32,81%	17,93%	82,07%
11	53,85%	74,57%	25,43%
12	66,36%	53,38%	46,62%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio en la colocación de drenajes abdomino-pélvicos se obtiene la *[Tabla 4.1.3.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la sensibilidad en la colocación de drenajes abdomino-pélvicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 63,5% y una desviación típica del 20,6%, es decir, de media en un 63,5% de los casos en los que se produce fuga anastomótica el paciente llevaba un drenaje abdomino-pélvico; la especificidad en la colocación drenajes abdomino-pélvicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 44,4% y una desviación típica del 22,5%, es decir, de media se acierta en un 44,4% al no colocar un drenaje abdomino-pélvico porque no se produce una fuga anastomótica.

Tabla 4.1.3.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Sensibilidad en la colocación de drenajes abdomino pélvicos	Especificidad en la colocación de drenajes abdomino pélvicos
N		12	12
Parámetros normales[a,b]	Media	,6350	,4442
	Desviación típica	,20638	,22516
Diferencias más extremas	Absoluta	,156	,184
	Positiva	,097	,184
	Negativa	-,156	-,129
Z de Kolmogorov-Smirnov		,540	,636
Sig. asintót. (bilateral)		,932	,813

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: drenaje abdomino-pélvico

Definición	Tipo de variable	Categorías
Colocación de un drenaje abdomino-pélvico.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

Otros estudios consultados en la revisión bibliográfica apuntan resultados en la misma línea, es decir, exponiendo que el drenaje abdomino-pélvico no reduce la incidencia de la fuga anastomótica, de los que cabe destacar: el estudio controlado aleatorizado (ECA) multicéntrico de *[Merad1998b]* que concluye que el drenaje abdominal después de una resección cólica y anastomosis primaria ni disminuye la tasa ni la gravedad de la fuga anastomótica, pudiendo llegar a ser, ocasionalmente, perjudicial; o los 2 meta-análisis publicados por *[Tsujinaka2011]*: en el primero, sobre 223 pacientes drenados y 188 sin drenar, obteniendo un OR = 1,500 con un OR IC 95% [0,700; 3,100]; en el segundo, sobre 717 pacientes drenados y 673 sin drenar, obteniendo un: OR = 1,400 con OR IC 95% [0,800; 2,500], hallazgos que sugieren que el drenaje rutinario no reduce la incidencia de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal. Por último, en relación al drenaje abdomino-pélvico como medio de detección y de tratamiento conservador de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, cabe destacar el meta-análisis realizado por *[Urbach1999]*, sobre 4 estudios controlados aleatorizados (ECA), donde se expone que solo 1 de cada 20 drenajes drenaban contenido intestinal o purulento en el momento del

diagnóstico de la fuga anastomótica, lo que resultaba en una sensibilidad del 5% respecto del drenaje como medio de detección de la fuga anastomótica.

4.1.3.3.- PRUEBAS DE ESTANQUEIDAD INTRAOPERATORIA

Se incluyen 6 estudios: 4 observacionales (de cohortes y casos y controles) y 2 ensayos controlados aleatorizados (ECA) para el meta-análisis de las pruebas de estanqueidad intraoperatoria como factor protector frente a la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de las pruebas de estanqueidad intraoperatoria en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.3.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.3.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.3.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.3.2]* y en la *[Figura 4.1.3.3.3];* la *[Tabla 4.1.3.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.3.4]* y en la *[Figura 4.1.3.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 11{,}279 > n - 1 = 5$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para las pruebas de estanqueidad intraoperatoria como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,840 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,555;1,270] y OR IC 99% [0,488;1,446], puesto que la unidad está incluida dentro de ambos intervalos no puede hablarse de significación estadística para los intervalos de confianza indicados.

META-ANÁLISIS DE LAS PRUEBAS DE ESTANQUEIDAD INTRAOPERATORIAS COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.3.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de seis (6) estudios: cuatro (4) observacionales (de cohorte o de casos y controles) y dos (2) ensayos controlados aleatorizados (ECA) para el estudio de las PRUEBAS DE ESTANQUEIDAD INTRAOPERATORIAS como factor protector frente a la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publica-ción	Nº de pacien-tes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Beard	1990	145	2/B	Ensayo controlado aleatorizado sobre 145 pacientes a los que se les practica un anastomosis colorrectal. Se comprueba la hermeticidad de la sutura mediante insuflación de aire, reparando los defectos así detectados.	Se calculan de forma independiente tanto el porcentaje de fugas clínicas como el porcentaje de fugas radiológicas.	3	71	10	61	0.258	-1.356	0.464	0.681	-2.691	-0.021	-3.109	0.398	2.156	3.674	1.673
2	Schmidt	2003	1229	3-4/C	Estudio sobre 1360 resecciones de recto consecutivas por carcinoma con anastomosis	Se estudian las fugas anastomóticas con relevancia clínica.	29	296	68	865	1.246	0.220	0.054	0.232	-0.234	0.674	-0.377	0.817	18.614	1.363	5.331
3	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	22	447	49	1232	1.237	0.213	0.069	0.263	-0.301	0.728	-0.463	0.889	14.511	1.007	4.932
4	Ricciardi	2009	998	3-4/C	Estudio sobre 998 anastomosis colorrectales. Se chequea la estanqueidad de las anastomosis mediante insuflación de aire, corrigiendo los defectos si se detectan en la prueba.	Se estudian las fugas anastomóticas con relevancia clínica.	34	791	14	159	0.488	-0.717	0.108	0.329	-1.362	-0.072	-1.565	0.131	9.226	4.100	4.128
5	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles retrospectivo sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	48	94	42	86	1.046	0.045	0.067	0.259	-0.462	0.552	-0.621	0.711	14.946	0.135	4.981
6	Ivanov	2011	60	2/B	Ensayo controlado aleatorizado sobre 60 pacientes a los que se les practica un anastomosis colorrectal mecánica. Se chequea la estanqueidad de la anastomosis mediante insuflación de aire, reparando los defectos así detectados.	Se estudian las deshicencias de la anastomosis.	3	27	6	24	0.444	-0.811	0.579	0.761	-2.302	0.680	-2.770	1.148	1.728	0.999	1.403
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											-0.050	0.016	0.128	-0.301	0.200	-0.380	0.279		11.279	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											-0.175	0.045	0.211	-0.588	0.239	-0.718	0.369		0.134	

Figura 4.1.3.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

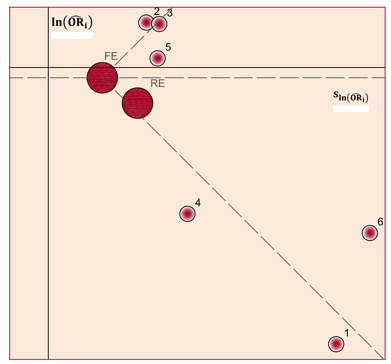


Tabla 4.1.3.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.258	1.036	0.068	0.979	0.045	1.489
2	1.246	1.356	0.791	1.963	0.686	2.264
3	1.237	1.268	0.740	2.070	0.629	2.433
4	0.488	1.163	0.256	0.931	0.209	1.140
5	1.046	1.277	0.630	1.736	0.537	2.035
6	0.444	1.029	0.100	1.974	0.063	3.152
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.951		0.740	1.222	0.684	1.322

Figura 4.1.3.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

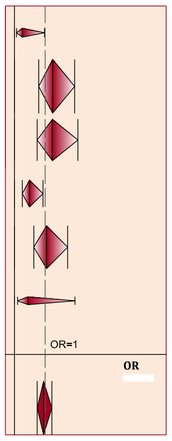


Figura 4.1.3.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

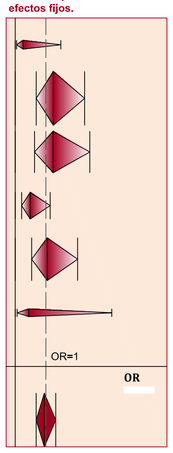


Tabla 4.1.3.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.258	1.077	0.068	0.979	0.045	1.489
2	1.246	1.268	0.791	1.963	0.686	2.264
3	1.237	1.246	0.740	2.070	0.629	2.433
4	0.488	1.202	0.256	0.931	0.209	1.140
5	1.046	1.248	0.630	1.736	0.537	2.035
6	0.444	1.065	0.100	1.974	0.063	3.152
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.840		0.555	1.270	0.488	1.446

Figura 4.1.3.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

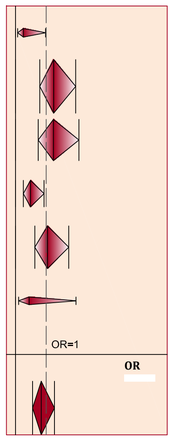
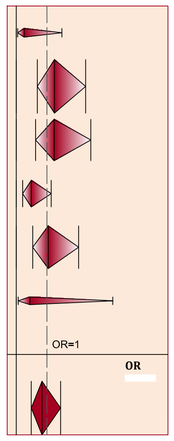


Figura 4.1.3.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.3.3.4]* se exponen la sensibilidad y la especificidad en porcentaje de cada uno de los 6 estudios considerados en el meta-análisis:

Tabla 4.1.3.3.4: pruebas de estanquiedad intraoperatorias

Estudio (i)	Sensibilidad	1- especificidad	Especificidad
1	23,08%	53,79%	46,21%
2	29,90%	25,50%	74,50%
3	30,99%	26,62%	73,38%
4	70,83%	83,26%	16,74%
5	53,33%	52,22%	47,78%
6	33,33%	52,94%	47,06%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatoria se obtiene la *[Tabla 4.1.3.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la sensibilidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatoria se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 40,2% y una desviación típica del 18,1%; la especificidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatoria se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 50,9% y una desviación típica del 21,3%.

Tabla 4.1.3.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Sensibilidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatorias	Especificidad en la realización de pruebas de estanqueidad intraoperatorias
N		6	6
Parámetros normales[a,b]	Media	,4024	,5094
	Desviación típica	,18123	,21335
Diferencias más extremas	Absoluta	,315	,246
	Positiva	,315	,226
	Negativa	-,172	-,246
Z de Kolmogorov-Smirnov		,772	,602
Sig. asintót. (bilateral)		,590	,862

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: prueba de estanquidad intraoperatoria

Definición	Tipo de variable	Categorías
Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.3.4.- SELLANTES BIOLÓGICOS

Se incluyen 3 estudios: 2 observacionales (de cohortes y casos y controles) y 1 ensayo controlado aleatorizado (ECA) para el meta-análisis de los sellantes biológicos como factor protector frente a la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de los sellantes biológicos en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.3.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.3.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.3.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.4.2]* y en la *[Figura 4.1.3.4.3];* la *[Tabla 4.1.3.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.4.4]* y en la *[Figura 4.1.3.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}794 < n - 1 = 2$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para los sellantes biológicos como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,448 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,227;0,885] y OR IC 99% [0,183;1,096], puesto que en el primer caso todo el intervalo se encuentra por debajo de la unidad se concluye que el empleo de los sellantes biológicos puede considerarse como un factor protector frente a la fuga anastomótica significativo estadísticamente para un intervalo de confianza del 95%, mientras que para un intervalo de confianza del 99% no llega a alcanzarse dicha significación; aunque la roza.

META-ANÁLISIS DE LOS SELLANTES BIOLÓGICOS COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.3.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de tres (3) estudios: dos (2) observacionales (de cohorte o de casos y controles) y un (1) ensayo controlado aleatorizado (ECA) para el estudio de los SELLANTES BIOLÓGICOS como factor protector frente a la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Huh	2010	223	3-4/C	Estudio sobre 223 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto mediante laparoscopia, sin estoma de derivación. Se estudia el efecto de un sellante de fibrina sobre la anastomosis mecánica.	Se consideran se fugas anastomóticas con significación clínica.	6	98	13	106	0.499	-0.695	0.263	0.513	-1.700	0.311	-2.016	0.626	3.799	0.045	3.799
2	De Stefano	2011	63	3-4/C	Estudio sobre 63 pacientes sometidos a cirugía colorrectal abierta. Se estudia el efecto de un sellante de fibrina recubierto con colágeno (Tachosil) sobre la anastomosis.		1	25	7	40	0.124	-2.087	2.220	1.490	-5.008	0.833	-5.924	1.749	0.450	0.743	0.450
3	Lago	2012	104	2/B	Estudio sobre 104 pacientes a los que se les practicó una anastomósis en el tubo digestivo de alto riesgo. Se estudia el efecto de un adhesivo biológico a base de fibrina (Tissucol Duo) aplicado sobre la línea de sutura.		7	52	15	52	0.467	-0.762	0.248	0.498	-1.738	0.214	-2.044	0.520	4.032	0.007	4.032

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	-0.803	0.121	0.347	-1.484	-0.122	-1.698	0.091	0.794

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	-0.803	0.121	0.347	-1.484	-0.122	-1.698	0.091	0.000

Figura 4.1.3.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

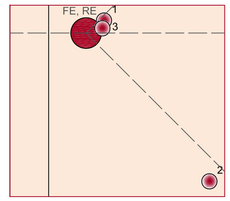


Tabla 4.1.3.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.499	1.582	0.183	1.365	0.133	1.871
2	0.124	1.056	0.007	2.300	0.003	5.751
3	0.467	1.627	0.176	1.239	0.129	1.682
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.448		0.227	0.885	0.183	1.096

Figura 4.1.3.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

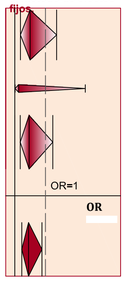


Figura 4.1.3.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

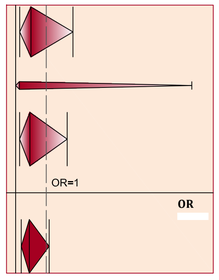


Tabla 4.1.3.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.499	1.582	0.183	1.365	0.133	1.871
2	0.124	1.056	0.007	2.300	0.003	5.751
3	0.467	1.627	0.176	1.239	0.129	1.682
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.448		0.227	0.885	0.183	1.096

Figura 4.1.3.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

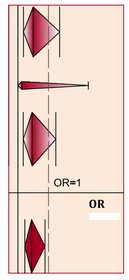
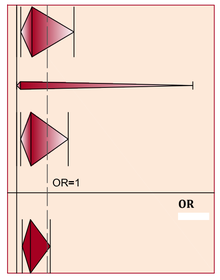


Figura 4.1.3.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.3.4.4]* se exponen la sensibilidad y la especificidad en porcentaje de cada uno de los 3 estudios considerados en el meta-análisis:

Tabla 1.4.4.4: sellantes biológicos

Estudio (i)	Sensibilidad	1- especificidad	Especificidad
1	31,58%	48,04%	51,96%
2	7,14%	38,28%	61,72%
3	31,82%	50,00%	50,00%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio en la colocación de sellantes biológicos se obtiene la *[Tabla 4.1.3.4.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la sensibilidad en la colocación de sellantes biológicos se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 23,5% y una desviación típica del 14,2%; la especificidad en la colocación de sellantes biológicos e puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 54,6% y una desviación típica del 6,3%.

Tabla 4.1.3.4.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Sensibilidad de los sellantes biológicos	Especificidad de los sellantes biológicos
N		3	3
Parámetros normales[a,b]	Media	,2351	,5456
	Desviación típica	,14178	,06277
Diferencias más extremas	Absoluta	,382	,327
	Positiva	,279	,327
	Negativa	-,382	-,234
Z de Kolmogorov-Smirnov		,662	,567
Sig. asintót. (bilateral)		,774	,905

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: sellante biológico

Definición	Tipo de variable	Categorías
Aplicación de un sellante biológico, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.3.5.- OMENTOPLASTIA

Se incluyen 5 estudios: 2 observacionales (de cohortes y casos y controles) y 3 ensayos controlados aleatorizados (ECA) para el meta-análisis de la omentoplastia como factor protector frente a la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la omentoplastia en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.3.5.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.3.5.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.3.5.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.5.2]* y en la *[Figura 4.1.3.5.3];* la *[Tabla 4.1.3.5.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.3.5.4]* y en la *[Figura 4.1.3.5.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 8{,}258 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la omentoplastia como factor protector frente a la fuga anastomótica es de 0,766 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,470;1,250] y OR IC 99% [0,403;1,458], puesto que la unidad está incluida dentro de ambos intervalos no puede hablarse de significación estadística para los intervalos de confianza indicados.

META-ANÁLISIS DE LA OMENTOPLASTIA COMO FACTOR PROTECTOR FRENTE A LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.3.5.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios: dos (2) observacionales (de cohorte o de casos y controles) y tres (3) ensayos controlados aleatorizados (ECA) para el estudio de la OMENTOPLASTIA como factor protector frente a la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Merad	1998	705	2/B	Estudio sobre 705 pacientes sometidos a una colectomía con anastomosis cólica.	Se diagnostica la fuga anastomótica en caso de drenado fecaloideo por los drenajes o si así se observa en la reintervención o autopsia, también se consideran las fugas detectadas mediante enema realizado rutinariamente a los siete días en pacientes asintomáticos.	16	341	19	364	0.899	-0.107	0.121	0.348	-0.788	0.575	-1.002	0.788	8.277	0.000	3.727
2	Tocchi	2000	112	2/B	Estudio sobre 112 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto con anastomosis colorrectal.	Se calculan de forma independiente tanto el porcentaje de fugas clínicas como el porcentaje de fugas radiológicas.	2	66	7	66	0.286	-1.253	0.673	0.820	-2.861	0.355	-3.365	0.860	1.486	1.927	1.219
3	Agnifili	2004	126	2/B	Estudio sobre 126 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se calculan de forma independiente tanto el porcentaje de fugas clínicas como el porcentaje de fugas radiológicas.	4	59	14	50	0.242	-1.418	0.358	0.599	-2.592	-0.245	-2.960	0.123	2.790	4.749	1.977
4	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	26	171	81	644	1.209	0.190	0.058	0.241	-0.283	0.663	-0.432	0.811	17.180	1.582	4.862
5	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	15	386	56	1293	0.897	-0.108	0.088	0.296	-0.689	0.473	-0.872	0.655	11.378	0.000	4.249
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											-0.114	0.024	0.156	-0.419	0.192	-0.515	0.288		8.258	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											-0.266	0.062	0.250	-0.756	0.223	-0.909	0.377		0.147	

Figura 4.1.3.5.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

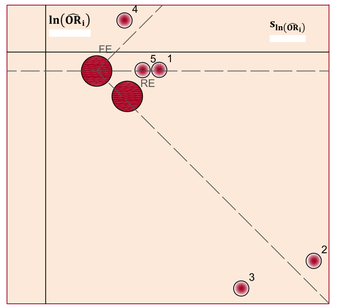


Tabla 4.1.3.5.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.899	1.223	0.455	1.777	0.367	2.200
2	0.286	1.037	0.057	1.427	0.035	2.363
3	0.242	1.070	0.075	0.783	0.052	1.131
4	1.209	1.519	0.753	1.940	0.649	2.250
5	0.897	1.319	0.502	1.604	0.418	1.925
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.892		0.657	1.212	0.597	1.334

Figura 4.1.3.5.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

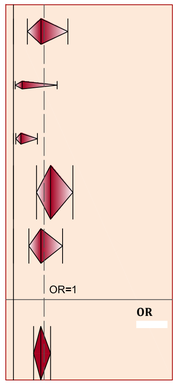


Figura 4.1.3.5.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

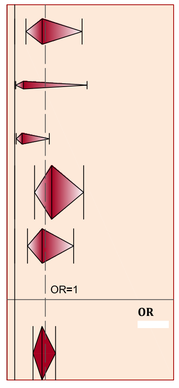


Tabla 4.1.3.5.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.899	1.262	0.455	1.777	0.367	2.200
2	0.286	1.079	0.057	1.427	0.035	2.363
3	0.242	1.131	0.075	0.783	0.052	1.131
4	1.209	1.354	0.753	1.940	0.649	2.250
5	0.897	1.303	0.502	1.604	0.418	1.925
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.766		0.470	1.250	0.403	1.458

Figura 4.1.3.5.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

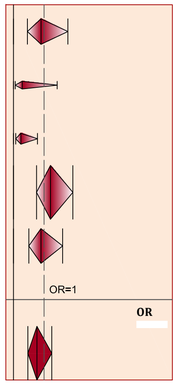
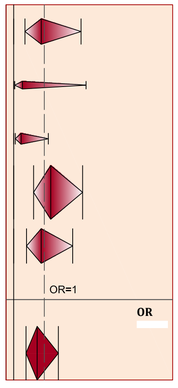


Figura 4.1.3.5.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.3.5.4]* se exponen la sensibilidad y la especificidad en porcentaje de cada uno de los 5 estudios considerados en el meta-análisis:

Tabla 4.1.3.5.4: pruebas de estanquiedad intraoperatorias

Estudio (i)	Sensibilidad	1- especificidad	Especificidad
1	45,71%	48,37%	51,63%
2	22,22%	50,00%	50,00%
3	22,22%	54,13%	45,87%
4	24,30%	20,98%	79,02%
5	21,13%	22,99%	77,01%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las sensibilidades y especificidades calculadas en cada estudio para la omentoplastia se obtiene la *[Tabla 4.1.3.5.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la sensibilidad de la omentoplastia se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 27,2% y una desviación típica del 10,5%; la especificidad de la omentoplastia se puede asumir que se distribuye con normalidad, con una media del 60,7% y una desviación típica del 16,0%.

Tabla 4.1.3.5.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Sensibilidad de la omentoplastia	Especificidad de la omento plastia
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,2712	,6071
	Desviación típica	,10459	,15955
Diferencias más extremas	Absoluta	,406	,315
	Positiva	,406	,315
	Negativa	-,283	-,247
Z de Kolmogorov-Smirnov		,908	,705
Sig. asintót. (bilateral)		,381	,703

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: omentoplastia

Definición	Tipo de variable	Categorías
Omentoplastia (cubrición de la anastomosis usando el epiplón).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

Cabe comentar que otros meta-análisis publicados con anterioridad ofrecen resultados distintos a los hallados en el presente apartado: el de *[Hao2008]*, sobre 3 estudios controlados aleatorizados (ECA) con un total de 943 pacientes, concluye que el riesgo relativo de fuga anastomótica clínica entre los grupos de pacientes con y sin omentoplastia es de RR 0,360 con un RR IC 95% [0,160;0,780], luego es estadísticamente significativo como factor protector.

4.1.3.6.- DISPOSITIVOS INTRALUMINALES

No se dispone de suficiente información para la realización de un meta-análisis de cada uno de los tipos de dispositivos intraluminales en relación a la ocurrencia de fuga anastomótica; la revisión bibliográfica más reciente para evaluar la efectividad de dichos dispositivos intraluminales es la publicada por *[Morks2011]* que concluye que los dispositivos intraluminales no previenen la ocurrencia de fuga anastomótica, incluyendo:

- los dispositivos de descompresión transanales, que disminuyen la presión intraluminal y por tanto de la anastomosis, tales como los stents transanales, los drenajes transanales de caucho o los dispositivos tubulares rectales,
- los dispositivos intracolónicos, tales como prótesis de silicona, stents recubiertos con plástico autoexpansible, tubos de látex o escudos cólicos y
- los dispositivos biofragmentables, tales como la derivación intracolónica segura Valtrac y el sello-C.

Otros estudios ofrecen resultados sobre alguno de los dispositivos anteriores en particular: *[Bülow2006]*, en un ensayo aleatorio abierto sobre 194 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto, concluye que la descompresión de la anastomosis con un stent transanal no reduce el riesgo de dehiscencia de la anastomosis después de la resección anterior; *[Cong2009]*, en un estudio observacional sobre 738 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto, encuentra el uso de catéter transanal desfuncionalizante como un factor de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativo, en un análisis univariado con un OR de 4,610 y un OR IC 95% [2,040;10,430] y en un análisis multivariado con un OR 3,510 y un OR IC 95% [1,460;8,400]; *[Martel2008]*, en un estudio observacional sobre 220 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión del mesorrecto, no encuentra significación estadística del dispositivo tubular rectal como factor protector frente a la fuga anastomótica, obteniendo mediante un análisis univariado un OR de 2,660 con un OR IC 95% [0,680;10,360]; *[Gullichsen1992]*, en un estudio prospectivo sobre 150 pacientes sometidos a cirugía de colon, concluye que no se encuentran diferencias significativas en el porcentaje de fugas entre anastomosis realizadas manualmente en doble capa y con hilo reabsorbible que en las que se emplea el anillo biofragmentable Valtrac; *[Choi1998]*, en un estudio prospectivo sobre 119 pacientes sometidos a una laparotomía urgente, concluye que no se encuentran diferencias significativas en el porcentaje de fugas entre anastomosis realizadas mediante

técnica manual convencional y las realizadas mediante anillo biofragmentable; *[Kube2009]*, en un estudio observacional sobre 28271 pacientes sometidos a una cirugía por cáncer de colon, encuentra el empleo del anillo biofragmentable Valtrac como un factor de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativo, en un análisis univariado con un OR de 3,00 y un OR IC 95% [1,450;6,220] y en un análisis multivariado con un OR 3,620 y un OR IC 95% [1,720;7,600]*; [Tu2008]*, en un estudio sobre 119 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto, concluye que no se encuentran diferencias significativas en cuanto al porcentaje de fugas anastomóticas entre los pacientes tratados con un drenaje intracolónico biofragmentable y los tratados mediante una ileostomía de protección, aunque la morbilidad asociada al primero es significativamente menor: menor drenado abdominal, menor tiempo de drenaje, menos infecciones abdominales en los casos con fuga anastomótica y menor porcentaje de estenosis anastomótica tardía; *[Morks2010]* considera que el sello-C, un dispositivo tubular compuesto de poliuretano biodegradable aplicable sobre anastomosis mecánicas a menos de 15 cm de distancia del margen anal, no impide la formación de dehiscencias; sin embargo, evita la extravasación de las heces a la cavidad peritoneal; *[Kolkert2011]*, en un estudio prospectivo sobre 15 pacientes sometidos a colorrectal con anastomosis mecánica realizada con grapadora circular y utilizando el sello-C, obtuvo un porcentaje nulo de ocurrencia de fugas anastomóticas.

4.1.4

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

RESUMEN

La distribución del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica inicial por cáncer colorrectal con anastomosis y el **diagnóstico** de fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media de **8.1 días** y una desviación típica del 2.5 días.

En este epígrafe se realiza para cada uno de los signos y síntomas clínicos asociados a la fuga anastomótica, identificados como tales mediante una revisión sistemática de la bibliografía existente, un meta-análisis de los estudios observacionales de dicha revisión (estudios de cohortes y estudios de casos y controles) que permite integrar estadísticamente los resultados expuestos en los mismos.

La **razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio)** es la medida del tamaño del efecto escogida para el meta-análisis de los signos y síntomas clínicos, ya que es posible estimarla tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles.

Adicionalmente, para cada signo o síntoma clínico, también se realiza un análisis descriptivo simple de la distribución de las prevalencias del propio signo o síntoma calculadas en cada estudio incluido en el meta-análisis, obteniendo su **media** y su **desviación típica**.

Los resultados obtenidos en el presente subcapítulo están resumidos en la ***[Tabla 4.1.4.1]*** y en la ***[Tabla 4.1.4.2]***, de donde se pueden extraer las siguientes conclusiones para cada signo o síntoma:

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **fiebre (temperatura corporal > 38 °C)** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 4,558 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,852;11,219], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **transfusión de sangre postoperatoria** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 5,128 con un intervalo de confianza OR IC 95% [3,036;8,662], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la transfusión de sangre postoperatoria en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 22,7%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 12,0% y una desviación típica del 8,2%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **infección de la herida quirúrgica** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 4,481 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [2,190;9,168], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la infección de la herida quirúrgica en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 19,5% y una desviación típica del 4,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 6,5% y una desviación típica del 6,6%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **dehiscencia de la herida quirúrgica** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 9,381 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,873;100,866], luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de la dehiscencia de la herida quirúrgica en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 9,8% y una desviación típica del 3,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 1,4% y una desviación típica del 1,5%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 4,469 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,306;8,657]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para la **diarrea** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 3,920 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,953;7,866]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) del **shock séptico** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 8,472 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,035;35,266]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) de la **peritonitis difusa o fecaloidea** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 29,211 con un intervalo de confianza OR IC 95% [13,304;64,134], luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado. El valor tan alto obtenido para el tamaño del efecto sitúa a la peritonitis difusa o fecaloidea prácticamente como un signo decisivo de fuga anastomótica.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) del **dolor abdominal** como síntoma clínico de la fuga anastomótica es de 5,113 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,203;11,867], luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **complicaciones cardíacas postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 6,544 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,351;18,214], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de las complicaciones cardíacas postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,0% y una desviación típica del 22,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 8,2% y una desviación típica del 6,0%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **complicaciones respiratorias postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 5,710 con un intervalo de confianza OR IC 95% [3,632;8,976], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de las complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 34,7% y una desviación típica del 22,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 9,8% y una desviación típica del 6,6%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **complicaciones neurológicas postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 10,155 con un intervalo de confianza OR IC 95% [4,948;20,842], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de las complicaciones neurológicas postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 18,0% y una desviación típica del 11,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 2,3% y una desviación típica del 1,5%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para las **complicaciones urinarias postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 3,351 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,490;7,533], luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia de las complicaciones urinarias postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 12,2% y una desviación típica del 1,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 3,9% y una desviación típica del 1,0%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) de la **leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3)** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 5,980 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,296;27,591]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) de los **niveles de urea en sangre > 50 mg/dl** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 9,079 con un intervalo de confianza OR IC 95% [3,075;26,805]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente para el nivel de confianza dado.

■ La diferencia de medias (DM) respecto a los niveles medios de proteína C reactiva (PCR) registrados durante el postoperatorio entre pacientes sometidos a una cirugía colorrectal que desarrollan una fuga anastomótica y los que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,000), siendo los niveles de proteína C reactiva (PCR) 92,571 mg/l superiores en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [67,076;118,067].La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) de **niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio** como signo clínico de la fuga anastomótica es de 36,690.

Tabla 4.1.4.1: resultados obtenidos del meta-análisis de los signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica, empleando la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) como medida del tamaño del efecto.

Signo/síntoma	Definición y categorías	Nº de estudios	Q DE COCHRAN	τ^2	Método de integración del tamaño del efecto	OR	OR IC 95%		OR IC 99%	
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	1				**4,558**	**1,852**	**11,219**		
Transfusión de sangre postoperatoria	Transfusión de sangre postoperatoria.	4	6,714	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**5,128**	**3,036**	**8,662**	2,575	10,210
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	4	7,153	0,305	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**4,481**	**2,190**	**9,168**	1,750	11,477
Dehiscencia de la herida quirúrgica	Dehiscencia de la herida quirúrgica.	2	3,325	2,106	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**9,381**	**0,873**	**100,866**	0,414	212,518
íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	1				**4,469**	**2,306**	**8,657**		
Diarrea	Diarrea.	1				**3,920**	**1,953**	**7,866**		
Shock séptico	Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.	1				**8,472**	**2,035**	**35,266**		
Peritonitis difusa o fecaloidea	Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.	1				**29,211**	**13,304**	**64,134**		
Dolor abdominal	Dolor abdominal.	1				**5,113**	**2,203**	**11,867**		
Complicaciones cardíacas	Desarrollo de complicaciones cardíacas durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	4	12,158	0,800	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**6,544**	**2,351**	**18,214**	1,705	25,114
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	4	0,853	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**5,710**	**3,632**	**8,976**	3,151	10,345
Complicaciones neurológicas	Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	3	0,014	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**10,155**	**4,948**	**20,842**	3,948	26,116
Complicaciones urinarias	Desarrollo de complicaciones urinarias durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	2	0,019	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**3,351**	**1,490**	**7,533**	1,156	9,714
Leucocitosis (> 12000 unidades/mm3)	Registro de leucocitosis (>12000 unidades/mm3) durante algún momento del postoperatorio.	1				**5,980**	**1,296**	**27,591**		
Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	1				**9,079**	**3,075**	**26,805**		
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio.	4				**36,690**				

Tabla 4.1.4.2: análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de los signos y síntomas clínicos en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}).

MEDIA P_{FA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{FA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)	MEDIA P_{NFA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{NFA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)
39,4%	22,7%	0,960	12,0%	8,2%	0,887
19,5%	4,1%	0,985	6,5%	6,6%	0,528
9,8%	3,0%	0,999	1,4%	1,5%	0,999
35,0%	22,3%	0,945	8,2%	6,0%	0,904
34,7%	22,1%	0,907	9,8%	6,6%	0,894
18,0%	11,2%	0,808	2,3%	1,5%	0,766
12,2%	0,9%	0,999	3,9%	0,6%	0,999

Tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica inicial por cáncer colorrectal con anastomosis y el diagnóstico de fuga anastomótica

Se incluyen datos de veintiún (21) estudios observacionales (de cohortes o de casos y controles) para estimar la distribución del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y el diagnóstico de fuga anastomótica, los estudios se enumeran en la *[Tabla 4.1.4.3]*, y el gráfico de la distribución se puede consultar en la *[Figura 4.1.4.1]*. La comprobación de la normalidad de los datos se verifica mediante un gráfico en papel probabilístico normal, *[Figura 4.1.4.4]* y mediante la prueba K-S, *[Tabla 4.1.4.5]*. Los resultados obtenidos se resumen a continuación: la distribución del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y el diagnóstico de fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye normalmente entre las distintas entidades que la practican, con una media de 8,09 días y una desviación típica del 2,54 días.

DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO TRANSCURRIDO ENTRE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA COLORRECTAL Y EL DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Tabla 4.1.4.3: distribución, supuesta normal, del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica colorrectal y el DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA a partir de los datos veintiún (21) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles).

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	Tiempo desde IQ hasta el diagnóstico de FA
1	Golub	1997	764	3-4/C	Estudio sobre 764 pacientes sometidos a cirugía intestinal.	Se diagnostica la fuga anastomótica mediante radiografía con contraste; confirmada durante la relaparotomía, o por la presencia de una fístula con drenado fecaloideo. Signos y síntomas clínicos de sepsis, incluyendo fiebre, leucocitosis, distensión abdominal, y la visualización mediante tomografía computerizada de un absceso adyacente a la anastomosis son considerados como evidencia de fuga anastomótica.	12.2 días
2	Rullier	1998	272	3-4/C	Estudio sobre 272 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con anastomosis.	La definición de la fuga anastomótica es clínica: secreción de gas, pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, descarga de pus por el recto o fístula rectovaginal; siendo confirmada la fuga mediante enema de contraste. Las complicaciones extranastomóticas no se consideran como fuga anastomótica clínica. Las fugas asintomáticas detectadas radiológicamente tampoco se consideran al no realizarse enemas de contraste rutinarios.	11.0 días
3	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se consideran.	8.1 días
4	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y sítomas de peritonitis conducen a la reintervención.	8.0 días
5	Matthiessen	2004	432	3-4/C	Estudio sobre 432 pacientes sometidos a una resección anterior del recto.	Se considera una definición clínica de fuga anastomótica; peritonitis causada por la fuga, absceso pélvico, secreción de heces, pus o gas por el drenaje abdominal, secreción de pus por el recto, o fistula rectovaginal; confirmada por los siguientes métodos: enema de bario, tomografía computerizada (TAC), ecografía, sigmodoiscopia rígida o flexible, tacto rectal, y laparotomía. Las fugas anastomótica detectadas mediante enema de bario y sin síntomas clínicos no se incluyen.	10.0 días
6	Sutton	2004	379	3-4/C	Estudio sobre 379 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica clínica si se presentan signos y síntomas de infeccción pélvica o intraperitoneal, tales como dolor abdominal, pirexia, leucocitosis, hemorragia y shock; en el estudio solo se consideran aquellas confirmadas mediante pruebas radiológicas, en la relaparotomía o en el examen postmorten.	4.0 días
7	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la deshicencia de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mendiante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica.	6.0 días
8	Hyman	2007	1223	3-4/C	Estudio sobre 1223 pacientes adultos sometidos a resección intestinal con anastomosis.	Se considera como tal a una disrrupción de la anastomósis; incluyendo la fístulas postoperatorias comunicadas con la anastomósis quirúrgica, los abscesos postoperatorios en el caso de que se identifique la extratransvasación de contraste entérico mediante técnicas de imagen, si se detecta una cantidad significativa de aire perianastomótico, o si se constata la comunicacion con la anastomosis mediante drenaje por radiología intervencionista.	12.7 días
9	Buchs	2008	807	3-4/C	Estudio sobre 807 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis.	Se define fuga anastomótica como: radiología, si se demuestra la extravasación de contraste en un TAC abdominal o mediane eneme de gastrografín; causante de peritonitis difusa, en el caso de presencia de líquido fecaloideo en relaparotomía; causante de sepsis local, en caso de presencia de un absceso localizado en las proximidades de la anastomosis; o drenado fecaloideo por el drenaje o la herida.	6.0 días
10	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	5.5 días
11	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloideo o purulento de la herida o el drenaje, disrrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	10.3 días
12	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	4.0 días
13	Komen	2009	739	3-4/C	Estudio sobre 739 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal primaria.	Se consideran las fugas anastomóticas clínicamente manifiestas, confirmadas mediante estudios de imagen o relaparotomía. En el caso de estudios de imagen se interpreta como fuga cuando se observa aire libre o contraste alrededor de la anastomosis. En el caso de relaparotomía se considera fuga cuando se produce la obserbación de la deshicencia de la sutura.	8.0 días
14	Cong	2009	738	3-4/C	Estudio sobre 738 pacientes consecutivos sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Se considera como fuga anastomótica clínica uando se produce secreción de pus o heces por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, o secreción de pus por el recto. No se incluyen fugas identificadas radiológicamente si estas no causan síntomas clínicos.	8.2 días
15	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de resto, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico estandarizado.	Se sospecha del diagnóstico de fuga anastomótica en el caso de que se observen alguno de los siguientes signos o síntomas: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectado por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnética, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	6.0 días
16	Telem	2010	270	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 270 pacientes, 90 casos y 180 controles, sometidos a cirugía colorrectal. Estudio de base poblacional: serie consecutiva de 3501 pacientes sometidos a cirugía colorrectal.	Se define como fuga anastomótica la deshicencia de sutura con peritonitis fecaloidea o peritonitis purulenta, o comunicación evidente entre la ubicación de la anastomosis y un absceso intraabdominal, una fístula o la herida; confirmada mediante hallazgos intraoperatorios, extravasación de contraste entérico desde la anastomosis o imagen radiográfica.	7.5 días
17	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o sintomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	8.7 días
18	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	8.0 días
19	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clinicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológico, tomografía computerizada o tacto rectal.	6.0 días
20	Thornton	2011	30	3-4/C	Estudio sobre 30 pacientes con fuga anastomótica colorrectal.		12.0 días
21	Ghariani	2011	314	3-4/C	Estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria, sin estoma de protección.	La evidencia visual de fugas de fluidos digestivos encontrados durante la reoperación; la secreción de materia fecal o pus por el drenaje; o el hallazgo de una colección intraabdominal de líquido o aire en las proximidades de la anastomosis mediante TAC abdominal si la comunicación con la anastomosis puede demostrarse radiológicamente o durante la exploración quirúrgica.	7.7 días

	Media	Desv. Est.
Distribucion del tiempo transcurrido entre la IQ y el diagnóstico de FA	8.090	2.539

Figura 4.1.4.1: distribucion del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica y el diagnóstico de fuga anastomótica

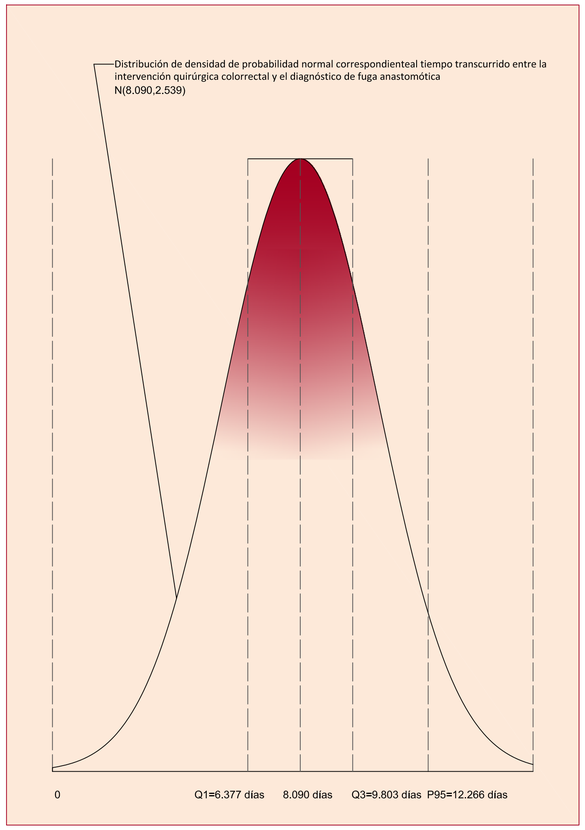


Figura 4.1.4.4: gráfico en papel probabilístico normal

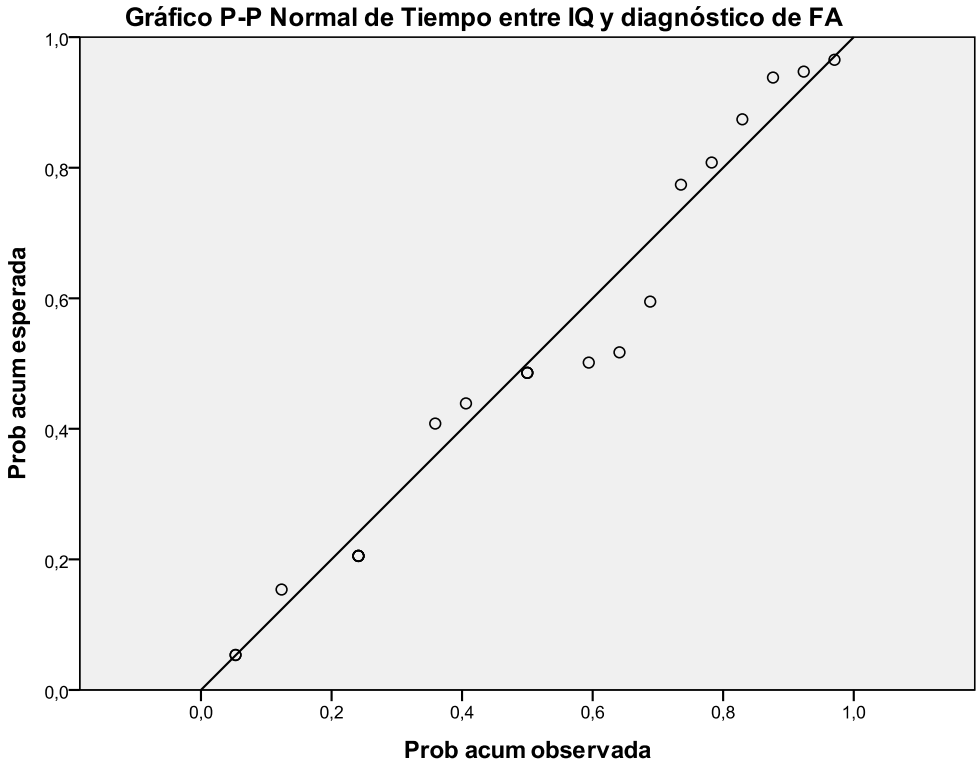


Tabla 4.1.4.5: prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		Tiempo entre IQ y diagnóstico de FA
N		21
Parámetros normales[a,b]	Media	8,090
	Desviación típica	2,5395
Diferencias más extremas	Absoluta	,149
	Positiva	,149
	Negativa	-,081
Z de Kolmogorov-Smirnov		,685
Sig. asintót. (bilateral)		,736

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

4.1.4.1.- FIEBRE

La fiebre es un signo de fuga anastomótica referido por numerosos autores: *[Eckmann2004]* en un estudio sobre 306 pacientes sometidos a una resección anterior electiva con retroperitonealización de la anastomosis observa fiebre (temperatura corporal > 38 °C) en 28 de los 30 pacientes a los que se les diagnostica fuga anastomótica, es decir, un 93,3% de los pacientes con fuga presentaron este signo, *[Khan2007]* en un estudio sobre 1491 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal observa una temperatura media en los 41 pacientes diagnosticados con fuga de 37,8 °C, *[Doeksen2007]* en un estudio sobre 289 pacientes con anastomosis colorrectal observa fiebre en 25 de los 36 pacientes a los que se les diagnostica fuga anastomótica, es decir, un 67,0% de los pacientes con fuga presentaron este signo, *[Damrauer2009]* en un estudio sobre 4019 pacientes sometidos a una colectomía con anastomosis primaria observa fiebre en 30 de los 58 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica, es decir, un 51,7 % de los pacientes con fuga presentaron este signo, *[Bellows2009]* en un estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal refiere una temperatura media en los 25 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica de 37,6 °C, *[Ghariani2011]*, en un estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria sin estoma de protección, refiere una temperatura media en los 28 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica de 37,8 °C; sin embargo, en ninguno de los estudios anteriores se aportan datos sobre la temperatura en pacientes que no estuvieron afectados de fuga anastomótica. El único estudio dónde se ha encontrado suficiente información para el cálculo de la razón de las ventajas la fiebre (temperatura corporal > 38 °C) como signo clínico de la fuga anastomótica es el de *[Alves1999]*, estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección que ofrece los siguientes resultados:

Tabla 4.1.4.1.1: tabla de contingencia para la fiebre (temperatura > 38 °C) como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con fiebre > 38 °C	7	30	37
Pacientes sin fiebre < 38 °C	30	586	616
Total	37	616	653

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la fiebre como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.1.1]* es de 4,558 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,852;11,219]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (temperatura:_____) ■ No (temperatura:_____)

4.1.4.2.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE POSTOPERATORIA

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la transfusión de sangre postoperatoria como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la transfusión de sangre postoperatoria en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.2.2]* y en la *[Figura 4.1.4.2.3];* la *[Tabla 4.1.4.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.2.4]* y en la *[Figura 4.1.4.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 6{,}714 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la transfusión de sangre postoperatoria como signo clínico de la fuga anastomótica es de 5,128 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [3,036;8,662] y OR IC 99% [2,575;10,210], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA TRANSFUSIÓN DE SANGRE POSTOPRERATORIA COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la TRANSFUSIÓN DE SANGRE POSTOPERATORIA como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	2002	707	3-4/C	Estudio sobre 707 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis, sin estoma de protección.	Se sospecha de fuga anastomótica con evidencia clínica en el caso de observarse fiebre postoperatoria o septicemia con dolor abdominal, absceso intraperitoneal en examen pélvico, desarrollo de fístula con drenado fecaloideo por la herida o el tubo de drenaje, secreción purulenta por el recto, o necesidad de relaparatomía por peritonitis; siendo confirmada en la relaparotomía o mediante enema con contraste. Las fugas asintomáticas no se considera.	17	50	26	614	8.029	2.083	0.119	0.345	1.407	2.759	1.195	2.971	8.409	2.841	8.409
2	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	15	60	8	254	7.938	2.072	0.212	0.461	1.169	2.975	0.885	3.258	4.711	1.529	4.711
3	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografin rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	44	262	59	1145	3.259	1.181	0.044	0.211	0.769	1.594	0.639	1.724	22.539	2.313	22.539
4	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoiscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	7	12	63	445	4.120	1.416	0.244	0.494	0.447	2.385	0.143	2.689	4.093	0.030	4.093
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.502	0.025	0.159	1.191	1.813	1.093	1.910		6.714	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											1.502	0.025	0.159	1.191	1.813	1.093	1.910		0.000	

Figura 4.1.4.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

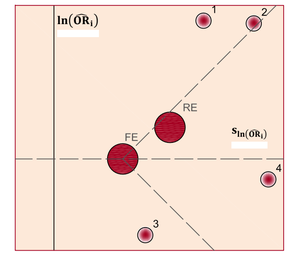


Tabla 4.1.4.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	8.029	1.236	4.085	15.784	3.304	19.512
2	7.938	1.126	3.217	19.582	2.424	25.997
3	3.259	1.763	2.157	4.925	1.895	5.606
4	4.120	1.108	1.564	10.856	1.154	14.713
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	4.490		3.290	6.127	2.984	6.755

Figura 4.1.4.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

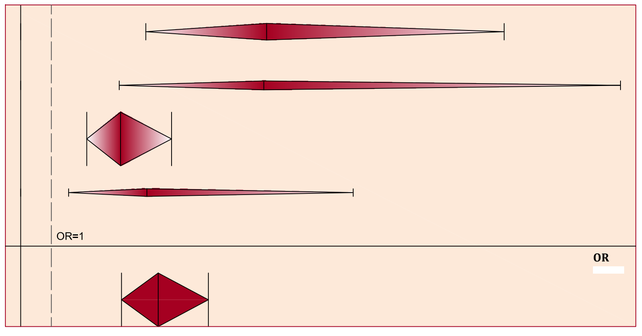


Figura 4.1.4.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

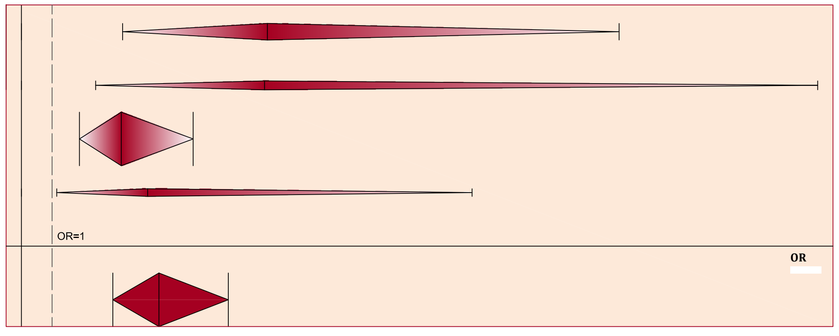


Tabla 4.1.4.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	8.029	1.300	4.085	15.784	3.304	19.512
2	7.938	1.216	3.217	19.582	2.424	25.997
3	3.259	1.436	2.157	4.925	1.895	5.606
4	4.120	1.197	1.564	10.856	1.154	14.713
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	5.128		3.036	8.662	2.575	10.210

Figura 4.1.4.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

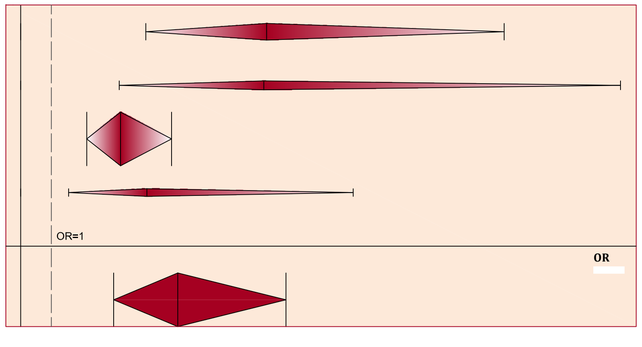
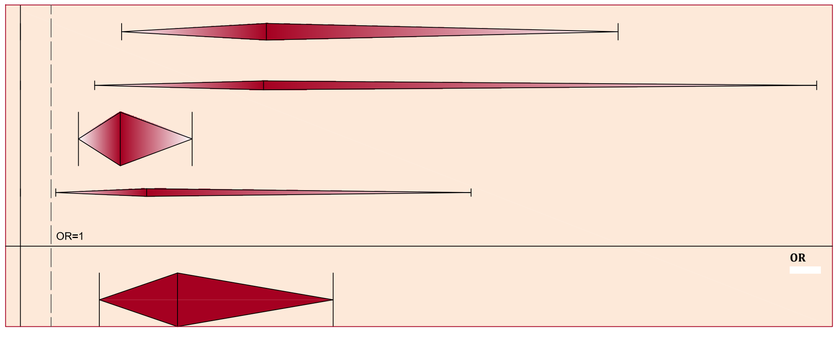


Figura 4.1.4.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.2.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.2.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	39,53%	7,53%
2	65,22%	19,11%
3	42,72%	18,62%
4	10,00%	2,63%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la transfusión de sangre postoperatoria se obtiene la *[Tabla 4.1.4.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la transfusión de sangre postoperatoria en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 22,7%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 12,0% y una desviación típica del 8,2%.

Tabla 4.1.4.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la transfusión postoperatoria en pacientes con FA	Prevalencia de la transfusión postoperatoria en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,39368	,11971
	Desviación típica	,226710	,082101
Diferencias más extremas	Absoluta	,253	,291
	Positiva	,191	,206
	Negativa	-,253	-,291
Z de Kolmogorov-Smirnov		,506	,582
Sig. asintót. (bilateral)		,960	,887

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: Transfusión de sangre postoperatoria

Definición	Tipo de variable	Categorías
Transfusión de sangre postoperatoria.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.3.- INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la infección de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la infección de la herida quirúrgica en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.3.2]* y en la *[Figura 4.1.4.3.3];* la *[Tabla 4.1.4.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.3.4]* y en la *[Figura 4.1.4.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 7{,}153 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para la infección de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica es de 4,481 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [2,190;9,168] y OR IC 99% [1,750;11,477], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	8	22	31	594	6.968	1.941	0.204	0.452	1.055	2.827	0.777	3.105	4.892	1.092	1.963
2	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	6	47	19	239	1.606	0.474	0.245	0.495	-0.496	1.443	-0.800	1.748	4.086	4.046	1.819
3	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	5	7	21	309	10.510	2.352	0.394	0.627	1.123	3.582	0.737	3.968	2.540	1.983	1.431
4	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o sintomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	10	65	61	1614	4.071	1.404	0.132	0.364	0.691	2.117	0.467	2.341	7.553	0.032	2.286
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.469	0.052	0.229	1.020	1.918	0.879	2.058		7.153	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											1.500	0.133	0.365	0.784	2.216	0.560	2.440		0.305	

Figura 4.1.4.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

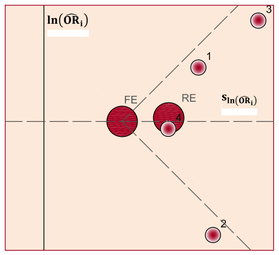


Tabla 4.1.4.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	6.968	1.292	2.872	16.902	2.175	22.319
2	1.606	1.239	0.609	4.235	0.449	5.741
3	10.510	1.142	3.073	35.952	2.089	52.882
4	4.071	1.486	1.995	8.306	1.595	10.389
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	4.344		2.773	6.804	2.409	7.833

Figura 4.1.4.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

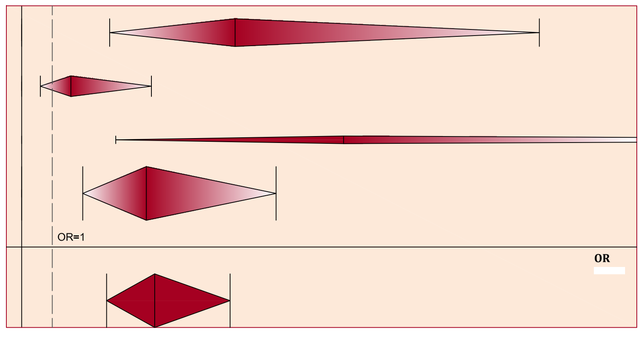


Figura 4.1.4.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

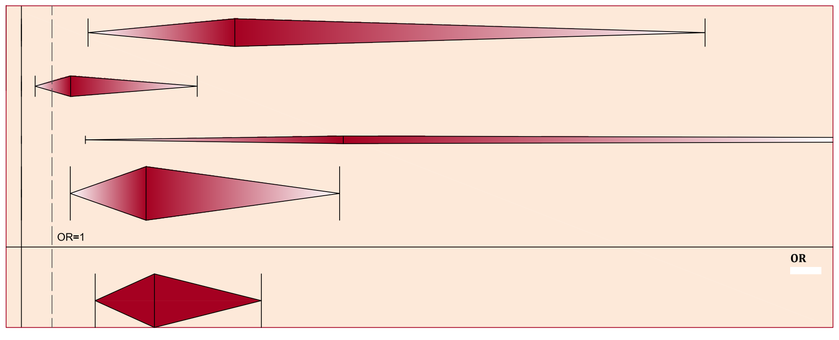


Tabla 4.1.4.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	6.968	1.299	2.872	16.902	2.175	22.319
2	1.606	1.274	0.609	4.235	0.449	5.741
3	10.510	1.210	3.073	35.952	2.089	52.882
4	4.071	1.356	1.995	8.306	1.595	10.389
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	4.481		2.190	9.168	1.750	11.477

Figura 4.1.4.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

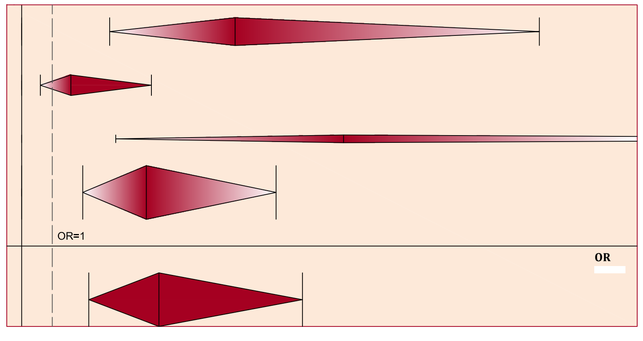
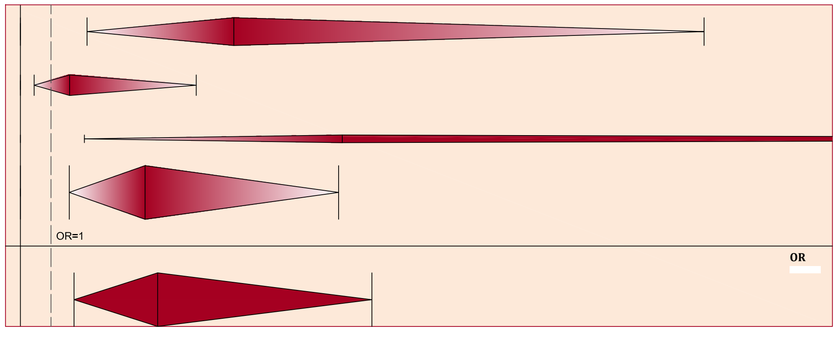


Figura 4.1.4.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.3.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.3.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	20,51%	3,57%
2	24,00%	16,43%
3	19,23%	2,22%
4	14,08%	3,87%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la infección de la herida quirúrgica se obtiene la *[Tabla 4.1.4.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la infección de la herida quirúrgica en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 19,5% y una desviación típica del 4,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 6,5% y una desviación típica del 6,6%.

Tabla 4.1.4.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la infección de la herida quirúrgica en pacientes con FA	Prevalencia de la infección de la herida quirúrgica en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,19457	,06523
	Desviación típica	,041097	,066463
Diferencias más extremas	Absoluta	,228	,405
	Positiva	,154	,405
	Negativa	-,228	-,258
Z de Kolmogorov-Smirnov		,456	,810
Sig. asintót. (bilateral)		,985	,528

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: infección de la herida quirúrgica

Definición	Tipo de variable	Categorías
Infección de la herida quirúrgica.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.4.- DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Se incluyen 2 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de la dehiscencia de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de la dehiscencia de la herida quirúrgica en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.4..2]* y en la *[Figura 4.1.4.4.3];* la *[Tabla 4.1.4.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.4.4]* y en la *[Figura 4.1.4.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 33{,}647 > n - 1 = 16$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para dehiscencia de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica es de 9,381 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,873;100,866] y OR IC 99% [0,414;212,518], sin resultar en ninguno de los casos significativo estadísticamente puesto que ambos intervalos contienen a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LA DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de dos (2) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de la DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	3	15	36	601	3.339	1.206	0.429	0.655	-0.079	2.490	-0.482	2.893	2.329	0.788	0.394
2	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	3	1	22	285	38.864	3.660	1.382	1.176	1.356	5.964	0.633	6.688	0.723	2.537	0.287
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			$\overline{Q}$	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.787	0.328	0.572	0.665	2.909	0.313	3.261		3.325	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											2.239	1.468	1.212	-0.136	4.614	-0.882	5.359		2.106	

Figura 4.1.4.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

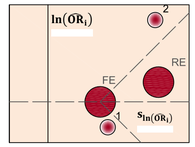


Tabla 4.1.4.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.339	2.145	0.924	12.062	0.618	18.049
2	38.864	1.267	3.879	389.340	1.883	802.326
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	5.974		1.945	18.345	1.368	26.085

Figura 4.1.4.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

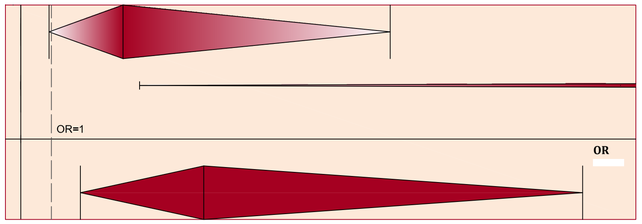


Figura 4.1.4.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

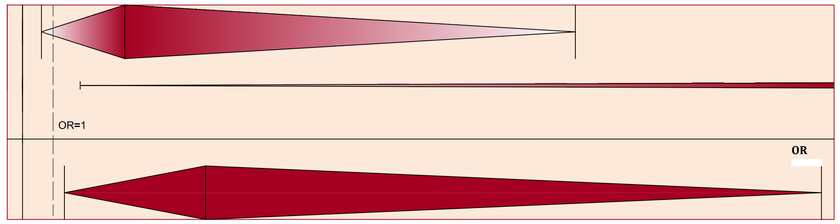


Tabla 4.1.4.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.339	1.784	0.924	12.062	0.618	18.049
2	38.864	1.523	3.879	389.340	1.883	802.326
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	9.381		0.873	100.866	0.414	212.518

Figura 4.1.4.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

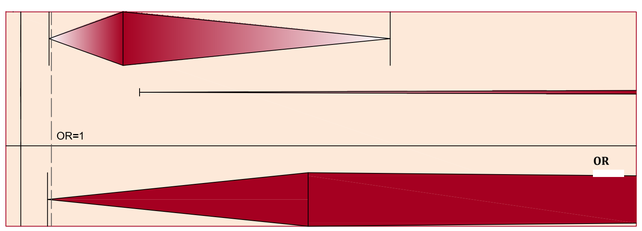
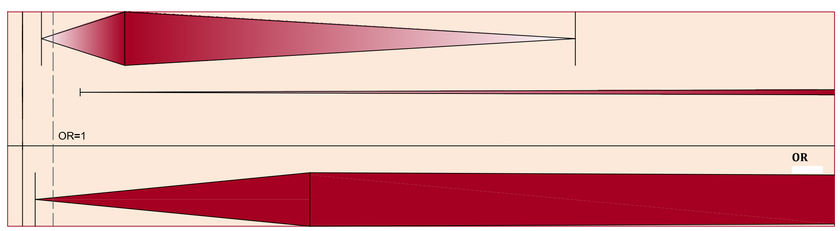


Figura 4.1.4.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.4.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.4.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	7,69%	2,44%
2	12,00%	0,35%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de la dehiscencia de la herida quirúrgica se obtiene la *[Tabla 4.1.4.4.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de la dehiscencia de la herida quirúrgica en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 9,8% y una desviación típica del 3,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 1,4% y una desviación típica del 1,5%.

Tabla 4.1.4.4.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de la dehiscencia de la herida quirúrgica en pacientes con FA	Prevalencia de la dehiscencia de la herida quirúrgica en pacientes sin FA
N		2	2
Parámetros normales[a,b]	Media	,09846	,01392
	Desviación típica	,030460	,014746
Diferencias más extremas	Absoluta	,260	,260
	Positiva	,260	,260
	Negativa	-,260	-,260
Z de Kolmogorov-Smirnov		,368	,368
Sig. asintót. (bilateral)		,999	,999

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: dehiscencia de la herida quirúrgica

Definición	Tipo de variable	Categorías
Dehiscencia de la herida quirúrgica.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.5.- ÍLEO POSTOPERATORIO PROLONGADO

Para el cálculo de la razón de las ventajas del íleo prolongado (>3 días de postoperatorio) como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Alves1999]*, sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección:

Tabla 4.1.4.5.1: tabla de contingencia para el íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	19	108	127
Pacientes sin íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	20	508	528
Total	39	616	655

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del íleo prolongado (>3 días de postoperatorio) como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.5.1]* es de 4,469 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,306;8,657]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)

Definición	Tipo de variable	Categorías
Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.6.- DIARREA

Para el cálculo de la razón de las ventajas de la diarrea como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Alves1999]*, sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección:

Tabla 4.1.4.6.1: tabla de contingencia para la diarrea como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	14	77	91
Pacientes sin íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	25	539	564
Total	39	616	655

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la diarrea como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.6.1]* es de 3,920 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,953;7,866]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

El porcentaje de pacientes que desarrollan fuga anastomótica y que presentaron como signo clínico la diarrea, según la información de *[Alves1999]*, es del 35,9%; sin embargo, otros autores como *[Damrauer2009]*, en un estudio sobre 4019 pacientes sometidos a una colectomía con anastomosis primaria, observa este signo tan solo en 8 de los 58 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica, es decir, un 13,8% de los pacientes con fuga presentaron este signo, pero no ofrece resultados acerca de pacientes con diarrea que no fueron diagnosticados con fuga.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: diarrea

Definición	Tipo de variable	Categorías
Diarrea.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.7.- SHOCK SÉPTICO

Para el cálculo de la razón de las ventajas del shock séptico como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Alves1999]*, sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección:

Tabla 4.1.4.7.1: tabla de contingencia para el shock séptico como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con shock séptico	3	6	9
Pacientes sin shock séptico	36	610	646
Total	39	616	655

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del shock séptico como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.7.1]* es de 8,472 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,035;35,266]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: shock séptico

Definición	Tipo de variable	Categorías
Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.8.- PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA

Para el cálculo de la razón de las ventajas de la peritonitis difusa o fecaloidea como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Veyrie2007]*, sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis:

Tabla 4.1.4.8.1: tabla de contingencia para la peritonitis difusa o fecaloidea como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Veyrie2007]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	14	14	28
Pacientes sin íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	57	1665	1722
Total	71	1679	1750

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la peritonitis difusa o fecaloidea como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.8.1]* es de 29,211 con un intervalo de confianza OR IC 95% [13,304;64,134]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente. El valor tan alto obtenido para el tamaño del efecto sitúa a la peritonitis difusa o fecaloidea prácticamente como un signo decisivo de fuga anastomótica.

El porcentaje de pacientes que desarrollan fuga anastomótica y que presentaron como signo clínico la peritonitis difusa o fecaloidea, según la información de *[Veyrie2007]*, es del 19,7%; sin embargo, *[Damrauer2009]*, en un estudio sobre 4019 pacientes sometidos a una colectomía con anastomosis primaria, observa este signo tan solo en 6 de los 58 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica, es decir, un 10,3% de los pacientes con fuga presentaron este signo, pero no ofrece resultados acerca de pacientes que no fueron diagnosticados con fuga, por contra, *[Sutton2004]*, en un estudio sobre 379 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer colorrectal, eleva el porcentaje al 31,8% (7 pacientes con signos de clásicos de peritonitis de los 22 diagnosticados con fuga anastomótica).

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: peritonitis difusa o fecaloidea

Definición	Tipo de variable	Categorías
Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.9.- DOLOR ABDOMINAL

Para el cálculo de la razón de las ventajas del dolor abdominal como síntoma clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Bellows2009]*, sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal:

Tabla 4.1.4.9.1: tabla de contingencia para el dolor abdominal como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Bellows2009]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con dolor abdominal	13	50	63
Pacientes sin dolor abdominal	12	236	248
Total	25	286	311

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del dolor abdominal como síntoma clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.9.1]* es de 5,113 con un intervalo de confianza OR IC 95% [2,203;11,867]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

El porcentaje de pacientes que desarrollan fuga anastomótica y que presentaron como signo clínico dolor abdominal, según la información de *[Bellows2009]*, es del 52,0%; sin embargo, *[Damrauer2009]*, en un estudio sobre 4019 pacientes sometidos a una colectomía con anastomosis primaria, observa este signo en 37 de los 58 pacientes diagnosticados con fuga anastomótica, es decir, un 63,8% de los pacientes con fuga presentaron este signo, pero no ofrece resultados acerca de pacientes que no fueron diagnosticados con fuga, otros autores van más lejos y *[Eckmann2004]* , en un estudio sobre 306 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto sin estoma de derivación y retroperitonealización de la anastomosis, eleva el porcentaje al 93,3% (28 pacientes con dolor abdominal de los 30 diagnosticados con fuga anastomótica), *[Mileski1988]* , en un estudio sobre 405 pacientes sometidos a una resección anterior baja de colon, en la misma línea, sitúa el porcentaje en el 93,7% (15 pacientes con dolor abdominal o distensión de los 16 diagnosticados con fuga anastomótica).

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: Dolor abdominal o distensión

Definición	Tipo de variable	Categorías
Dolor abdominal.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si ■ No

4.1.4.10.- COMPLICACIONES CARDÍACAS

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de las complicaciones cardíacas postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de las complicaciones cardíacas postoperatorias en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.10.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.10.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.10.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.10.2]* y en la *[Figura 4.1.4.10.3];* la *[Tabla 4.1.4.10.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.10.4]* y en la *[Figura 4.1.4.10.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 12{,}158 > n - 1 = 3$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para las complicaciones cardíacas postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica es de 6,544 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [2,351;18,214] y OR IC 99% [1,705;25,114], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES CARDÍACAS COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.10.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de las COMPLICACIONES CARDÍACAS como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	2	9	37	607	3.646	1.294	0.640	0.800	-0.274	2.861	-0.766	3.353	1.563	0.509	0.695
2	Sutton	2004	379	3-4/C	Estudio sobre 379 pacientes sometidos a una resección curativa por cáncer colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica clínica si se presentan signos y síntomas de infeccción pélvica o intraperitoneal, tales como dolor abdominal, pirexia, leucocitosis, hemorragia y shock; en el estudio solo se consideran aquellas confirmadas mediante pruebas radiológicas, en la relaparotomía o en el examen postmorten.	13	17	9	340	28.889	3.363	0.250	0.500	2.384	4.343	2.076	4.650	4.003	8.998	0.953
3	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	10	37	15	249	4.486	1.501	0.198	0.445	0.630	2.373	0.356	2.646	5.058	0.667	1.003
4	Ghariani	2011	314	3-4/C	Estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria, sin estoma de protección.	Evidencia visual de fugas de fluidos digestivos encontrados durante la reoperación; secreción de materia fecal o pus por el drenaje; o el hallazgo de una colección intraabdominal de líquido o aire en las proximidades de la anastomosis mediante TAC abdominal si la comunicación con la anastomosis puede demostrarse radiológicamente o durante la exploración quirúrgica.	10	39	18	247	3.519	1.258	0.185	0.430	0.414	2.102	0.150	2.366	5.398	1.984	1.015

	$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)	1.864	0.062	0.250	1.375	2.354	1.221	2.508	12.158

	$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2
Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)	1.879	0.273	0.522	0.855	2.902	0.534	3.223	0.800

Figura 4.1.4.10.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

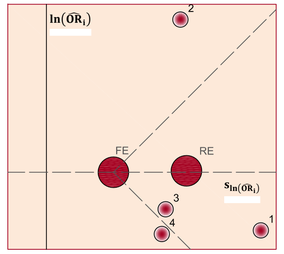


Tabla 4.1.4.10.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.646	1.102	0.760	17.484	0.465	28.594
2	28.889	1.284	10.847	76.943	7.976	104.631
3	4.486	1.371	1.877	10.725	1.428	14.098
4	3.519	1.401	1.514	8.179	1.162	10.658

	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	6.451		3.954	10.527	3.390	12.275

Figura 4.1.4.10.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

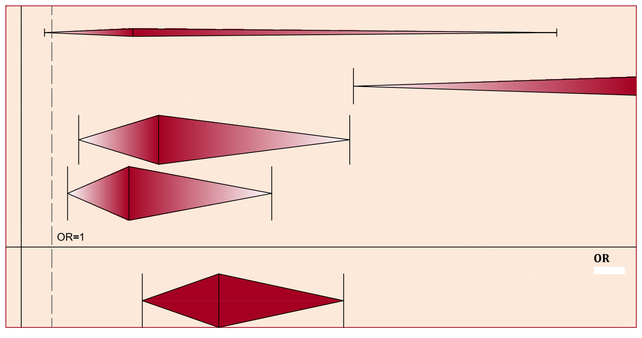


Figura 4.1.4.10.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

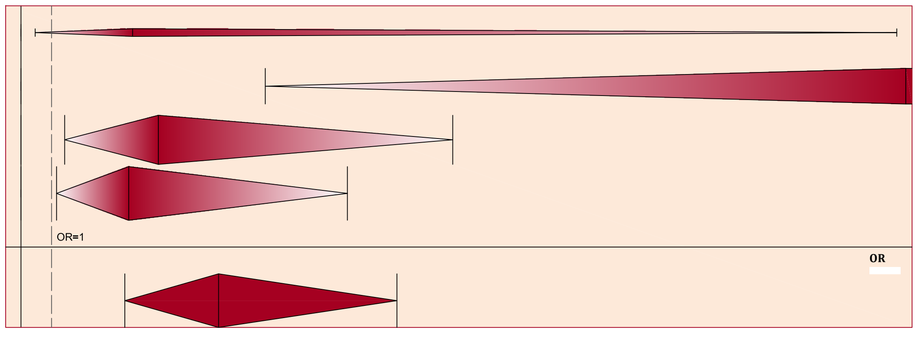


Tabla 4.1.4.10.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.646	1.209	0.760	17.484	0.465	28.594
2	28.889	1.297	10.847	76.943	7.976	104.631
3	4.486	1.315	1.877	10.725	1.428	14.098
4	3.519	1.319	1.514	8.179	1.162	10.658

	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	6.544		2.351	18.214	1.705	25.114

Figura 4.1.4.10.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

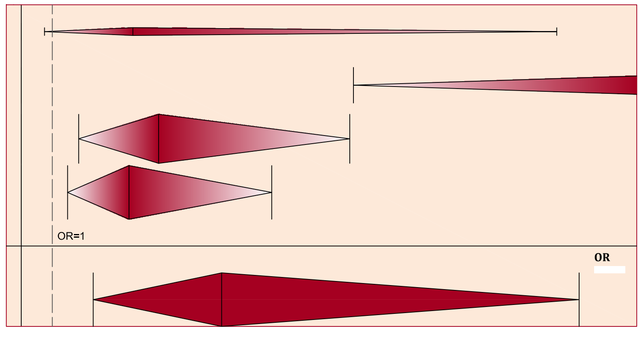
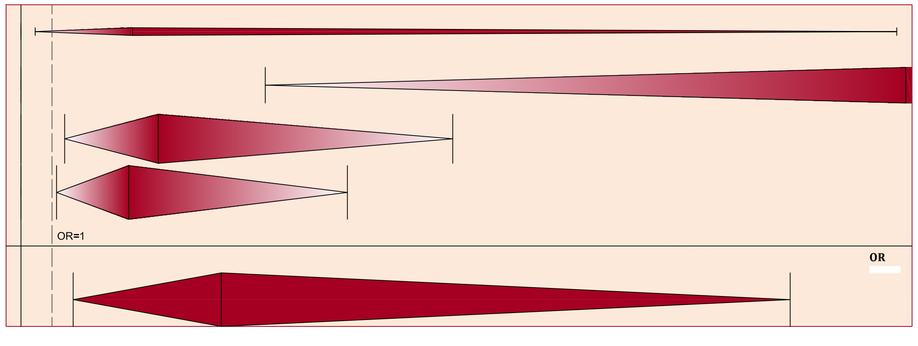


Figura 4.1.4.10.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.10.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.10.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	5,13%	1,46%
2	59,09%	4,76%
3	40,00%	12,94%
4	35,71%	13,64%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de las complicaciones cardíacas postoperatorias se obtiene la *[Tabla 4.1.4.10.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de las complicaciones cardíacas postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 35,0% y una desviación típica del 22,3%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 8,2% y una desviación típica del 6,0%.

Tabla 4.1.4.10.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de las complicaciones cardíacas en pacientes con FA	Prevalencia de las complicaciones cardíacas en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,34983	,08199
	Desviación típica	,223473	,060340
Diferencias más extremas	Absoluta	,263	,284
	Positiva	,161	,216
	Negativa	-,263	-,284
Z de Kolmogorov-Smirnov		,526	,568
Sig. asintót. (bilateral)		,945	,904

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: complicaciones cardíacas

Definición	Tipo de variable	Categorías
Desarrollo de complicaciones cardíacas durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.4.11.- COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de las complicaciones respiratorias postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de las complicaciones respiratorias postoperatorias en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.11.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.11.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.11.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.11.2]* y en la *[Figura 4.1.4.11.3];* la *[Tabla 4.1.4.11.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.11.4]* y en la *[Figura 4.1.4.11.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}853 < n - 1 = 3$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para las complicaciones respiratorias postoperatorias como signo de la fuga anastomótica es de 5,710 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [3,632;8,976] y OR IC 99% [3,151;10,345], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES RESPIRATORIAS COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.11.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de las COMPLICACIONES RESPIRATORIAS como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	10	34	29	582	5.903	1.775	0.166	0.407	0.978	2.573	0.727	2.823	6.038	0.007	6.038
2	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	13	45	12	241	5.802	1.758	0.187	0.432	0.911	2.605	0.646	2.871	5.358	0.001	5.358
3	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	2	9	24	307	2.843	1.045	0.656	0.810	-0.543	2.632	-1.041	3.130	1.524	0.741	1.524
4	Ghariani	2011	314	3-4/C	Estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria, sin estoma de protección.	Evidencia visual de fugas de fluidos digestivos encontrados durante la reoperación; secreción de materia fecal o pus por el drenaje; o el hallazgo de una colección intraabdominal de líquido o aire en las proximidades de la anastomosis mediante TAC abdominal si la comunicación con la anastomosis puede demostrarse radiológicamente o durante la exploración quirúrgica.	15	43	13	243	6.521	1.875	0.171	0.413	1.065	2.685	0.810	2.940	5.849	0.103	5.849
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.742	0.053	0.231	1.290	2.195	1.148	2.337		0.853	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											1.742	0.053	0.231	1.290	2.195	1.148	2.337		0.000	

Figura 4.1.4.11.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

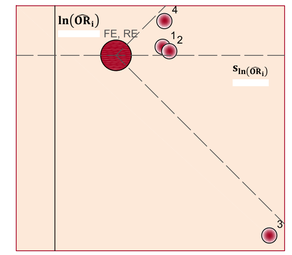


Tabla 4.1.4.11.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	5.903	1.379	2.659	13.105	2.070	16.832
2	5.802	1.330	2.488	13.530	1.907	17.647
3	2.843	1.085	0.581	13.905	0.353	22.882
4	6.521	1.366	2.900	14.664	2.249	18.909
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	5.710		3.632	8.976	3.151	10.345

Figura 4.1.4.11.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

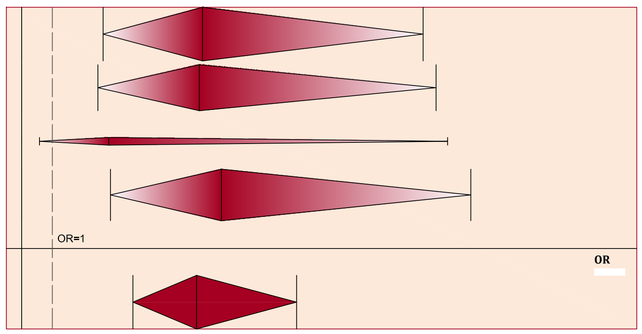


Figura 4.1.4.11.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

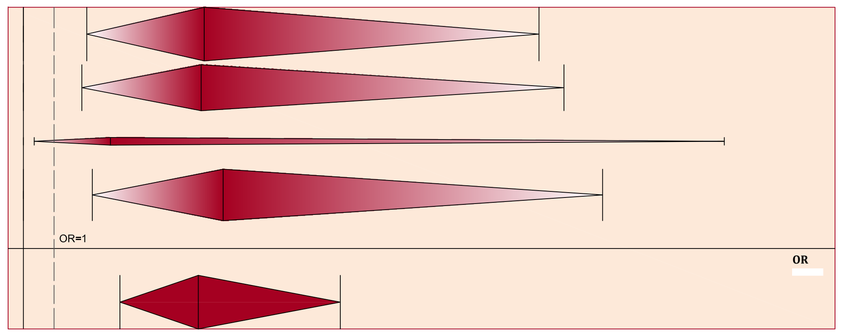


Tabla 4.1.4.11.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	5.903	1.379	2.659	13.105	2.070	16.832
2	5.802	1.330	2.488	13.530	1.907	17.647
3	2.843	1.085	0.581	13.905	0.353	22.882
4	6.521	1.366	2.900	14.664	2.249	18.909
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	5.710		3.632	8.976	3.151	10.345

Figura 4.1.4.11.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

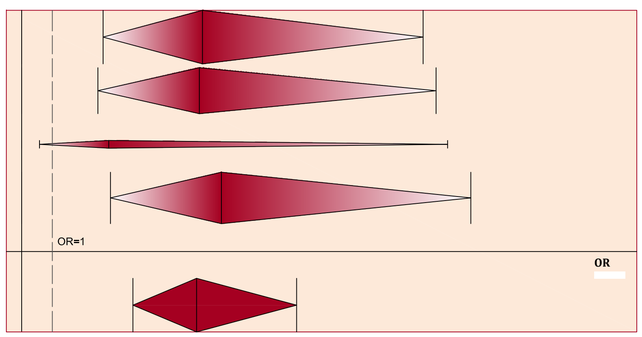
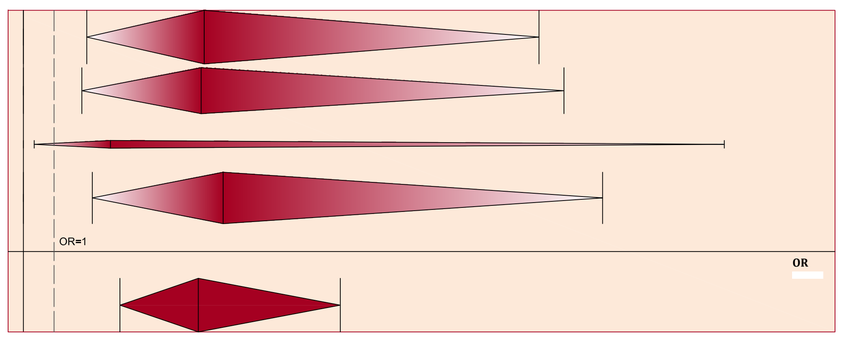


Figura 4.1.4.11.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.11.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.11.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	25,64%	5,52%
2	52,00%	15,73%
3	7,69%	2,85%
4	53,57%	15,03%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de las complicaciones respiratorias postoperatorias se obtiene la *[Tabla 4.1.4.11.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de las complicaciones respiratorias postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 34,7% y una desviación típica del 22,1%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 9,8% y una desviación típica del 6,6%.

Tabla 4.1.4.11.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de las complicaciones respiratorias en pacientes con FA	Prevalencia de las complicaciones respiratorias en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,34726	,09784
	Desviación típica	,221126	,065643
Diferencias más extremas	Absoluta	,283	,288
	Positiva	,197	,242
	Negativa	-,283	-,288
Z de Kolmogorov-Smirnov		,565	,576
Sig. asintót. (bilateral)		,907	,894

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: complicaciones respiratorias

Definición	Tipo de variable	Categorías
Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.4.12.- COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Se incluyen 3 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de las complicaciones neurológicas postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de las complicaciones neurológicas postoperatorias en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.12.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.12.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.12.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.12.2]* y en la *[Figura 4.1.4.12.3];* la *[Tabla 4.1.4.12.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.12.4]* y en la *[Figura 4.1.4.12.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}014 < n - 1 = 2$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para las complicaciones neurológicas postoperatorias como signo de la fuga anastomótica es de 10,155 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [4,948;20,842] y OR IC 99% [3,948;26,116], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.12.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de tres (3) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de las COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	2	3	37	613	11.045	2.402	0.862	0.928	0.582	4.222	0.011	4.793	1.160	0.008	1.160
2	Bellows	2009	311	3-4/C	Estudio sobre 311 pacientes sometidos a cirugía curativa por patología colorrectal.	Se sospecha de fuga anastomótica basada en la examinación clínica diaria en el caso de producirse un deterioro del estado general del paciente, dolor abdominal, distención, aparición de heces por la herida, sangrado persistente, aparición de coágulos de sangre o pus por el ano, y/o alteraciones bioquímicas tales como leucocitosis; derivando la presencia de estos hallazgos clínicos a la realización de una tomografía computerizada abdominal o a una relaparotomía.	6	9	19	277	9.719	2.274	0.334	0.578	1.141	3.407	0.786	3.762	2.994	0.006	2.994
3	Ghariani	2011	314	3-4/C	Estudio sobre 314 pacientes sometidos a cirugía de colón con anastomosis primaria, sin estoma de protección.	Evidencia visual de fugas de fluidos digestivos encontrados durante la reoperación; secreción de materia fecal o pus por el drenaje; o el hallazgo de una colección intraabdominal de líquido o aire en las proximidades de la anastomosis mediante TAC abdominal si la comunicación con la anastomosis puede demostrarse radiológicamente o durante la exploración quirúrgica.	7	9	21	277	10.259	2.328	0.305	0.552	1.245	3.411	0.906	3.751	3.277	0.000	3.277
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											2.318	0.135	0.367	1.599	3.037	1.373	3.263		0.014	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											2.318	0.135	0.367	1.599	3.037	1.373	3.263		0.000	

Figura 4.1.4.12.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

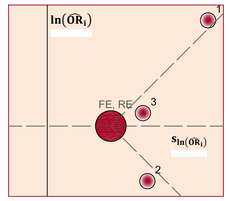


Tabla 4.1.4.12.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	11.045	1.169	1.790	68.150	1.011	120.627
2	9.719	1.496	3.131	30.171	2.194	43.048
3	10.259	1.554	3.474	30.295	2.473	42.552
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	10.155		4.948	20.842	3.948	26.116

Figura 4.1.4.12.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

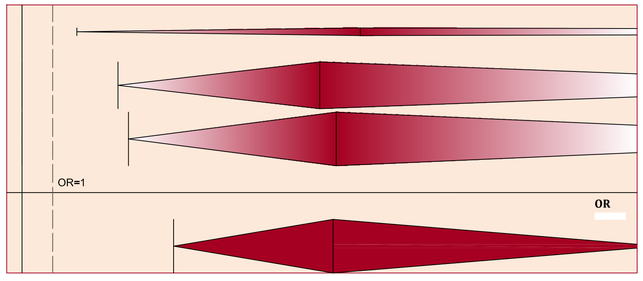


Figura 4.1.4.12.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

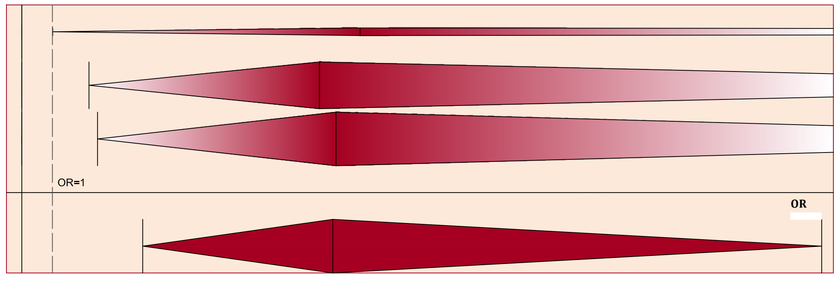


Tabla 4.1.4.12.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	11.045	1.169	1.790	68.150	1.011	120.627
2	9.719	1.496	3.131	30.171	2.194	43.048
3	10.259	1.554	3.474	30.295	2.473	42.552
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	10.155		4.948	20.842	3.948	26.116

Figura 4.1.4.12.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

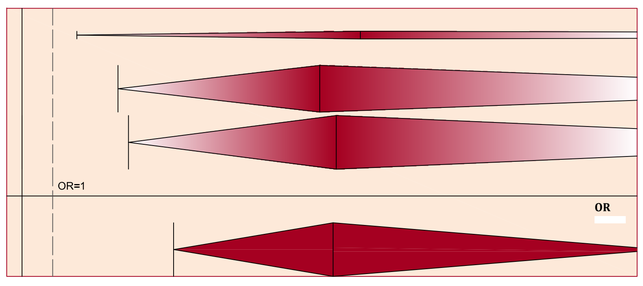
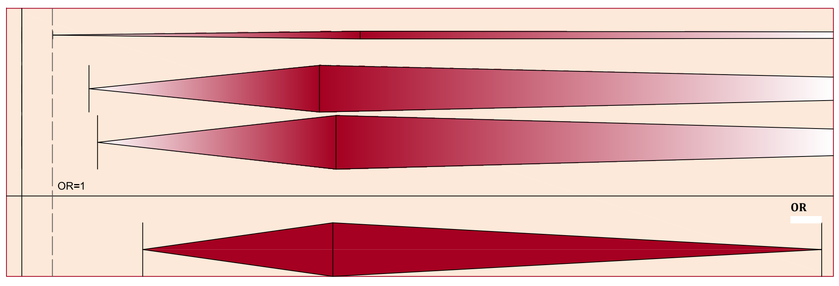


Figura 4.1.4.12.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.12.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.12.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	5,13%	0,49%
2	24,00%	3,15%
3	25,00%	3,15%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de las complicaciones neurológicas postoperatorias se obtiene la *[Tabla 4.1.4.12.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de las complicaciones neurológicas postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 18,0% y una desviación típica del 11,2%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 2,3% y una desviación típica del 1,5%.

Tabla 4.1.4.12.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de las complicaciones neurológicas en pacientes con FA	Prevalencia de las complicaciones neurológicas en pacientes sin FA
N		3	3
Parámetros normales[a,b]	Media	,18043	,02260
	Desviación típica	,111955	,015357
Diferencias más extremas	Absoluta	,369	,385
	Positiva	,267	,282
	Negativa	-,369	-,385
Z de Kolmogorov-Smirnov		,640	,667
Sig. asintót. (bilateral)		,808	,766

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: complicaciones neurológicas

Definición	Tipo de variable	Categorías
Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.4.13.- COMPLICACIONES URINARIAS

Se incluyen 2 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis de las complicaciones urinarias postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis de las complicaciones urinarias postoperatorias en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.4.13.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.4.13.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.4.13.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.13.2]* y en la *[Figura 4.1.4.13.3];* la *[Tabla 4.1.4.13.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.4.13.4]* y en la *[Figura 4.1.4.13.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}019 < n - 1 = 2$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para las complicaciones urinarias postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica es de 3,351 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,490;7,533] y OR IC 99% [1,156;9,714], resultando en ambos casos significativo estadísticamente puesto que el límite inferior de ambos intervalos es superior a la unidad.

META-ANÁLISIS DE LAS COMPLICACIONES URINARIAS COMO SIGNO CLÍNICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.4.13.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de dos (2) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio de las COMPLICACIONES URINARIAS como signo clínico de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Alves	1999	655	3-4/C	Estudio sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección.	Se define como fuga anastomótica clínica cuando se produce la secreción fecal o purulenta por el drenaje, absceso pélvico, peritonitis, o secreción purulenta por el recto; confirmada mediante relaparotomía. No se consideran las fugas asintomáticas al no realizarse enemas con contraste rutinarios tras la intervención.	5	27	34	589	3.208	1.166	0.268	0.518	0.151	2.181	-0.168	2.499	3.729	0.007	3.729
2	Woeste	2010	342	3-4/C	Estudio sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria.	La fuga anastomótica se define clínicamente por la peritonitis resultante de la fuga, con signos y síntomas de abdomen agundo, sangrado por el ano, o características sopechosas del drenado; realizándose en caso de observarse dichos signos o síntomas un examen radiográfico o una tomografía computerizada (TAC).	3	11	23	305	3.617	1.286	0.471	0.686	-0.060	2.631	-0.482	3.053	2.123	0.012	2.123
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											1.209	0.171	0.413	0.399	2.019	0.145	2.274		0.019	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											1.209	0.171	0.413	0.399	2.019	0.145	2.274		0.000	

Figura 4.1.4.13.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

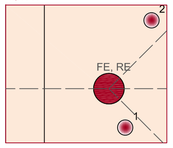


Tabla 4.1.4.13.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.208	1.891	1.163	8.852	0.846	12.171
2	3.617	1.437	0.942	13.883	0.618	21.173
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	3.351		1.490	7.533	1.156	9.714

Figura 4.1.4.13.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

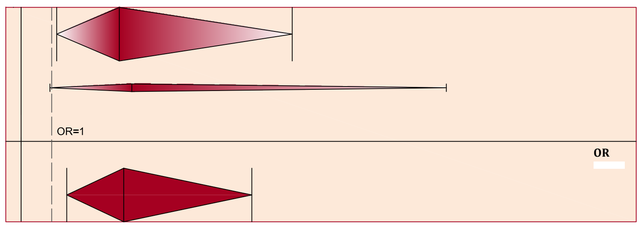


Figura 4.1.4.13.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

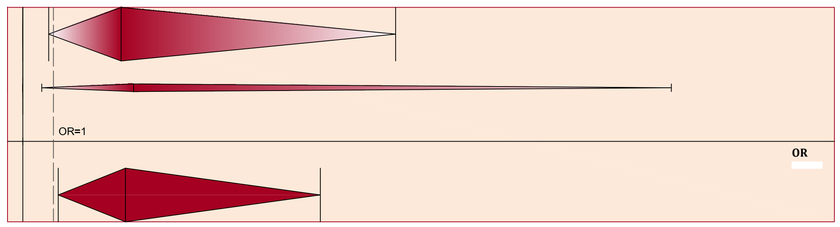


Tabla 4.1.4.13.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	3.208	1.891	1.163	8.852	0.846	12.171
2	3.617	1.437	0.942	13.883	0.618	21.173
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	3.351		1.490	7.533	1.156	9.714

Figura 4.1.4.13.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

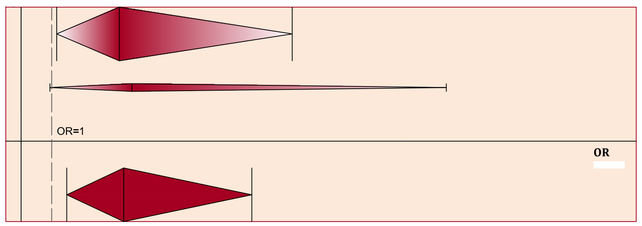
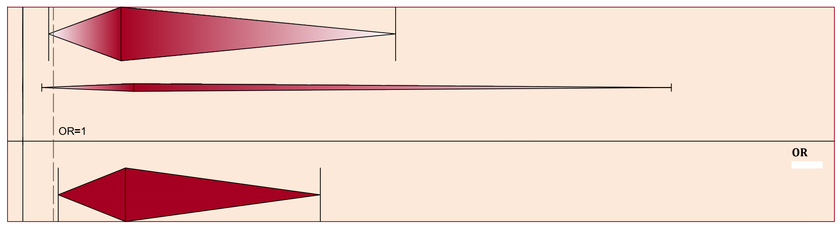


Figura 4.1.4.13.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.4.13.4]* se expone la prevalencia del signo o síntoma en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.4.13.4: prevalencia del signo o síntoma

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	12,82%	4,38%
2	11,54%	3,48%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de las complicaciones urinarias postoperatorias se obtiene la *[Tabla 4.1.4.13.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia de las complicaciones urinarias postoperatorias en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 12,2% y una desviación típica del 1,0%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 3,9% y una desviación típica del 1,0%.

Tabla 4.1.4.13.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia de las complicaciones urinarias en pacientes con FA	Prevalencia de las complicaciones urinarias en pacientes sin FA
N		2	2
Parámetros normales[a,b]	Media	,12179	,03932
	Desviación típica	,009065	,006379
Diferencias más extremas	Absoluta	,260	,260
	Positiva	,260	,260
	Negativa	-,260	-,260
Z de Kolmogorov-Smirnov		,368	,368
Sig. asintót. (bilateral)		,999	,999

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: complicaciones urinarias

Definición	Tipo de variable	Categorías
Desarrollo de complicaciones urinarias durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (clase:_____) ■ No

4.1.4.14.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS POSTOPERATORIAS

4.1.4.14.1.- HEMOGRAMA: LEUCOCITOS

Para el cálculo de la razón de la leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3) como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Alves1999]*, sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección:

Tabla 4.1.4.14.1.1: tabla de contingencia para la leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3) como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3)	5	17	22
Pacientes sin leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3)	3	61	64
Total	8	78	86

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la leucocitosis (> 12000 unidades/mm^3) como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.14.1.1]* es de 5,980 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,296;27,591]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

A partir de la información aportada en los estudios de: *[Bellows2009]*, sobre 311 pacientes sometidos a cirugía colorrectal; *[Korner2009]*, sobre 231 pacientes sometidos a cirugía colorrectal; y *[Ortega2010]*, sobre 130 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva, en base al seguimiento realizado en dichos estudios durante el postoperatorio de los niveles de leucocitos tanto en pacientes que desarrollan fuga anastomótica como en pacientes que no la desarrollan, se pueden estudiar la diferencia de medias en el nivel de leucocitos entre ambos grupos *[Tabla 4.1.4.14.1.2]*, *[Tabla 4.1.4.14.1.3]* y *[Figura 4.1.4.14.1.1]*: la diferencia de medias (DM) respecto a los niveles medios de leucocitos registrados durante el postoperatorio entre pacientes sometidos a una cirugía colorrectal que desarrollan una fuga anastomótica y los que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,001), siendo el nivel

medio de leucocitos 2590 unidades/mm^3 superior en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [1308; 3872].

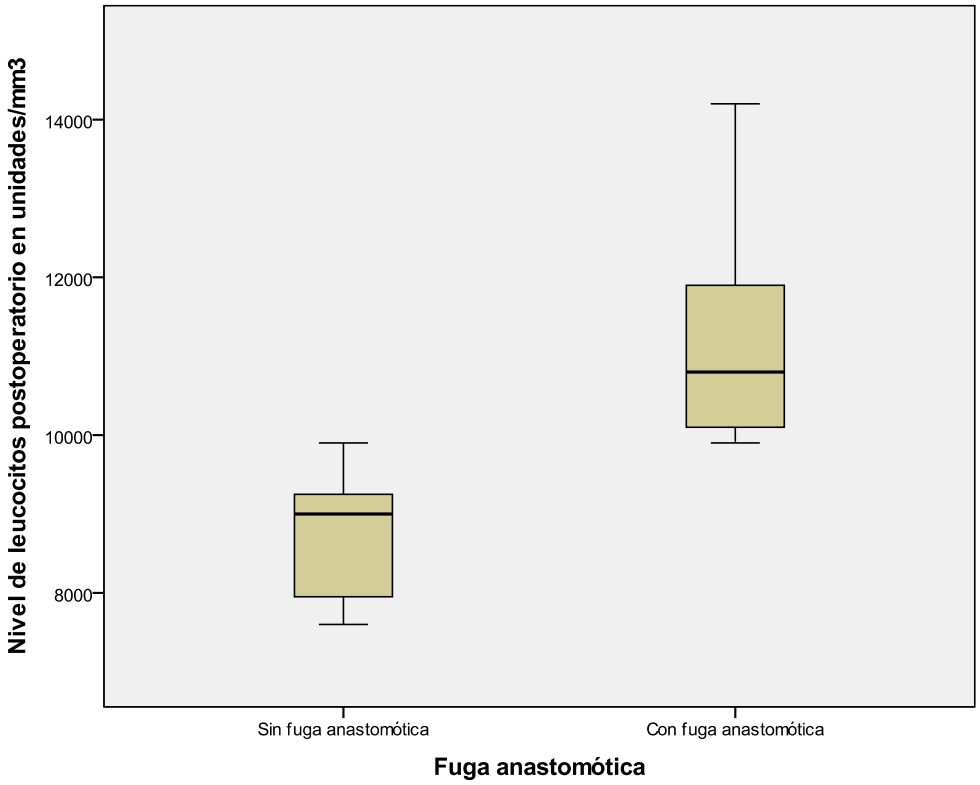
Tabla 4.1.4.14.1.2: estadísticos de grupo

	Fuga anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Nivel de leucocitos postoperatorio en unidades/mm3	Con fuga anastomótica	11	11290,91	1427,904	430,529
	Sin fuga anastomótica	7	8700,00	879,394	332,380

Tabla 4.1.4.14.1.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Nivel de leucocitos postoperatorio en unidades/mm3	Se han asumido varianzas iguales	1,512	,237	4,284	16	,001	2590,909	604,719	1308,963	3872,856
	No se han asumido varianzas iguales			4,764	16,000	,000	2590,909	543,904	1437,883	3743,935

Figura 4.1.4.14.1.1: niveles medios de leucocitos postoperatorios



Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: leucocitosis (> 12000 unidades/mm3)		
Definición	**Tipo de variable**	**Categorías**
Registro de leucocitosis (>12000 unidades/mm^3) durante algún momento del postoperatorio.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor:_____) ■ No (valor:_____)

4.1.4.14.2.- BIOQUÍMICA: UREA, PCR

Para el cálculo de la razón de las ventajas de los niveles de urea en sangre > 50 mg/dl (8 mmol/l) como signo clínico de la fuga anastomótica se recurre a la información aportada en el estudio de *[Alves1999]*, sobre 655 pacientes sometidos a cirugía colorrectal sin estoma de protección:

Tabla 4.1.4.14.2.1: tabla de contingencia para los niveles de urea en sangre > 50 mg/dl como signo clínico de la fuga anastomótica según el estudio de *[Alves1999]*.

	Pacientes que desarrollan fuga anastomótica	Pacientes que no desarrollan fuga anastomótica	Total
Pacientes con niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	7	11	18
Pacientes con niveles de urea en sangre < 48 mg/dl	15	214	229
Total	22	225	247

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de los niveles de urea en sangre > 50 mg/dl como signo clínico de la fuga anastomótica según los datos de la tabla de contingencia anterior *[Tabla 4.1.4.14.2.1]* es de 9,079 con un intervalo de confianza OR IC 95% [3,075;26,805]; luego al encontrarse todo el intervalo por encima de la unidad es significativo estadísticamente.

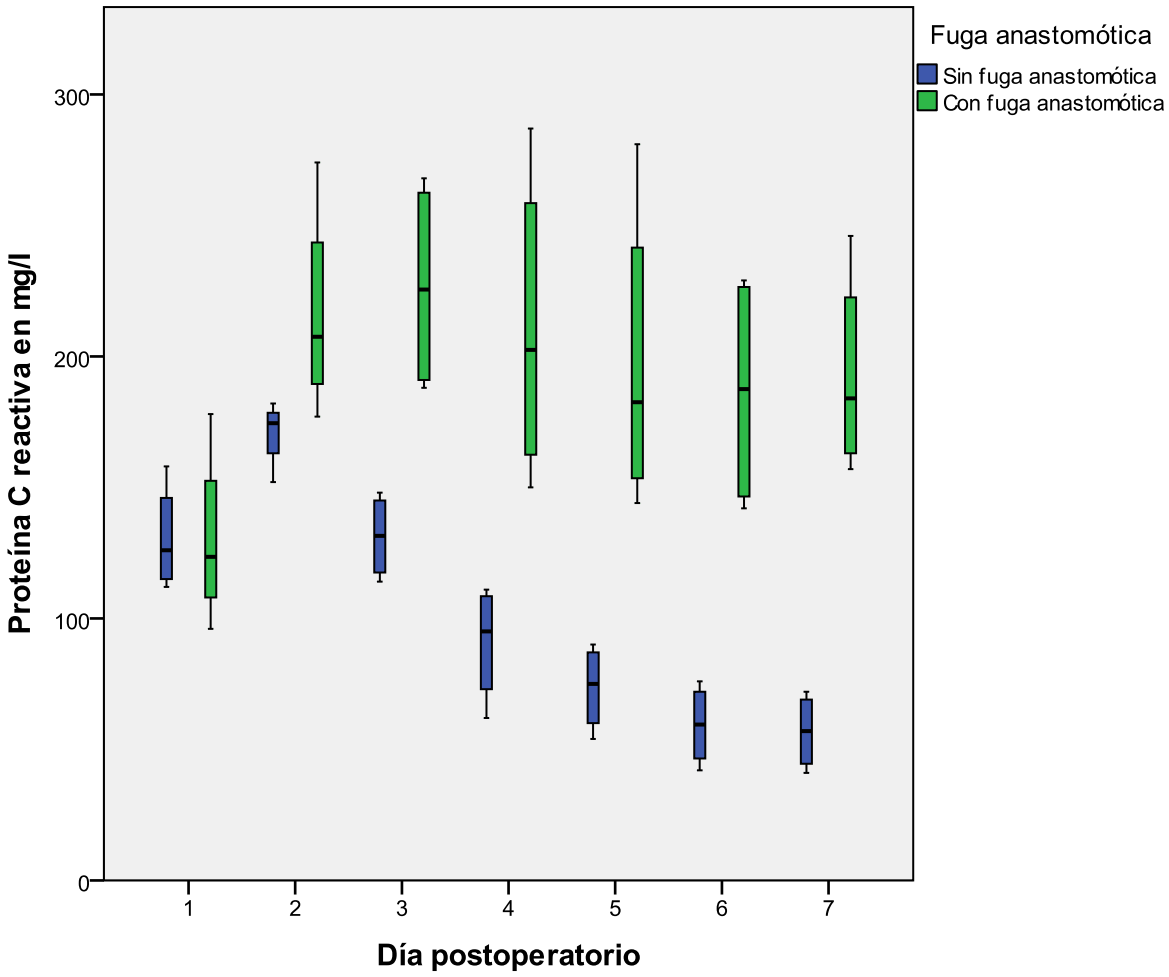
Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: niveles de urea en sangre > 50 mg/dl

Definición	Tipo de variable	Categorías
Registro de niveles de urea en sangre > 50 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor:_____) ■ No (valor:_____)

Respecto a los niveles postoperatorios de proteína C reactiva (PCR), a partir de la información aportada en los estudios de: *[Matthiessen2008]*, sobre 33 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto, con drenaje pélvico; *[Woeste2010],* sobre 342 pacientes sometidos a cirugía colorrectal con anastomosis primaria*; [Korner2009]*, sobre 231 pacientes sometidos a cirugía colorrectal*;* y *[Ortega2010]*, sobre 130 pacientes sometidos a cirugía colorrectal electiva, tras realizar un análisis de la evolución de dichos niveles de proteína C reactiva durante el postoperatorio, tanto en pacientes que desarrollan fuga anastomótica como en pacientes que no la desarrollan *[Figura 4.1.4.14.2.1]*. Se observa que los niveles de proteína C reactiva (PCR) son mucho mayores en pacientes que desarrollan fuga anastomótica, acentuándose esta diferencia con el paso del tiempo; en los pacientes sin fuga se detecta un máximo en los niveles de proteína C reactiva (PCR) entorno al segundo día postoperatorio, disminuyendo después gradualmente, mientras que en los pacientes con fuga los niveles de proteína C reactiva (PCR) se mantienen elevados.

Figura 4.1.4.14.2.1: evolución de los niveles de PCR durante el postoperatorio



Estudiando la diferencia de medias en los niveles postoperatorios de proteína C reactiva (PCR) entre ambos grupos *[Tabla 4.1.4.14.2.2]*, *[Tabla 4.1.4.14.2.3]* y *[Figura 4.1.4.14.2.2]*, es posible concluir que: la diferencia de medias (DM) respecto a los niveles medios de proteína C reactiva (PCR) registrados durante el postoperatorio entre pacientes sometidos a una cirugía colorrectal que desarrollan una fuga anastomótica y los que no la desarrollan resulta significativa estadísticamente (p = 0,000), siendo los niveles de proteína C reactiva (PCR) 92,571 mg/l superiores en el primer caso y con un intervalo de confianza DM IC 95% [67,076;118,067].

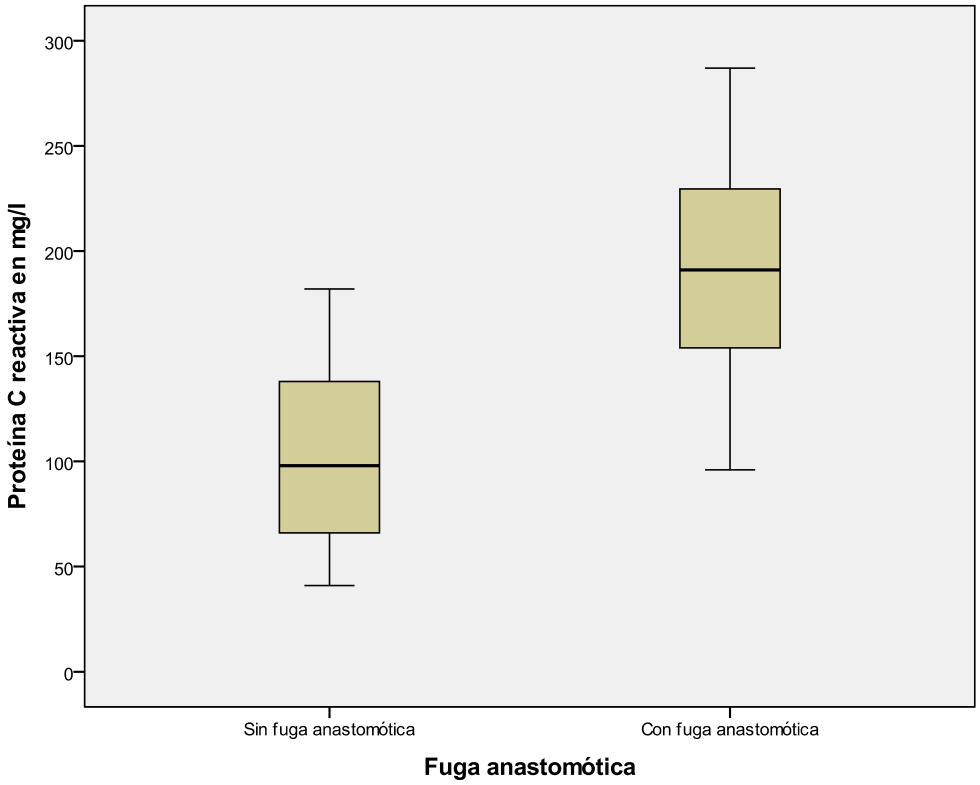
Tabla 4.1.4.14.2.2: estadísticos de grupo

	Fuga anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Proteína C reactiva en mg/l	Con fuga anastomótica	28	194,39	51,335	9,701
	Sin fuga anastomótica	28	101,82	43,506	8,222

Tabla 4.1.4.14.2.3: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Proteína C reactiva en mg/l	Se han asumido varianzas iguales	,449	,506	7,279	54	,000	92,571	12,717	67,076	118,067
	No se han asumido varianzas iguales			7,279	52,586	,000	92,571	12,717	67,060	118,083

Figura 4.1.4.14.2.2: niveles medios de proteína C reactiva (PCR) postoperatorios



En base a las distribuciones anteriores es posible calcular la razón de las ventajas (OR, acrónimo en inglés de Odds Ratio) entre la ventaja (odd en inglés) de que la distribución de niveles postoperatorios de proteína C reactiva correspondiente a pacientes sometidos a una cirugía colorrectal y que desarrollan fuga anastomótica sea superior a 20 mg/dl y la ventaja de que la distribución de niveles postoperatorios de proteína C reactiva correspondiente a pacientes sometidos a una cirugía colorrectal y que no desarrollan fuga anastomótica sea superior a 20 mg/dl, resultando 36,69.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio.

Definición	Tipo de variable	Categorías
Registro de niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (valor:_____) ■ No (valor:_____)

4.1.4.14.3.- PRUEBAS DE LABORATORIO CON MUESTRAS DE LÍQUIDO PERITONEAL OBTENIDO A TRAVÉS DE DRENAJE ABDOMINAL O MICRODIÁLISIS

Aunque no se dispone de información suficiente para la realización de meta-análisis en relación a las pruebas de laboratorio en muestras de líquido peritoneal obtenido a través de drenaje abdominal o microdiálisis, se considera necesario mencionar los resultados obtenidos en varias de las publicaciones consultadas en la revisión bibliográfica: *[Bertram2003]*, en un estudio sobre 25 pacientes sometidos a cirugía electiva por carcinoma de colon, carcinoma de recto o adenoma cólico, concluye que los niveles del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y de la interleuquina-6 (IL-6) medidos en el fluido peritoneal drenado durante la primera semana de postoperatorio no son útiles para el diagnóstico de la fuga anastomótica, observando en pacientes sin fuga un aumento significativo de los niveles de TNF-α durante los primeros 7 días postoperatorios, al igual que ocurre en los pacientes con fuga, también se observa en los pacientes sin fuga unos niveles significativamente constantes de IL-6, al igual que ocurre en los pacientes con fuga; *[Matthiessen2007b]*, en un estudio sobre 23 pacientes sometidos a una resección anterior por carcinoma rectal, encuentra que los niveles de citoquinas (IL-6, IL-10, TNF-α), tomados en muestras postoperatorias del drenado intraperitoneal a través de los drenes abdominales durante los dos primeros días postoperatorios, fueron significativamente más altos en pacientes con fuga anastomótica que en pacientes sin fuga y, de igual forma, que el lactato/piruvato intraperitoneal, medido a través microdiálisis, también es significativamente mayor en pacientes con fuga anastomótica; *[Uğraş2008]*, en un estudio sobre 34 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer, concluye que en los pacientes con fuga anastomótica se observa un aumento significativo de los niveles de citoquinas (IL-6, IL-10, TNF-α) en las muestras de líquido peritoneal durante los primeros 5 días postoperatorios, mientras que en los pacientes sin fuga se observa una disminución significativa de dichas citoquinas; *[Ellebaek2009]*, en un estudio sobre 45 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto o sigma, observa mediante microdiálisis peritoneal: concentraciones superiores de lactato en pacientes con fuga (media de 7 mmol/l) que en pacientes sin ella (media de 3 mmol/l), concentraciones inferiores de glucosa en pacientes con fuga (media de 5.5 mmol/l) que en pacientes sin ella (media de 6.8 mmol/l), concentraciones inferiores de glicerol en pacientes con fuga (media de 66.7 mmol/l) que en pacientes sin ella (media de 97.9 mmol/l), cocientes más altos de lactato/piruvato en pacientes con fuga (media de 44.7) que en pacientes sin ella (media de 18.3), y también observa en los pacientes con fuga anastomótica un aumento del nivel de lactato intraperitoneal entre el 1º día y el 5º día, doblando dicha cantidad, mientras que en los pacientes sin fuga disminuye, evolucionando de igual forma el cociente lactato/piruvato intraperitoneal; *[Komen2009b]*, en un estudio sobre 9 pacientes con anastomosis,

concluye que a partir del análisis de la flora presente en el drenado de líquido peritoneal (E. coli y E. faecalis) empleando una técnica de medición en tiempo real de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, acrónimo en inglés de Polymerase Chain Reaction) es posible detectar de forma temprana la fuga anastomótica; *[Pasternak2010]*, en un estudio sobre 29 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto, concluye que el nivel de metaloproteinasas de la matriz extracelular-8 (MMP-8) y -9 (MMP-9) medidas en el fluido intraperitoneal recogido vía drenaje pélvico está correlacionado estadísticamente con el porcentaje de fugas anastomóticas, con unos coeficientes de correlación (p-valor) = 0.03 y 0.02, respectivamente, aunque no encuentra otras relaciones entre el riesgo de fuga y otras metaloproteinasas (MMP) o sus inhibidores (TIMP); *[Fouda2011]*, en un estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto, observó que los niveles de bacterias (aerobias y anaerobias) y citoquinas (IL-6, IL-10, TNF), tomados en muestras postoperatorias del drenado intraperitoneal a través de los drenes abdominales, fueron significativamente más altos en pacientes con evidencia clínica de fuga anastomótica, se observó además, que en los pacientes sin fuga anastomótica los niveles de citoquinas son decrecientes entre el primer y quinto días, mientras que en los pacientes con fuga anastomótica los niveles de citoquinas se incrementan entre el primer, tercer y quinto días: el nivel de IL-6 el 3º día es de media 2,22 veces mayor que el 1º día, y el 5º día 2,82 veces mayor que el 1º día, el nivel de IL-10 el 5º día es de media 1,85 veces mayor que el 1º día, y el nivel de TNF el 3º día es de media 3,02 veces mayor que el 1º día, y el 5º día 4,87 veces mayor que el 1º día.

4.1.4.14.4.- PRUEBAS DE LABORATORIO CON MUESTRAS MACROSCÓPICAS DE TEJIDO OBTENIDAS DURANTE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA INICIAL O MEDICIONES IN SITU DURANTE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA INICIAL

Aunque no se dispone de información suficiente para la realización de meta-análisis en relación a las pruebas de laboratorio con muestras macroscópicas de tejido obtenidas durante la intervención quirúrgica inicial o mediciones in situ durante la intervención quirúrgica inicial, se considera necesario mencionar los resultados obtenidos en varias de las publicaciones consultadas en la revisión bibliográfica: *[Sheridan1987]*, en un estudio sobre 50 pacientes sometidos a cirugía de colon con anastomosis, midió la concentración de oxigeno mediante un electrodo de oxigeno tipo Clark, concluyendo que los niveles perianastomóticos de PtO2 < 20 mmHg son predictivos de una subsiguiente fuga anastomótica; *[Hirano2006]*, en un estudio sobre 20 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis entérica, midió la saturación de oxigeno (StO2), mediante espectroscopia del infrarrojo cercano (NIR), en ambos bordes de la anastomosis, en todos aquellos pacientes con una saturación de oxigeno StO2 < 60% se produjeron fugas anastomóticas, mientras que en aquellos con una saturación de oxigeno StO2 > 66% no desarrollaron fugas; *[Stumpf2002]*, en un estudio prospectivo sobre 24 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon, 10 de ellos con dehiscencia anastomótica, extrajo muestras de tejido cólico intacto durante la intervención quirúrgica inicial, en los pacientes con fuga anastomótica se encontró una disminución en los niveles de colágeno tipo I y colágeno tipo III, así como una cantidad menor de colágeno total, aunque el cociente colágeno tipo I/colágeno tipo III fue similar en pacientes con y sin fuga anastomótica, en ambos grupos se produjo una expresión similar de metaloproteinasas MMP-1, pero la expresión de metaloproteinasas MMP-13 sucedió en un porcentaje mucho mayor en el grupo de pacientes con fuga anastomótica; *[Stumpf2005]*, en un estudio prospectivo sobre 119 pacientes a los que se les practicó una anastomosis colorrectal, tomó muestras macroscópicas de tejido cólico intacto durante la intervención quirúrgica inicial, estudiando mediante microscopía de polarización el cociente entre colágeno tipo I/colágeno tipo III, mientras que a través de estudios inmunohistoquímicos determinó la expresión de las metaloproteinasas de la matriz extracelular (MMP, acrónimo en inglés de Matrix MetalloProteinase): MMP-1, MMP-2, MMP-9 y MMP-13, en comparación con los pacientes que no desarrollaron fuga anastomótica, los pacientes con problemas en la cicatrización de la anastomosis registraron valores significativamente menores del cociente colágeno tipo I/colágeno tipo III, una expresión significativamente más alta de las metaloproteinasas MMP-1 y MMP-2 en las capas mucosas y de las metaloproteinasas MMP-2 y MMP-9 en las capas submucosas; *[Millan2006]*, en un estudio prospectivo sobre 90 pacientes con cáncer de sigma o recto con

anastomosis primaria, identificó mediante un análisis multivariado que un pH intramucoso < 7,28 medido mediante tonometría durante las primeras 24 horas postoperatorias es un factor de riesgo significativo e independiente de fuga anastomótica, con un riesgo relativo de 22.

4.1.5

ANATOMÍA PATOLÓGICA EN RELACIÓN A LA OCURRENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA

RESUMEN

En este epígrafe se realiza para cada uno de los factores relacionados con la anatomía patológica asociados a la fuga anastomótica, identificados como tales mediante una revisión sistemática de la bibliografía existente, un meta-análisis de los estudios observacionales de dicha revisión (estudios de cohortes y estudios de casos y controles) que permite integrar estadísticamente los resultados expuestos en los mismos.

La **razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio)** es la medida del tamaño del efecto escogida para el meta-análisis de los factores relacionados con la anatomía patológica, ya que es posible estimarla tanto en estudios de cohortes como en estudios de casos y controles.

Adicionalmente, para cada factor relacionado con la anatomía patológica, también se realiza un análisis descriptivo simple de la distribución de las prevalencias del propio factor calculadas en cada estudio incluido en el meta-análisis, obteniendo su **media** y su **desviación típica**.

Los resultados obtenidos en el presente subcapítulo están resumidos en la ***[Tabla 4.1.5.1]*** y en la ***[Tabla 4.1.5.2]***, de donde se pueden extraer las siguientes conclusiones:

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,161 con un intervalo de confianza OR IC 95% [0,995;1,355]; luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado; aunque roza dicha significación. La prevalencia del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 51,3% y una desviación típica del 18,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 46,1% y una desviación típica del 14,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **grado histológico G3-G4** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,098 con un intervalos de confianza OR IC 95% [0,947;1,274]; luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado; aunque roza dicha significación. La prevalencia del grado histológico G3-G4 (alto grado) en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,2% y una desviación típica del 12,6%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 14,0% y una desviación típica del 5,7%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **tumor residual R1-R2** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,726 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,476;1,108]; luego **NO** es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del tumor residual R1-R2 en pacientes con fuga anastomótica puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 18,2% y una desviación típica del 28,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 21,5% y una desviación típica del 30,6%.

■ La razón de las ventajas (acrónimo inglés OR, de Odds Ratio) para el **tamaño del tumor > 5 cm** como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,548 con un intervalo de confianza OR IC 95% [1,047;2,289]; luego es estadísticamente significativo para el nivel de confianza dado. La prevalencia del tamaño del tumor > 5 cm en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 22,7%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 12,0% y una desviación típica del 8,2%.

Tabla 4.1.5.1: resultados obtenidos del meta-análisis de la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de la fuga anastomótica, empleando la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) como medida del tamaño del efecto.

Factor	Definición y categorías	Nº de estudios	Q DE COCHRAN	τ^2	Método de integración del tamaño del efecto	OR	OR IC 95%		OR IC 99%	
Estadio III-IV	Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	11	26,782	0,029	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,161**	**0,995**	**1,355**	0,948	1,422
Grado histológico G3-G4	Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	6	4,858	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**1,098**	**0,947**	**1,274**	0,904	1,335
Tumor residual R1-R2	Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	4	0,610	0,000	Efectos fijos (FE, acrónimo inglés de Fixxed Effects)	**0,726**	**0,476**	**1,108**	0,417	1,265
Tamaño del tumor > 5 cm.	Tamaño del tumor primario > 5 cm.	5	4,518	0,024	Efectos aleatorios (RE, acrónimo inglés de Random Effects)	**1,548**	**1,047**	**2,289**	0,926	2,588

Tabla 4.1.5.2: análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio de los factores de riesgo en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}).

MEDIA P_{FA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{FA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)	MEDIA P_{NFA}	DESVIACIÓN TÍPICA P_{NFA}	Prueba K-S de normalidad (p-valor)
51,3%	18,9%	0,993	46,1%	14,7%	0,064
17,2%	12,6%	0,950	14,0%	5,7%	0,995
18,2%	28,5%	0,448	21,6%	30,6%	0,508
49,0%	25,7%	0,941	36,1%	19,3%	0,749

4.1.5.1.- ESTADIO (CLASIFICACIÓN TNM DE LOS TUMORES MALIGNOS)

Se utiliza la misma clasificación para el diagnóstico de extensión clínico y el anatomopatológico; respecto al diagnóstico de extensión clínico, la valoración clínica se basa en la historia clínica, la exploración física, la sigmoidoscopia y la colonoscopia con biopsia, pudiendo realizarse exploraciones especiales destinadas a demostrar la presencia de metástasis extracólicas, como radiografías de tórax, TAC y TEP; respecto al diagnóstico de extensión anatomopatológico, en los cánceres colorrectales suele realizarse después de la exploración quirúrgica del abdomen y del examen anatomopatológico de la muestra resecada.

Tumor primario (**T**):

- **TX** No puede valorarse el tumor primario
- **T0** No existen indicios de tumor primario
- **Tis** Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión de la lámina propia; incluye las células cancerosas confinadas dentro de la membrana basal glandular (intraepitelial) o de la lámina propia (intramucoso), sin extensión a través de la muscular de la mucosa a la submucosa
- **T1** El tumor invade la submucosa
- **T2** El tumor invade la muscular propia
- **T3** El tumor invade a través de la muscular propia hasta el interior de la subserosa o de los tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados
- **T4** El tumor invade directamente otros órganos o estructuras, o perfora el peritoneo visceral; la invasión directa en T4 incluye la de otros segmentos del colon y del recto por vía de la serosa, por ejemplo, la invasión del colon sigmoide por un carcinoma del ciego; el tumor que se adhiere a otros órganos o estructuras, macroscópicamente, se clasifica como T4; sin embargo, si no hay tumor en la adherencia, microscópicamente, la clasificación debe ser T3, debe emplearse el subdiagnóstico de extensión V y L para identificar la presencia o ausencia de invasión vascular o linfática.

Ganglios linfáticos regionales (**N**):

- **NX** No pueden valorarse los ganglios linfáticos regionales
- **N0** No se ha producido metástasis a los ganglios linfáticos regionales

- **N1** Metástasis en 1-3 ganglios linfáticos regionales
- **N2** Metástasis en 4 o más ganglios linfáticos regionales

Un nódulo tumoral en el tejido adiposo pericolorrectal de un carcinoma primario, sin evidencia histológica de estructura de ganglio linfático residual en el nódulo, se clasifica en la categoría pN de ganglio linfático regional si el nódulo tiene la forma y el contorno liso de un ganglio linfático. Si el nódulo tiene un contorno irregular, debe clasificarse en la categoría T y codificarse también como V1 (invasión venosa microscópica) o V2 (si es evidente macroscópicamente), por la gran probabilidad de que represente una invasión venosa.

Metástasis a distancia (**M**):

- **MX** No pueden valorarse las metástasis a distancia
- **M0** No se han producido metástasis a distancia
- **M1** Metástasis a distancia

Agrupamiento en estadios *[Tabla 4.1.5.1.1].*

Tabla 4.1.5.1.1: agrupamiento en estadios.

Estadio	T	N	M	Dukes*	MAC*
0	Tis	N0	M0	-	-
I	T1/T2	N0	M0	A	A/B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1	M0	C	C1
IIIB	T3-T4	N1	M0	C	C2/C3
IIIC	Cualquier T	N2	M0	C	C1/C2/C3
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1	-	D

Se incluyen 19 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.5.1.2]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.5.1.1]* que se corresponde con el

gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.5.1.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.1.2]* y en la *[Figura 4.1.5.1.3];* la *[Tabla 4.1.5.1.4]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.1.4]* y en la *[Figura 4.1.5.1.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 26{,}782 > n - 1 = 10$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. Por el método de efectos aleatorios el valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,161 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,995;1,355] y OR IC 99% [0,948;1,422], no resultando significativo estadísticamente en ninguno de los casos; aunque roza dicha significación para un intervalo de confianza del 95%.

META-ANÁLISIS DEL ESTADIO III-IV SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM DE LOS TUMORES MALISGNOS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.5.1.2: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de diecinueve (19) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del ESTADIO III-IV SEGÚN LA CLASIFICACIÓN TNM DE LOS TUMORES MALIGNOS como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$	$CI(\ln(OR))_{99\%}$	wb_i	Q_i	w_i
1	Vignali	1997	1014	3-4/C	Estudio sobre 1014 pacientes a los que se les ha practicado una anastomosis mecánica colorrectal o coloanal debido a un cáncer colorrectal.	Se monitorizan los pacientes ante la evidencia clínica de fuga anastomótica, lo cual ocurre con la observación de los siguientes signos o síntomas: fístula fecaloidea con drenado objetivado a través de herida quirúrgica, tubo de drenaje o vagina; características clínicas de fuga anastomótica confirmada por sigmoidoscopia o tacto rectal; o sepsis pélvica avalada por evidencia radiológica de fuga.	14	209	9	301	2,240	0,807	0,191	0,437	-0,049	1,662	-0,318	1,931	5,245	2,727	4,558
2	Mäkelä	2003	88	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 88 pacientes, 44 casos y 44 controles, sometidos a colectomía izquierda con anastomosis rectal.	Se consideran aquellos pacientes en cuya reintervención a causa de una fuga anastomótica se comprueba la ocurrencia de la misma; la extravasación de contraste radiológico o signos y síntomas de peritonitis conducen a la reintervención.	8	8	20	20	1,000	0,000	0,350	0,592	-1,160	1,160	-1,523	1,523	2,857	0,021	2,640
3	Peeters	2005	924	3-4/C	Estudio sobre 924 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto con escisión total del mesorrecto.	La fuga anastomótica sintomática se define como una fuga aparente desde un punto de vista clínico (secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, o peritonitis) o extravasación de contraste en radiografía o tomografía computerizada. Un absceso en las proximidades de la anastomosis también es considerado como fuga. El examen radiológico solo se realiza ante la sospecha clínica de fuga.	46	389	61	535	1,037	0,036	0,043	0,206	-0,368	0,441	-0,495	0,568	23,489	0,057	14,025
4	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	147	1117	80	603	0,992	-0,008	0,022	0,148	-0,298	0,282	-0,389	0,373	45,753	0,402	19,768
5	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	5	19	5	33	1,737	0,552	0,483	0,695	-0,810	1,914	-1,237	2,342	2,071	0,451	1,954
6	Choi	2006	1417	3-4/C	Estudio sobre 1417 pacientes sometidos a cirugía por cáncer colorrectal con anastomosis primaria por encima de la reflexión peritoneal.	Se define como fuga anastomótica a la desinserción de la anastomosis verificada durante la relaparotomía; a la colección abdominal en las proximidades de la anastomosis identificada mediante estudios de imagen; secreción de material fecaloideo o gas por el tubo de drenaje o la herida quirúrgica	26	1254	1	140	5,676	1,736	2,047	1,431	-1,068	4,541	-1,948	5,420	0,488	1,331	0,482
7	Kruschewski	2007	276	3-4/C	Estudio observacional sobre 276 pacientes sometidos a una resección anterior electiva por cáncer de recto primario.	Fugas clínicamente manifiestas: casos con secreción fecal a través del drenaje permanente, la herida quirúrgica o la vagina, o por detección mediante TAC con contraste aplicación rectal del contraste.	27	112	11	126	2,761	1,016	0,145	0,381	0,270	1,762	0,036	1,996	6,906	5,974	5,762
8	Veyrie	2007	1750	3-4/C	Estudio sobre 1750 pacientes sometidos a una colectomía electiva, izquierda o derecha, por cáncer de colon; por laparotomía y con anastomosis.	La fuga anastomótica se define o bien clínicamente, como la salida de materia fecal o pus; confirmada por estudios de contraste radiológico, en la relaparotomía o en la autopsia a partir de la sospecha derivada de signos y síntomas clínicos, o bien mediante estudios de contraste realizados sobre el 8º día de postoperatorio, cuando se trata de un paciente asintomático.	3	161	2	290	2,702	0,994	0,843	0,918	-0,806	2,794	-1,370	3,358	1,186	0,979	1,147
9	Jestin	2008	402	3-4/C	Estudio de casos y controles sobre 402 pacientes, 134 casos y 268 controles , sometidos a resección anterior del recto.	Síntomas clínicos como fiebre o septicemia en combinación con absceso pélvico, secreción purulenta por el recto, fístula rectovaginal o peritonitis dentro de los primeros 30 días postoperatorios que conduzcan o bien a un examen clínico y/o radiológico del paciente o bien a una reintervención que confirmen la existencia de fuga.	55	108	74	130	0,895	-0,111	0,049	0,221	-0,544	0,321	-0,679	0,457	20,556	0,797	12,924
10	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se observan los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	13	178	36	251	0,509	-0,675	0,114	0,338	-1,338	-0,012	-1,545	0,196	8,749	5,060	6,991
11	Iancu	2008	993	3-4/C	Estudio sobre una serie consecutiva de 993 pacientes sometidos a cirugía colorrectal por cáncer con anastomosis primaria a más de 12 cm de distancia del margen anal y sin estoma de protección.	Drenado fecaloides o purulento de la herida o el drenaje, disrupción de la anastomosis encontrada en la reintervención, o colección intraabdominal cercana a la anastomosis encontrada mediante estudios de imagen.	24	678	8	283	1,252	0,225	0,172	0,414	-0,587	1,037	-0,842	1,292	5,825	0,113	4,990
12	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	404	13064	440	14360	1,009	0,009	0,005	0,070	-0,128	0,146	-0,171	0,189	204,325	1,193	29,741
13	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico estandarizado.	Se sospecha del diagnóstico de fuga anastomótica en el caso de que se observen alguno de los siguientes signos o síntomas: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectada por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnética, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	27	278	18	316	1,705	0,534	0,099	0,315	-0,084	1,151	-0,278	1,345	10,065	2,020	7,807
14	Bertelsen	2010	1495	3-4/C	Estudio sobre 1495 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por adenocarcinoma de recto ubicado a menos de 15 cm del margen anal.	Se define como fuga anastomótica a la peritonitis con un defecto en la anastomosis, la secreción de pus por el ano, a la fístula rectovaginal y a la secreción de gas y heces por el drenaje abdominal; confirmada mediante endoscopia, TAC, enema con contraste, relaparotomía o tacto rectal. No se incluyen los abscesos pélvicos o las colecciones a menos que su procedencia de la fuga anastomótica pueda demostrarse.	68	496	93	818	1,206	0,187	0,029	0,169	-0,145	0,519	-0,249	0,623	34,847	0,360	17,413
15	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	5	44	10	61	0,693	-0,366	0,339	0,582	-1,508	0,775	-1,866	1,133	2,949	0,603	2,718
16	Warschkow	2011	527	3-4/C	Estudio sobre 527 pacientes sometidos a una colorrectostomía tras cirugía por cáncer de recto.	Se define la fuga anastomótica como la presencia de un absceso pélvico con fuga anastomótica confirmada mediante tacto rectal, sigmodoscopia, pruebas de contraste radiográfico o tomografía computerizada, o en la relaparotomía. Las pruebas anteriores se realizan solo en pacientes de los que se sospecha fuga anastomótica a causa de sus síntomas y signos clínicos.	42	215	28	242	1,688	0,524	0,068	0,261	0,012	1,036	-0,149	1,197	14,640	2,810	10,305
17	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorpórea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	4	113	9	237	0,932	-0,070	0,374	0,612	-1,269	1,129	-1,645	1,505	2,673	0,065	2,482
18	Fouda	2011	56	3-4/C	Estudio sobre 56 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de recto.	Clínicamente se consideran como fuga la secreción de gas, pus o heces por el drenaje, la descarga fecal a través de la herida quirúrgica, absceso pélvico, peritonitis o fístula rectovaginal; siendo confirmada mediante estudios de contraste radiológicos, tomografía computerizada o tacto rectal.	2	16	6	32	0,667	-0,405	0,760	0,872	-2,115	1,304	-2,651	1,840	1,315	0,317	1,267
19	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	58	663	48	766	1,396	0,334	0,041	0,202	-0,063	0,730	-0,187	0,854	24,457	1,505	14,364
												$\ln(\widehat{OR}_i)_M$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)_M}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)_M}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$	$CI(\ln(OR))_{99\%}$		Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0,086	0,002	0,049	-0,010	0,181	-0,040	0,212		26,782	
												$\ln(\widehat{OR}_i)_M$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)_M}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)_M}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$	$CI(\ln(OR))_{99\%}$		τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0,149	0,006	0,079	-0,005	0,304	-0,053	0,352		0,029	

Figura 4.1.5.1.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

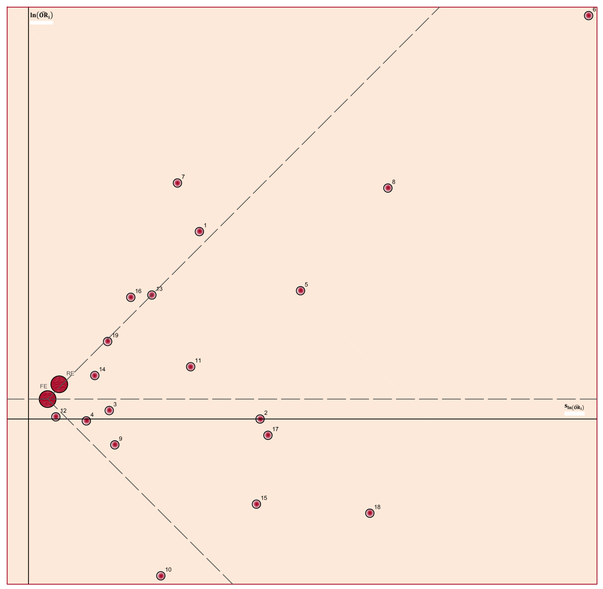


Tabla 4.1.5.1.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	w_{FEi}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2,240	1,013	0,952	5,272	0,728	6,896
2	1,000	1,007	0,314	3,189	0,218	4,588
3	1,037	1,058	0,692	1,554	0,610	1,764
4	0,992	1,116	0,742	1,325	0,678	1,452
5	1,737	1,005	0,445	6,781	0,290	10,397
6	5,676	1,001	0,344	93,743	0,143	225,992
7	2,761	1,017	1,310	5,822	1,036	7,357
8	2,702	1,003	0,447	16,338	0,254	28,737
9	0,895	1,050	0,581	1,378	0,507	1,579
10	0,509	1,021	0,262	0,988	0,213	1,216
11	1,252	1,014	0,556	2,821	0,431	3,639
12	1,009	1,630	0,880	1,158	0,843	1,208
13	1,705	1,024	0,919	3,163	0,757	3,839
14	1,206	1,087	0,865	1,681	0,780	1,865
15	0,693	1,007	0,221	2,170	0,155	3,105
16	1,688	1,036	1,012	2,818	0,861	3,309
17	0,932	1,006	0,281	3,092	0,193	4,504
18	0,667	1,003	0,121	3,683	0,071	6,296
19	1,396	1,060	0,939	2,075	0,829	2,350
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1,089		0,990	1,199	0,961	1,236

Figura 4.1.5.1.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

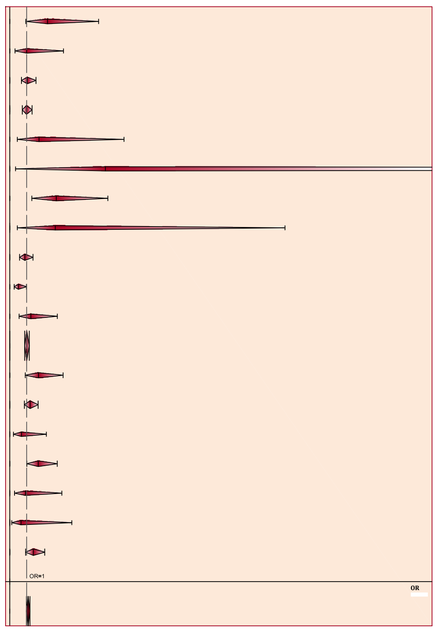


Figura 4.1.5.1.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

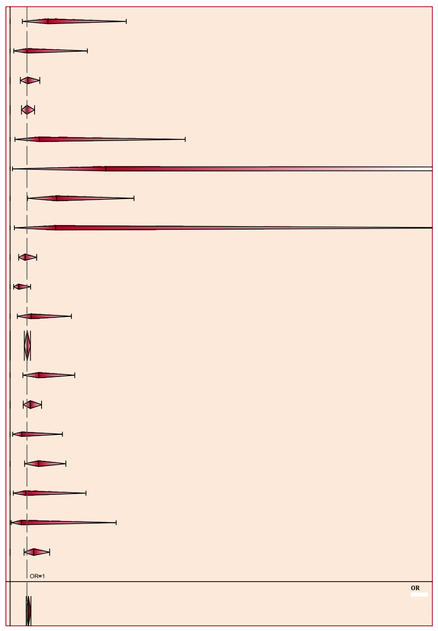


Tabla 4.1.5.1.4: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	w_{REi}	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	2,240	1,029	0,952	5,272	0,728	6,896
2	1,000	1,017	0,314	3,189	0,218	4,588
3	1,037	1,091	0,692	1,554	0,610	1,764
4	0,992	1,130	0,742	1,325	0,678	1,452
5	1,737	1,012	0,445	6,781	0,290	10,397
6	5,676	1,003	0,344	93,743	0,143	225,992
7	2,761	1,036	1,310	5,822	1,036	7,357
8	2,702	1,007	0,447	16,338	0,254	28,737
9	0,895	1,083	0,581	1,378	0,507	1,579
10	0,509	1,044	0,262	0,988	0,213	1,216
11	1,252	1,031	0,556	2,821	0,431	3,639
12	1,009	1,202	0,880	1,158	0,843	1,208
13	1,705	1,050	0,919	3,163	0,757	3,839
14	1,206	1,114	0,865	1,681	0,780	1,865
15	0,693	1,017	0,221	2,170	0,155	3,105
16	1,688	1,066	1,012	2,818	0,861	3,309
17	0,932	1,016	0,281	3,092	0,193	4,504
18	0,667	1,008	0,121	3,683	0,071	6,296
19	1,396	1,093	0,939	2,075	0,829	2,350
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1,161		0,995	1,355	0,948	1,422

Figura 4.1.5.1.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

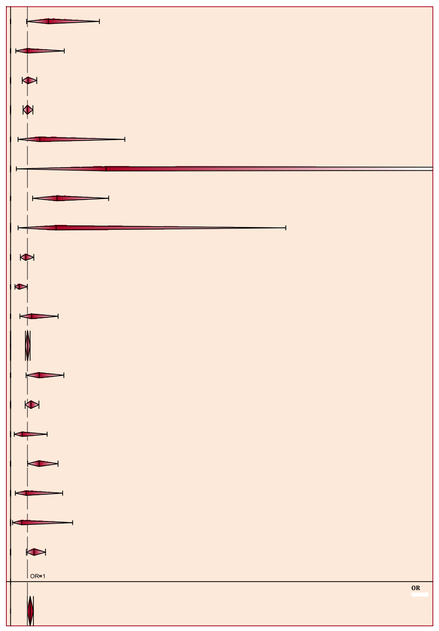
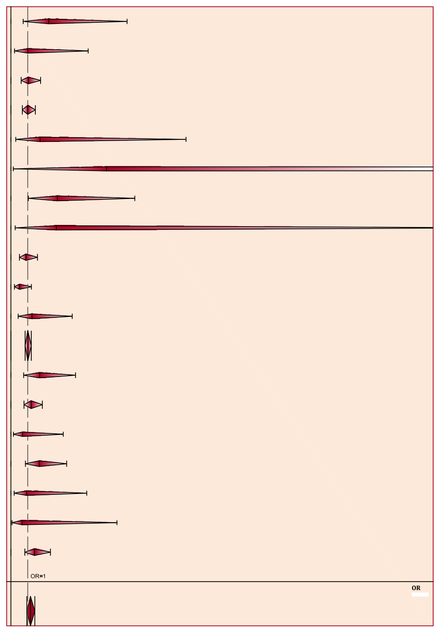


Figura 4.1.5.1.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.5.1.4]* se expone la prevalencia del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.5.1.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	60,87%	40,98%
2	28,57%	28,57%
3	42,99%	42,10%
4	64,76%	64,94%
5	50,00%	36,54%
6	98,08%	89,99%
7	71,05%	47,06%
8	60,00%	35,70%
9	42,64%	45,38%
10	26,53%	41,49%
11	75,00%	70,55%
12	47,87%	47,64%
13	60,00%	46,80%
14	42,24%	37,75%
15	33,33%	41,90%
16	60,00%	47,05%
17	30,77%	32,29%
18	25,00%	33,33%
19	54,72%	46,40%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos se obtiene la *[Tabla 4.1.5.1.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 51,3% y una desviación típica del 18,9%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 46,1% y una desviación típica del 14,7%.

Tabla 4.1.5.1.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del estadio TNM III-IV en pacientes con FA	Prevalencia del estadio TNM III-IV en pacientes sin FA
N		19	19
Parámetros normales[a,b]	Media	,51285	,46129
	Desviación típica	,189403	,147113
Diferencias más extremas	Absoluta	,098	,301
	Positiva	,096	,301
	Negativa	-,098	-,121
Z de Kolmogorov-Smirnov		,429	1,313
Sig. asintót. (bilateral)		,993	,064

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos

Definición	Tipo de variable	Categorías
Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (TNM:_____) ■ No (TNM:_____)

4.1.5.2.- GRADO HISTOLÓGICO (G)

Grado histológico (**G**):

- **GX** No puede valorarse el grado
- **G1** Bien diferenciado
- **G2** Moderadamente diferenciado
- **G3** Mal diferenciado
- **G4** Indiferenciado

Se recomienda aplicar los término "bajo grado" (G1-G2) y "alto grado" (G3-G4), pues los datos indican que los grados bajo y alto pueden asociarse con la evolución independientemente del grupo TNM en el adenocarcinoma de colon y recto. Algunos autores sugieren que las lesiones G4 deben identificase por separado debido a que pueden representar un pequeño subgrupo de carcinomas que son muy agresivos.

Se incluyen 6 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del grado histológico G3-G4 como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del grado histológico G3-G4 (alto grado) en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.5.2.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.5.2.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.5.2.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.2.2]* y en la *[Figura 4.1.5.2.3];* la *[Tabla 4.1.5.2.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.2.4]* y en la *[Figura 4.1.5.2.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 4{,}858 < n - 1 = 5$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el grado histológico G3-G4 como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,098 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,947;1,274] y OR IC 99% [0,904;1,335], no resultando significativo estadísticamente en ninguno de los casos.

META-ANÁLISIS DEL GRADO HISTOLÓGICO G3-G4 COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.5.2.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de seis (6) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del GRADO HISTOLÓGICO G3-G4 como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i
1	Teoh	2005	64	3-4/C	Estudio retrospectivo sobre 64 pacientes sometidos a resección anterior por cáncer de recto.	Evidencia clínica de peritonitis o colección pélvica durante el inicio del periodo postoperatorio.	3	6	5	46	4.600	1.526	0.722	0.850	-0.139	3.191	-0.662	3.714	1.386	2.842	1.386
2	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se oberban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	5	66	44	356	0.613	-0.489	0.241	0.491	-1.451	0.472	-1.753	0.774	4.155	1.414	4.155
3	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	3	118	32	1230	0.977	-0.023	0.374	0.611	-1.221	1.175	-1.598	1.551	2.675	0.037	2.675
4	Kube	2009	28271	3-4/C	Estudio observacional retrospectivo que incluye a 28271 pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	205	6168	627	20813	1.103	0.098	0.007	0.082	-0.062	0.258	-0.112	0.309	149.631	0.003	149.631
5	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	1	9	16	98	0.370	-0.994	2.192	1.481	-3.896	1.908	-4.807	2.819	0.456	0.540	0.456
6	Boccola	2011	1576	3-4/C	Estudio observacional sobre 1576 pacientes sometidos a cirugía primaria por adenocarcinoma colorrectal.	Se clasifican las fugas en radiológicas, localizadas y generalizadas. Se consideran fugas radiológicas las asintomáticas detectadas en enemas con gastrografín rutinarios; se consideran fugas localizadas las colecciones/fístulas próximas a la anastomósis detectadas por medios radiológicos, sin necesidad de relaparotomía o laparoscopia; se consideran fugas generalizadas aquellas que requieren relaparotomía o laparoscopia.	21	255	87	1205	1.141	0.132	0.064	0.253	-0.364	0.627	-0.519	0.782	15.658	0.022	15.658
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(OR)_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.094	0.006	0.076	-0.055	0.242	-0.101	0.289		4.858	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.094	0.006	0.076	-0.055	0.242	-0.101	0.289		0.000	

Figura 4.1.5.2.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

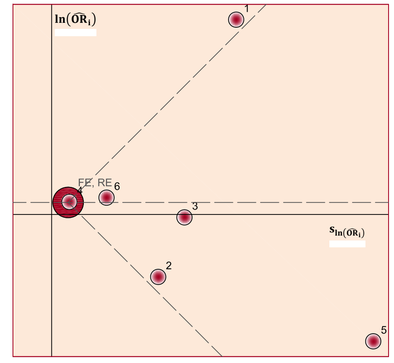


Tabla 4.1.5.2.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.600	1.008	0.870	24.317	0.516	41.003
2	0.613	1.024	0.234	1.603	0.173	2.168
3	0.977	1.015	0.295	3.239	0.202	4.718
4	1.103	2.364	0.940	1.295	0.894	1.362
5	0.370	1.003	0.020	6.739	0.008	16.753
6	1.141	1.094	0.695	1.872	0.595	2.187
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.098		0.947	1.274	0.904	1.335

Figura 4.1.5.2.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

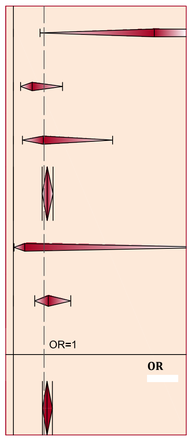


Figura 4.1.5.2.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

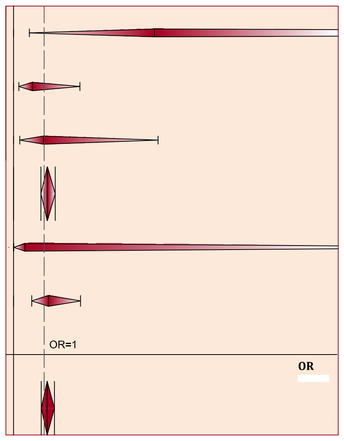


Tabla 4.1.5.2.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	4.600	1.008	0.870	24.317	0.516	41.003
2	0.613	1.024	0.234	1.603	0.173	2.168
3	0.977	1.015	0.295	3.239	0.202	4.718
4	1.103	2.364	0.940	1.295	0.894	1.362
5	0.370	1.003	0.020	6.739	0.008	16.753
6	1.141	1.094	0.695	1.872	0.595	2.187
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.098		0.947	1.274	0.904	1.335

Figura 4.1.5.2.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

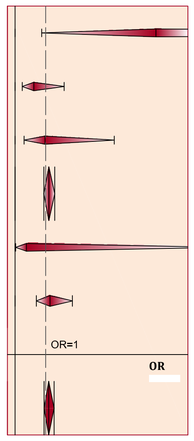
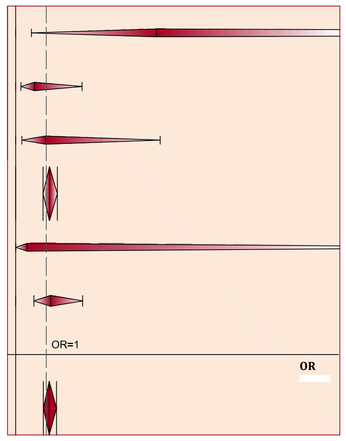


Figura 4.1.5.2.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.5.2.4]* se expone la prevalencia del grado histológico G3-G4 (alto grado) en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.5.2.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	37,50%	11,54%
2	10,20%	15,64%
3	8,57%	8,75%
4	24,64%	22,86%
5	3,13%	8,02%
6	19,44%	17,47%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del grado histológico G3-G4 (alto grado) se obtiene la *[Tabla 4.1.5.2.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del grado histológico G3-G4 (alto grado) en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 17,2% y una desviación típica del 12,6%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 14,0% y una desviación típica del 5,7%.

Tabla 4.1.5.2.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del grado histológico G3-G4 (alto grado) en pacientes con FA	Prevalencia del grado histológico G3-G4 (alto grado) en pacientes sin FA
N		6	6
Parámetros normales[a,b]	Media	,17247	,14046
	Desviación típica	,126013	,057018
Diferencias más extremas	Absoluta	,212	,170
	Positiva	,212	,170
	Negativa	-,131	-,145
Z de Kolmogorov-Smirnov		,519	,416
Sig. asintót. (bilateral)		,950	,995

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: grado histológico G3-G4

Definición	Tipo de variable	Categorías
Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (G:_____) ■ No (G:_____)

4.1.5.3.- TUMOR RESIDUAL (R)

Tumor residual (**R**):

- **R0** Resección completa, márgenes histológicamente negativos, sin tumor residual después de la resección
- **R1** Resección incompleta, márgenes histológicamente afectados; persiste el tumor residual después de la resección del proceso macroscópico
- **R2** Resección incompleta, márgenes afectados o persistencia del proceso macroscópico después de la resección

Se incluyen 4 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del tumor residual R1-R2 (resección incompleta) como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del tumor residual R1-R2 en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.5.3.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.5.3.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.5.3.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.3.2]* y en la *[Figura 4.1.5.3.3];* la *[Tabla 4.1.5.3.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.3.4]* y en la *[Figura 4.1.5.3.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 0{,}610 < n - 1 = 3$, luego no se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para el tumor residual R1-R2 como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 0,726 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [0,476;1,108] y OR IC 99% [0,417;1,265], no resultando significativo estadísticamente en ninguno de los casos.

META-ANÁLISIS DEL TUMOR RESIDUAL R1-R2 COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.5.3.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cuatro (4) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del TUMOR RESIDUAL R1-R2 como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Eriksen	2005	1958	3-4/C	Estudio sobre 1958 pacientes sometidos a una resección anterior por cáncer de recto.	Estudio de cohorte nacional; sin una definición normalizada de fuga anastomótica.	11	106	217	1624	0.777	-0.253	0.106	0.325	-0.890	0.384	-1.089	0.584	9.473	0.042	9.473
2	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfinter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	28	277	18	134	0.753	-0.284	0.102	0.320	-0.911	0.343	-1.108	0.539	9.771	0.012	9.771
3	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	2	108	49	1119	0.423	-0.861	0.531	0.728	-2.288	0.567	-2.736	1.015	1.885	0.552	1.885
4	Akasu	2010	120	3-4/C	Estudio observacional sobre 120 pacientes sometidos a una resección interesfinteriana (ISR) por cáncer de recto bajo o ultrabajo, todos con escisión total del mesorrecto (ETM) y preparación mecánica del intestino.	Se define como fuga anastomótica clínica la fuga clínicamente aparente incluyendo secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; confirmadas por la extravasación de contraste radiológico o mediante tomografía computerizada. Un absceso cercano a la anastomosis o una fístula rectovaginal también son consideradas como fuga. Se define como fuga severa aquella que requiere laparotomía de emergencia, estoma permanente o resulta en muerte.	1	5	16	112	0.799	-0.224	2.296	1.515	-3.194	2.746	-4.126	3.677	0.436	0.004	0.436
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											-0.320	0.046	0.215	-0.742	0.102	-0.874	0.235		0.610	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											-0.320	0.046	0.215	-0.742	0.102	-0.874	0.235		0.000	

Figura 4.1.5.3.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

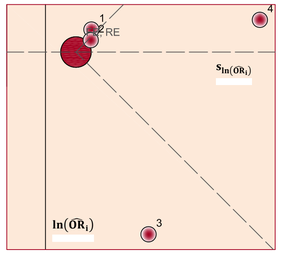


Tabla 4.1.5.3.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.777	1.552	0.411	1.468	0.336	1.793
2	0.753	1.573	0.402	1.409	0.330	1.715
3	0.423	1.091	0.101	1.763	0.065	2.759
4	0.799	1.020	0.041	15.575	0.016	39.547
	$\widehat{OR}_{FE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	0.726		0.476	1.108	0.417	1.265

Figura 4.1.5.3.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

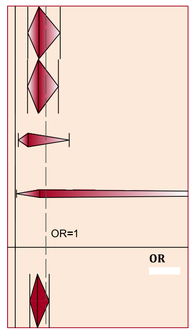


Figura 4.1.5.3.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

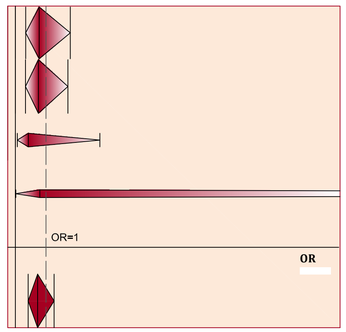


Tabla 4.1.5.3.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega^*_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	0.777	1.552	0.411	1.468	0.336	1.793
2	0.753	1.573	0.402	1.409	0.330	1.715
3	0.423	1.091	0.101	1.763	0.065	2.759
4	0.799	1.020	0.041	15.575	0.016	39.547
	$\widehat{OR}_{RE}$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	0.726		0.476	1.108	0.417	1.265

Figura 4.1.5.3.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

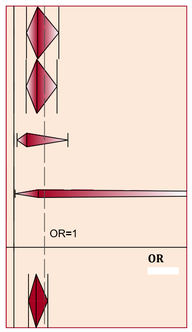
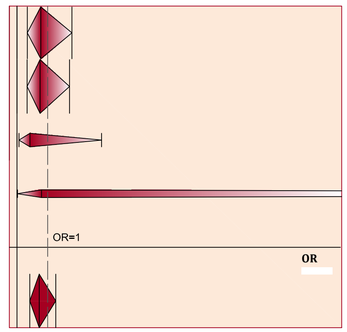


Figura 4.1.5.3.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.5.3.4]* se expone la prevalencia del tumor residual R1-R2 en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.5.3.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	4,82%	6,13%
2	60,87%	67,40%
3	3,92%	8,80%
4	3,13%	3,88%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del tumor residual R1-R2 se obtiene la *[Tabla 4.1.5.3.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del tumor residual R1-R2 en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 18,2% y una desviación típica del 28,5%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 21,5% y una desviación típica del 30,6%.

Tabla 4.1.5.3.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del tumor residual R1-R2 en pacientes con FA	Prevalencia del tumor residual R1-R2 en pacientes sin FA
N		4	4
Parámetros normales[a,b]	Media	,18185	,21551
	Desviación típica	,284647	,306297
Diferencias más extremas	Absoluta	,431	,411
	Positiva	,431	,411
	Negativa	-,298	-,282
Z de Kolmogorov-Smirnov		,861	,823
Sig. asintót. (bilateral)		,448	,508

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: tumor residual R1-R2

Definición	Tipo de variable	Categorías
Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (R:_____) ■ No

4.1.5.4.- TAMAÑO DEL TUMOR

Se incluyen 5 estudios observacionales (de cohortes y casos y controles) para el meta-análisis del tamaño del tumor > 5 cm como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Los resultados del meta-análisis del tamaño del tumor > 5 cm en relación a la fuga anastomótica se exponen con detalle en: la *[Tabla 4.1.5.4.1]* dónde se da el valor de todas las variables empleadas en el meta-análisis y calculadas según la formulación expuesta en el epígrafe correspondiente a los métodos de meta-análisis; la *[Figura 4.1.5.4.1]* que se corresponde con el gráfico en embudo (en inglés funnel plot) representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico; la *[Tabla 4.1.5.4.2]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.4.2]* y en la *[Figura 4.1.5.4.3];* la *[Tabla 4.1.5.4.3]* dónde se pueden observar para cada estudio los valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, además de los pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios, estando representados todos ellos mediante gráficos de bosque (en inglés forest plot) en la *[Figura 4.1.5.4.4]* y en la *[Figura 4.1.5.4.5].*

Se obtiene un valor para la Q de Cochran: $\mathrm{Q} = 4{,}518 > n - 1 = 4$, luego se considera la heterogeneidad entre estudios. El valor combinado de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) por el método de efectos aleatorios para el tamaño del tumor > 5 cm como factor de riesgo de la fuga anastomótica es de 1,548 con unos intervalos de confianza OR IC 95% [1,047;2,289] y OR IC 99% [0,926;2,588], resultando significativo estadísticamente en el primero de los casos y rozando dicha significación en el segundo.

META-ANÁLISIS DEL TAMAÑO DEL TUMOR > 5 cm AÑOS COMO FACTOR DE RIESGO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Tabla 4.1.5.4.1: valor de las variables empleadas en el meta-análisis de cinco (5) estudios observacionales (de cohorte o de casos y controles) para el estudio del TAMAÑO DEL TUMOR > 5 cm como factor de riesgo de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal, empleando como medida del tamaño del efecto el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) e integrando los resultados de los distintos estudios tanto por el método de efectos fijos como por el método de efectos aleatorios, recurriendo en ambos a la inversa de la varianza como peso en el cálculo de la media ponderada.

Estudio (i)	Autor	Año de publicación	Nº de pacientes	NE/GR	Diseño	Definición fuga anastomótica	a_i	b_i	c_i	d_i	$\widehat{OR}_i$	$\ln(\widehat{OR}_i)$	$s^2_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$		ω_i	Q_i	ω_i^*
1	Eberl	2008	472	3-4/C	Estudio sobre 472 pacientes sometidos a una resección anterior curativa por cáncer de recto con preservación del esfínter.	Se sospecha de fuga anastomótica si se obserban los siguientes signos o síntomas clínicos: la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico, peritonitis, fístula rectovaginal, fiebre o leucocitosis; realizándose en caso de sospecha un enema con contraste o una tomografía computerizada (TAC). En pacientes asintomáticos no se realizan enemas con contraste rutinarios.	13	89	31	314	1.480	0.392	0.124	0.352	-0.297	1.081	-0.514	1.297	8.090	0.011	6.787
2	Jung	2008	1391	3-4/C	Estudio observacional sobre 1391 pacientes sometidos a cirugía por cáncer rectal con preservación del esfínter.	Se define como fuga anastomótica clínica aquella fuga aparente desde un punto de vista clínico, con signos o síntomas tales como la secreción de gas, pus o heces por el drenaje pélvico o peritonitis; o extravasación de contraste observada mediante tomografía computerizada (TAC).	14	351	21	1005	1.909	0.646	0.123	0.351	-0.041	1.334	-0.256	1.549	8.137	0.384	6.820
3	Lee	2008	1278	3-4/C	Estudio sobre 1278 pacientes sometidos a una escisión total del mesorrecto (ETM) por cáncer de recto con anastomósis primaria, mecánica, con doble grapado, términoterminal, extraperitoneal, y con drenaje pélvico.	Se define la fuga anastomótica como: peritonitis causada por una fuga, absceso pélvico, y secreción de heces, pus o gas por el drenaje pélvico; confirmándose con uno o más de los siguientes métodos: tomografía computerizada (TAC) abdominopélvica, sigmodoiscopio rígido, tacto rectal, y relaparotomía. No se realizan pruebas rutinarias con enema de gastrografín para la detección de fugas asintomáticas.	37	834	14	382	1.211	0.191	0.102	0.320	-0.436	0.818	-0.632	1.015	9.778	0.555	7.936
4	Peng	2010	639	3-4/C	Estudio sobre 639 pacientes sometidos a una resección anterior baja por cáncer de resto, con anastomosis extraperitoneales y drenaje pélvico estandarizado.	Se sospecha del diagnóstico de fuga anastomótica en el caso de que se observen alguno de los siguientes signos o síntomas: secreción fecal o fecaloidea por el tubo de drenaje, fiebre persistente, peritonitis fecaloidea, y defecto en la anastomosis detectado por tacto rectal. Los estudios de imagen, tales como la tomografía computerizada o la resonancia magnética, no se usan rutinariamente para la detección de fugas.	8	32	2	50	6.250	1.833	0.676	0.822	0.221	3.444	-0.285	3.950	1.479	2.912	1.429
5	Akiyoshi	2011	363	3-4/C	Estudio prospectivo sobre 363 pacientes sometidos a una resección anaterior por cáncer de recto por vía laparoscópica, transección rectal intracorporea y anastomósis mecánica de doble grapado.	El diagnóstico de fuga anastomótica clínica se produce en el caso de secreción de gas o heces por el drenaje pélvico o la vagina, peritonitis fecaloidea, extravasación del contraste en pruebas radiológicas, absceso al nivel de la anastomósis, detección de aire o líquido libre en las proximidades de la anastomosis mediante tomografía computerizada. Los abscesos peritoneales cercanos a la anastomosis sin fístula fecal evidente también se consideran como fuga.	3	88	10	262	0.893	-0.113	0.449	0.670	-1.426	1.200	-1.837	1.612	2.230	0.656	2.118
												$\ln(\widehat{OR})_{FE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR})_{FE}}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			Q	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos fijos (FE)											0.429	0.034	0.183	0.070	0.789	-0.043	0.902		4.518	
												$\ln(\widehat{OR})_{RE}$	$s^2_{\ln(\widehat{OR})_{RE}}$	$s_{\ln(\widehat{OR}_i)}$	$CI(\ln(OR))_{95\%}$		$CI(\ln(OR))_{99\%}$			τ^2	
	Tamaño del efecto integrado mediante el modelo de efectos aleatorios (RE)											0.437	0.040	0.200	0.046	0.828	-0.077	0.951		0.024	

Figura 4.1.5.4.1: gráfico de embudo, representando el logaritmo neperiano de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) frente a su error típico.

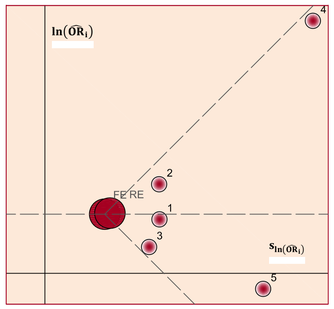


Tabla 4.1.5.4.2: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos fijos.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.480	1.313	0.743	2.947	0.598	3.658
2	1.909	1.315	0.960	3.795	0.774	4.708
3	1.211	1.390	0.647	2.266	0.531	2.758
4	6.250	1.051	1.247	31.324	0.752	51.941
5	0.893	1.078	0.240	3.319	0.159	5.011
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
FE	1.536		1.072	2.201	0.958	2.464

Figura 4.1.5.4.2: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

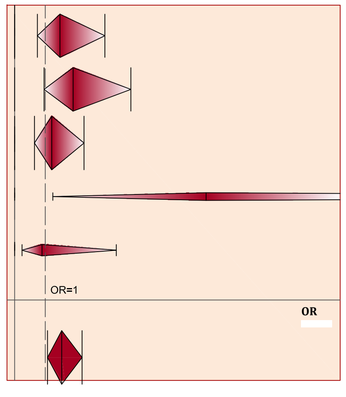


Figura 4.1.5.4.3: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos fijos.

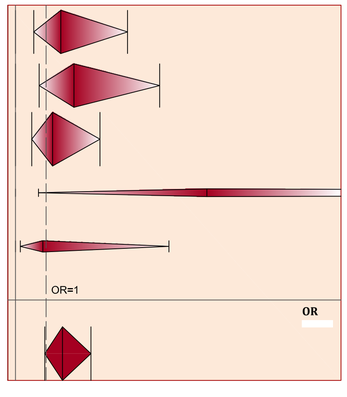


Tabla 4.1.5.4.3: valores para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) y sus intervalos de confianza para el 95% y 99%, y pesos para el cálculo del efecto integrado por el método de efectos aleatorios.

Estudio (i)	$\widehat{OR}_i$	$\omega_{\widehat{OR}_i}$	$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
1	1.480	1.311	0.743	2.947	0.598	3.658
2	1.909	1.312	0.960	3.795	0.774	4.708
3	1.211	1.372	0.647	2.266	0.531	2.758
4	6.250	1.059	1.247	31.324	0.752	51.941
5	0.893	1.088	0.240	3.319	0.159	5.011
	$\widehat{OR}_i$		$CI(OR)_{95\%}$		$CI(OR)_{99\%}$	
RE	1.548		1.047	2.289	0.926	2.588

Figura 4.1.5.4.4: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 95% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.

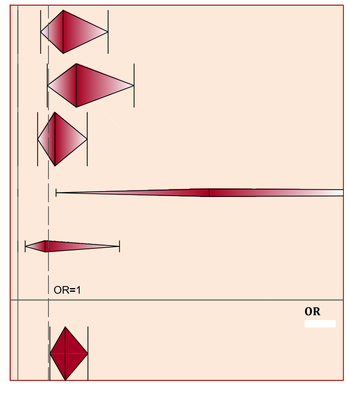
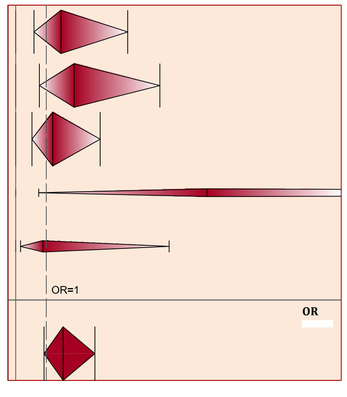


Figura 4.1.5.4.5: gráfico de bosque para la razón de las ventajas (acrónimo en Inglés OR, de Odds Ratio) con intervalos de confianza del 99% e integración del tamaño del efecto por el método de efectos aleatorios.



En la *[Tabla 4.1.5.4.4]* se expone la prevalencia del tamaño del tumor > 5 cm en pacientes con fuga anastomótica (P_{FA}) y en pacientes sin fuga anastomótica (P_{NFA}), en porcentaje, de cada uno de los estudios incluidos en el meta-análisis:

Tabla 4.1.5.4.4: prevalencia del factor

Estudio (i)	P_{FA}	P_{NFA}
1	29,55%	22,08%
2	40,00%	25,88%
3	72,55%	68,59%
4	80,00%	39,02%
5	23,08%	25,14%

Realizando un análisis estadístico descriptivo simple de la distribución de las prevalencias calculadas en cada estudio del tamaño del tumor > 5 cm se obtiene la *[Tabla 4.1.5.4.5]*, de donde se extraen las siguientes conclusiones: la prevalencia del tamaño del tumor > 5 cm en pacientes con fuga anastomótica en diferentes entidades puede suponerse que se distribuye con normalidad, con una media del 39,4% y una desviación típica del 22,7%, mientras que en el caso de pacientes sin fuga anastomótica también puede suponerse una distribución normal con una media del 12,0% y una desviación típica del 8,2%.

Tabla 4.1.5.4.5: estadísticos descriptivos y prueba de K-S de normalidad

		Prevalencia del tamaño del tumor > 5 cm en pacientes con FA	Prevalencia del tamaño del tumor > 5 cm en pacientes sin FA
N		5	5
Parámetros normales[a,b]	Media	,49034	,36144
	Desviación típica	,257247	,192659
Diferencias más extremas	Absoluta	,237	,303
	Positiva	,237	,303
	Negativa	-,220	-,233
Z de Kolmogorov-Smirnov		,531	,677
Sig. asintót. (bilateral)		,941	,749

a. La distribución de contraste es la Normal.

b. Se han calculado a partir de los datos.

Para la recopilación de información en relación al estudio de casos y controles se define la siguiente variable:

Variable: tamaño del tumor > 5 cm

Definición	Tipo de variable	Categorías
Tamaño del tumor primario > 5 cm.	Variable cualitativa dicotómica	■ Si (tamaño:_____) ■ No (tamaño:_____)

4.2.- RESULTADOS DEL ESTUDIO OBSERVACIONAL, LONGITUDINAL, RETROSPECTIVO DE CASOS Y CONTROLES

Se incluyen dentro de este epígafe los resultados obtenidos en el estudio observacional, longitudinal, retrospectivo de casos y controles respecto a:

- Mortalidad, morbilidad y demanda de recursos hospitalarios de la fuga anastomótica en cirugía por cáncer colorrectal.
- Análisis descriptivo.
- Análisis bivariante.
- Análisis multivariante.

4.2.1.- MORTALIDAD, MORBILIDAD Y DEMANDA DE RECURSOS HOSPITALARIOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Por tratarse de un estudio de casos y controles no se aportan datos de la incidencia de la fuga anastomótica.

Respecto de la mortalidad hospitalaria (dentro de los primeros 30 días postoperatorios), se registraron 2 muertes en el grupo de 41 casos con fuga anastomótica, lo que resulta en un porcentaje del 4,88%, y 1 muerte en el grupo de 82 controles, lo que resulta en un porcentaje del 1,22%; sin embargo, si se analiza la supervivencia a 2 años, el número de muertes registradas en el grupo de 41 casos fue de 10, lo que resulta en un porcentaje del 24,39%, y el número de muertes registradas en el grupo de 82 controles de 17, lo que se traduce en un porcentaje del 20,73%.

La estancia hospitalaria en el grupo de 41 casos con fuga anastomótica fue de media 25,1 días con una desviación típica de 16,4 días, mientras que en el grupo de 82 controles fue de 9,1 días de media con una desviación típica de 4,7 días.

En el grupo de 41 casos con fuga anastomótica se registraron 24 reintervenciones quirúrgicas, lo que da un porcentaje del 58,54%, mientras que en el grupo de 81 controles tan solo se registraron 7 reintervenciones, lo que da un porcentaje del 8,64%.

Por último, el coste medio de la asistencia sanitaria de los casos con fuga anastomótica fue: en pacientes intervenidos por cáncer de recto de 24907,77 euros con una desviación típica de 13527,13 euros; y en pacientes intervenidos por cáncer de colon de 42308,34 euros con una desviación típica de 7991,67 euros. El coste medio de la asistencia sanitaria de los controles sin fuga anastomótica fue: en pacientes intervenidos por cáncer de recto de 5155,10 euros con una desviación típica de 1084,75 euros; y en pacientes intervenidos por cáncer de colon de 5695,04 euros con una desviación típica de 1045,65 euros. Esto significa que en pacientes intervenidos por cáncer de recto si se produce una fuga el coste medio se multiplica por 4,83, y en pacientes intervenidos por cáncer de colon por 7,43.

4.2.2

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

RESUMEN

En este epígrafe se realiza un análisis descriptivo de los datos, caracterizando estadísticamente las variables recogidas, las cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión y las cualitativas mediante frecuencias. Se aportan para cada factor de riesgo, síntoma o signo clínico las frecuencias absolutas y las prevalencias desagregadas para casos y controles.

Los resultados están resumidos en la ***[Tabla 4.2.2.1]***, la ***[Tabla 4.2.2.2]***, la ***[Tabla 4.2.2.3]*** y la ***[Tabla 4.2.2.4]***.

A continuación se exponen los principales resultados obtenidos:

■ Un 30,9% de los pacientes refiere **consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)**. El porcentaje de pacientes que refiere consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 32,93%.

■ Un 21,1% de los pacientes presenta **diabetes mellitus**. El porcentaje de pacientes con **diabetes mellitus** en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 18,29%.

■ Un 51,2% de los pacientes presenta algún tipo de **enfermedades cardiovasculares (EECCVV)**. El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) es en el grupo de casos del 70,73%, mientras que en el grupo de controles es del 41,46%.

■ Un 19,50% de los pacientes presenta algún tipo de **patología respiratoria**. El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología respiratoria es en el grupo de casos del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 17,07%.

■ Un 4,1% de los pacientes presenta algún tipo de **patología renal**. El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología renal es en el grupo de casos del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 2,44%.

■ Un 4,1% de los pacientes presenta algún tipo de **patología hepática**. El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología hepática es en el grupo de casos del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66%.

■ Un 26,8% de los pacientes presenta **simultaneidad de patologías**. El porcentaje de pacientes que presenta simultaneidad de patologías es en el grupo de casos del 39,02%, mientras que en el grupo de controles es del 20,73%.

■ La **edad** de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 66,87 años con una desviación típica de 11,17 años. La edad de los casos con fuga anastomótica tiene una media de 68,66 años con una desviación típica de 11,17 años, mientras que la de los controles sin fuga anastomótica es de 65,98 años con una desviación típica de 11,07 años. Un 49,6% de los pacientes en el estudio de casos y controles tiene una **edad avanzada** (considerando como tal una edad superior a 1,146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica). El porcentaje de pacientes de edad avanzada en el grupo de casos que en el de controles es del 58,54%, mientras que en el grupo de controles es del 45.12%.

■ Un 55,3% de los pacientes es de **género masculino**. El porcentaje de pacientes de género masculino es en el grupo de casos del 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 58,54%.

■ El **índice de masa corporal (IMC)** de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 26,63 kg/m^2 con una desviación típica de 5,12 kg/m^2. El índice de masa corporal (IMC) de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 27,49 kg/m2 con una desviación típica de 5,17 kg/m^2, mientras que la de los pacientes sin fuga anastomótica es de 26,53 kg/m^2 con una desviación típica de 4,14 kg/m^2. Un 23,6% de los pacientes en el estudio de casos y controles es **obeso**, considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional. El porcentaje de pacientes obesos en el grupo de casos es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 19,51%.

■ Un 43,90% de los pacientes presenta una **clasificación ASA ≥ 3**. El porcentaje de pacientes que presenta una clasificación ASA ≥ 3 es en el grupo de casos del 56,10%, mientras que en el grupo de controles es del 37,80%.

■ Un 1,60% de los pacientes refiere **consumo de esteroides** como tratamiento habitual durante el preoperatorio inmediato. El porcentaje de pacientes que refieren consumo de esteroides es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 1,22%.

■ Un 6,50% de los pacientes recibió **tratamiento neoadyuvante**. El porcentaje de pacientes con tratamiento neoadyuvante es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10%.

■ Un 57,7% de los pacientes tuvo **preparación mecánica del intestino**. El porcentaje de pacientes con preparación mecánica del intestino es en el grupo de casos del 43,90%, mientras que en el grupo de controles es del 64,63%.

■ El **nivel de hemoglobina preoperatorio** de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 12,13 g/dl con una desviación típica de 2,27 g/dl. El nivel de hemoglobina preoperatorio de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 12,05 g/dl con una desviación típica de 2,02 g/dl, mientras que el de los pacientes sin fuga anastomótica es de 12,17 g/dl con una desviación típica de 2,39 g/dl. Un 29,3% de los pacientes del estudio de casos y controles **presentan niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl**. El porcentaje de pacientes que presentan niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en el grupo de casos de fuga anastomótica es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 28,05%.

■ El **recuento de leucocitos preoperatorio** de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 7,25 x 10^9/l con una desviación típica de 2,28 x 10^9/l. El recuento de leucocitos preoperatorio de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 6,97 x 10^9/l con una desviación típica de 2,03 x 10^9/l, mientras que el de los pacientes sin fuga anastomótica es de 7,39 x 10^9/l con una desviación típica de 2,39 x 10^9/l. Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles presentan un **recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3**. El porcentaje de pacientes que presentan un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3 en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 13,41%.

■ El **nivel de albumina preoperatorio** de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 49,57 g/dl con una desviación típica de 11,69 g/dl. El nivel de albumina preoperatorio de los casos tiene una media de 48,99 g/dl con una desviación típica de 11,01 g/dl, mientras que el de los controles es de 49,85 g/dl con una desviación típica de 12,06 g/dl . Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles presentan **niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl**. El porcentaje de pacientes que presentan niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76%.

■ Un 5,70% de los pacientes se sometió a una **resección anterior ultrabaja**. El porcentaje de pacientes sometidos a una resección anterior ultrabaja respecto al porcentaje de pacientes sometidos a una resección intraperitoneal es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 8,11%, mientras que en el grupo de controles es del 6,15%.

■ Un 17,10% de los pacientes se sometió a una **resección anterior baja**. El porcentaje de pacientes sometidos a una resección anterior baja respecto al porcentaje de pacientes sometidos a una resección intraperitoneal es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 10,53%, mientras que en el grupo de controles es del 21,79%.

■ **La calidad de la cirugía basada en la incidencia** se clasifica como **clase B** si el OR basado en la incidencia de la fuga anastomótica del cirujano que practica la cirugía es mayor a 6,4 y se clasifica como **clase A** si es menor a dicho valor. De esta forma, en un 43,1% de los pacientes del estudio de casos y controles la calidad de la cirugía basaba en la incidencia de la fuga anastomótica del cirujano que la practicó puede evaluarse como clase B. El porcentaje de pacientes en los que la calidad de la cirugía basada en la incidencia de la fuga anastomótica puede considerarse clase B es en el grupo de casos del 70,73%, mientras que en el grupo de controles es del 29,27%.

■ Un 5,7% de los pacientes se sometió a una **cirugía de urgencias**. El porcentaje de pacientes intervenido de urgencias en el grupo de casos es del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10%.

■ A un 13,8% de los pacientes se le practicó una **resección multiorgánica**. El porcentaje de pacientes con cirugía adicional simultanea en el grupo de casos es del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54%.

■ La **duración** de las intervenciones quirúrgicas por cáncer colorrectal incluidas en el estudio de casos y controles tiene una media de 164 min con una desviación típica de 55 min. La duración de las intervenciones en el grupo de casos tiene una media de 179 min con una desviación típica de 63 min, mientras que en el grupo de controles la media es de 157 min y la desviación típica de 50 min. El 2,4% de las intervenciones consideradas en el estudio de casos y controles tiene una duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica. Todas las intervenciones quirúrgicas con una duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de duraciones de las intervenciones quirúrgicas sin fuga anastomótica se encuadran en el grupo de casos.

■ Un 3,3% de los pacientes del estudio de casos y controles recibieron una **transfusión de sangre intraoperatoria**. El porcentaje de transfusiones intraoperatorias es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66%.

■ En un 20,3% de los pacientes se registró algún tipo de **evento adverso intraoperatorio**. El porcentaje de pacientes en el grupo de casos en los que se registra algún tipo de evento adverso intraoperatorio es del 34,15%, mientras que el grupo de controles es del 13,41%.

■ Un 30,9% de los pacientes se sometió a cirugía por vía **laparoscópica**, frente al 69,1% restante cuya cirugía fue abierta. El porcentaje de pacientes intervenidos por vía laparoscópica en el grupo de casos es del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15%.

■ En un 82,9% de los pacientes se efectuó una **anastomosis mecánica**, frente a tan solo el 17,1% restante en los que se practicó una anastomosis manual. El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis mecánica en el grupo de casos es del 85,37%, mientras que en el grupo de controles es del 81,71%.

■ En un 8,9% de los pacientes del estudio de casos y controles se efectuó una **anastomosis íleorrectal**, en el 91,1% restante la anastomosis fue o íleocólica, colocólica o colorrectal. El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis íleorrectal en el grupo de casos es del 12,20%, mientras que en el grupo de controles es del 7,32%.

■ En un 64,2% de los pacientes del estudio de casos y controles se efectuó una anastomosis **términoterminal**, en el 35,8% restante la anastomosis fue o términolateral, o láterolateral o láteroterminal. El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis términoterminal en el grupo de casos es del 63,41%, mientras que en el grupo de controles es del 64,63%.

■ A un 16,3% de los pacientes del estudio de casos y controles se les practicó un **estoma de protección**. El porcentaje de pacientes con estoma de protección en el grupo de casos es del 17,07%, mientras que en el grupo de controles es del 15,85%. El porcentaje de reintervenciones en el grupo de casos con estoma de protección es del 42,86%, mientras que el grupo de casos sin estoma es del 61,76%. El porcentaje de pacientes que sufrieron un shock séptico en el grupo de casos con estoma de protección es del 0,00%, es decir, nulo, todos los shocks sépticos que se produjeron se dieron en casos sin estoma, un 8,82%. El porcentaje de pacientes que sufrieron una peritonitis difusa o fecaloidea en el grupo de casos con estoma de protección es del: 0,00%, es decir, nulo, todas las peritonitis que se desarrollaron en los casos se dieron en pacientes sin estoma, un 35,29%.

■ A un 89,4% de los pacientes se les practicó un **drenaje abdomino-pélvico**. El porcentaje de pacientes con drenaje abdomino-pélvico en el grupo de casos es del 90,24%, mientras que en el grupo de controles es del 89,02%. El tiempo hasta el diagnóstico de la fuga anastomótica tiene una media de 10,94 días y una desviación típica de 15,49 días en el grupo de casos con drenaje, mientras que tiene una media de 16,25 días y una desviación típica de 13,70 días en los casos sin drenaje. En un 56,8% de los casos con drenaje abdomino-pélvico este recogió el drenado procedente de la fuga anastomótica. En un 29,7% de los casos con drenaje abdomino-pélvico este formó parte de un tratamiento conservador efectivo.

■ A un 48,0% de los pacientes se les realizó una **comprobación de la estanqueidad de la anastomosis**. El porcentaje de pacientes a los que se les practicó una prueba de estanqueidad intraoperatoria en el grupo de casos es del 46,34%, mientras que en el grupo de controles es del 48,78%.

■ A un 8,9% de los pacientes se les aplicó un **sellante biológico** sobre la anastomosis. El porcentaje de pacientes a los que se les aplicó un sellante biológico sobre la anastomosis en el grupo de casos es del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 10,98%.

■ En un 18,7% de los pacientes se registró **fiebre** en algún momento del postoperatorio. El porcentaje de pacientes en los que se registra fiebre postoperatoria en el grupo de casos es del 36,59%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76%.

■ Un 23,6% de los pacientes recibieron una **transfusión de sangre postoperatoria**. El porcentaje de transfusiones postoperatorias es en el grupo de casos del 36,59%, mientras que en el grupo de controles es del 17,07%.

■ Un 27,6% de los pacientes tuvo una **infección de la herida quirúrgica**. El porcentaje de infecciones de la herida quirúrgica es en el grupo de casos del 51,22%, mientras que en el grupo de controles es del 15,85%.

■ Un 6,5% de los pacientes tuvo una **dehiscencia de la herida quirúrgica**. El porcentaje de dehiscencias de la herida quirúrgica es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54%.

■ En un 13,0% de los pacientes se registra un **íleo prolongado** más allá del tercer día de postoperatorio. El porcentaje de íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio es en el grupo de casos del 12,20%, mientras que en el de controles es del 13,41%.

■ En un 4,1% de los pacientes del estudio de casos y controles se registra **diarrea**. El porcentaje en el grupo de casos de pacientes con diarrea es del 9,76%, mientras que en el de controles es del 1,22%.

■ Un 2,4% de los pacientes sufrieron la ocurrencia de un **shock séptico**. El porcentaje de pacientes que sufrieron la ocurrencia de un shock séptico en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es nulo: 0,0% .

■ Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron **peritonitis difusa o fecaloidea**. El porcentaje de pacientes que registraron peritonitis difusa o fecaloidea en el grupo de casos es del 34,15%, mientras que en el grupo de controles fue nulo: 0,0%.

■ Un 34,1% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaron **dolor abdominal**. El porcentaje de pacientes que registraron dolor abdominal en el grupo de casos es del 97,56%, es decir, la práctica totalidad de los casos, mientras que en el grupo de controles ocurre a la inversa y tan solo registran dolor abdominal el 2,44%.

■ Un 6,5% de los pacientes desarrollaron **complicaciones cardíacas postoperatorias**. El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones cardíacas en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10%.

■ Un 12,2% de los pacientes desarrollaron **complicaciones respiratorias postoperatorias**. El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones respiratorias en el grupo de casos es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 2,44%.

■ Un 7,3% de los pacientes desarrollaron **complicaciones neurológicas postoperatorias**. El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones neurológicas en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66%.

■ Un 8,9% de los pacientes desarrollaron **complicaciones urinarias postoperatorias**. El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones urinarias en el grupo de casos es del: 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10%.

■ El **recuento máximo de leucocitos postoperatorio** en los pacientes del estudio de casos y controles tiene una media de 12,30 udsx10^9/l con una desviación típica de 5,14udsx10^9/l. El recuento máximo de leucocitos postoperatorio en el grupo de casos tiene una media de 13,67 udsx10^9/l con una desviación típica de 5,37 udsx10^9/l, mientras que en el grupo de controles la media es de 11,61 udsx10^9/l y la desviación típica de 4,92 udsx10^9/l. Un 39,0% de los pacientes registraron en algún momento **leucocitosis postoperatoria**. El porcentaje de pacientes que desarrollaron leucocitosis en el grupo de casos es del 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15%.

■ Los **niveles máximos de urea postoperatorios** en los pacientes del estudio de casos y controles tienen una media de 40,88 mg/dl con una desviación típica de 23,24 mg/dl. Los niveles máximos de urea postoperatorios en el grupo de casos tienen una media de 50,00 mg/dl con una desviación típica de 24,50 mg/dl, mientras que en el grupo de controles la media es de 36,33 mg/dl y la desviación típica de 21,31 mg/dl. Un 26,8% de los pacientes registraron en algún momento **niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl**. El porcentaje de pacientes que registraron en algún momento niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl en el grupo de casos es del: 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15%.

■ Los niveles **máximos de proteína C reactiva (PCR) postoperatorios** en los pacientes del estudio de casos y controles tienen una media de 17,46 mg/dl con una desviación típica de 10,24 mg/dl. Los niveles máximos de proteína C reactiva (PCR) postoperatorios en el grupo de casos tienen una media de 25,84 mg/dl con una desviación típica de 9,07 mg/dl, mientras que en el grupo de controles la media es de 13,26 mg/dl y la desviación típica de 7,99 mg/dl. Un 40,7% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron en algún momento **niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl**. El porcentaje de pacientes que registraron en algún momento niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl en el grupo de casos es del 75,61%, mientras que en el grupo de controles es del 23,17%.

■ Un 46,3% de los pacientes presentaba un **estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos**. El porcentaje de pacientes que presentaba un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en el grupo de casos es del 41,46%, mientras que en el grupo de controles es del 48,78%.

■ Un 11,4% de los pacientes presentaba un **grado histológico G3-G4 (alto grado)**. El porcentaje de pacientes que presentaba un grado histológico G3-G4 (alto grado) en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76%.

■ Un 9,8% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un **tumor residual R1-R2 (resección incompleta)**. El porcentaje de pacientes que presentaba un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) en el grupo de casos es del 12,20%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54%.

■ Un 32,5% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un **tamaño del tumor primario > 5 cm**. El porcentaje de pacientes que presentaba un tamaño del tumor primario > 5 cm en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 35,37%.

Tabla 4.2.2.1: resultados obtenidos en el análisis descriptivo del estudio de casos y controles de los factores de riesgo de la fuga anastomótica.

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prevalencias en cada grupo (%)			
		41 casos (fuga anastomótica)		82 controles (sin fuga anastomótica)		41 casos (fuga anastomótica)		82 controles (sin fuga anastomótica)	
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)	Con factor	Sin factor	Con factor	Sin factor
Consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)	Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	11	30	27	55	26,83%	73,17%	32,93%	67,07%
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	11	30	15	67	26,83%	73,17%	18,29%	81,71%
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	29	12	34	48	70,73%	29,27%	41,46%	58,54%
Patología respiratoria	Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	10	31	14	68	24,39%	75,61%	17,07%	82,93%
Patología renal	Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	3	38	2	80	7,32%	92,68%	2,44%	97,56%
Patología hepática	Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	2	39	3	79	4,88%	95,12%	3,66%	96,34%
Simultaneidad de patologías presentadas	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	16	25	17	65	39,02%	60,98%	20,73%	79,27%
Edad avanzada	Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	24	17	37	45	58,54%	41,46%	45,12%	54,88%
Género masculino	Género masculino.	20	21	48	34	48,78%	51,22%	58,54%	41,46%
Obesidad	Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	13	28	16	66	31,71%	68,29%	19,51%	80,49%
Clasificación ASA ≥ 3	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ≥ 3.	23	18	31	51	56,10%	43,90%	37,80%	62,20%
Consumo de esteroides	Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	1	40	1	81	2,44%	97,56%	1,22%	98,78%
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	3	38	5	77	7,32%	92,68%	6,10%	93,90%
Sin preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino.	23	18	29	53	56,10%	43,90%	35,37%	64,63%
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl	Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	13	28	23	59	31,71%	68,29%	28,05%	71,95%
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3.	3	38	11	71	7,32%	92,68%	13,41%	86,59%
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl	Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	6	35	8	74	14,63%	85,37%	9,76%	90,24%
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	4	34	17	61	10,53%	89,47%	21,79%	78,21%
	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	3	34	4	61	8,11%	91,89%	6,15%	93,85%
Anastomosis ileorrectal	Anastomosis ileorrectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	5	36	6	76	12,20%	87,80%	7,32%	92,68%
Calidad de la cirugía de clase B	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como clase B.	29	12	24	58	70,73%	29,27%	29,27%	70,73%
Cirujano general no especializado en patología colorrectal	Cirujano general no especializado en patología colorrectal.	13	28	26	56	31,71%	68,29%	31,71%	68,29%
Cirugía de urgencias	Cirugía de urgencias (no electiva).	2	39	5	77	4,88%	95,12%	6,10%	93,90%
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	10	31	7	75	24,39%	75,61%	8,54%	91,46%
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	3	38	0	82	7,32%	92,68%	0,00%	100,00%
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	1	40	3	79	2,44%	97,56%	3,66%	96,34%
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	14	27	11	71	34,15%	65,85%	13,41%	86,59%
Vía de abordaje laparoscópica	Vía de abordaje abierta versus laparoscópica.	10	31	28	54	24,39%	75,61%	34,15%	65,85%
Ejecución mecánica de la anastomosis	Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	35	6	67	15	85,37%	14,63%	81,71%	18,29%
Configuración de la anastomosis términoterminal	Configuración de la anastomosis términoterminal versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	26	15	53	29	63,41%	36,59%	64,63%	35,37%

Factor cuantitativo	Estadísticos descriptivos			
	41 casos (fuga anastomótica)		82 controles (sin fuga anastomótica)	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Edad en años	68,66	11,17	65,98	11,07
Índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2	27,49	5,17	26,53	4,14
Niveles de hemoglobina preoperatorios en g/dl	12,05	2,02	12,17	2,39
Recuento de leucocitos preoperatorio en Uds. x 10^9/l	6,97	2,03	7,39	2,39
Niveles de albumina preoperatorios en g/dl	48,99	11,01	49,85	12,06

Tabla 4.2.2.2: resultados obtenidos en el análisis descriptivo del estudio de casos y controles de las técnicas quirúrgicas y los dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prevalencias en cada grupo (%)			
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)		42 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)	
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)	Con factor	Sin factor	Con factor	Sin factor
Estoma de protección	Ejecución de un estoma de protección.	7	34	13	69	17,07%	82,93%	15,85%	84,15%
Drenaje abdomino-pélvico	Colocación de un drenaje abdomino-pélvico.	37	4	73	9	90,24%	9,76%	89,02%	10,98%
Prueba de estanquidad intraoperatoria	Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	19	22	40	42	46,34%	53,66%	48,78%	51,22%
Sellante biológico	Aplicación de un sellante biológico, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	2	39	9	73	4,88%	95,12%	10,98%	89,02%

Tabla 4.2.2.3: resultados obtenidos en el análisis descriptivo del estudio de casos y controles de los signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica

Signo/síntoma	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prevalencias en cada grupo (%)			
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)		42 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)	
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)	Con factor	Sin factor	Con factor	Sin factor
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	15	26	8	74	36,59%	63,41%	9,76%	90,24%
Transfusión de sangre postoperatoria	Transfusión de sangre postoperatoria.	15	26	14	68	36,59%	63,41%	17,07%	82,93%
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	21	20	13	69	51,22%	48,78%	15,85%	84,15%
Dehiscencia de la herida quirúrgica	Dehiscencia de la herida quirúrgica.	1	40	7	75	2,44%	97,56%	8,54%	91,46%
íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	5	36	11	71	12,20%	87,80%	13,41%	86,59%
Diarrea	Diarrea.	4	37	1	81	9,76%	90,24%	1,22%	98,78%
Shock séptico	Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.	3	38	0	82	7,32%	92,68%	0,00%	100,00%
Peritonitis difusa o fecaloidea	Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.	14	27	0	82	34,15%	65,85%	0,00%	100,00%
Dolor abdominal	Dolor abdominal.	40	1	2	80	97,56%	2,44%	2,44%	97,56%
Complicaciones cardíacas	Desarrollo de complicaciones cardíacas durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	3	38	5	77	7,32%	92,68%	6,10%	93,90%
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	13	28	2	80	31,71%	68,29%	2,44%	97,56%
Complicaciones neurológicas	Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	6	35	3	79	14,63%	85,37%	3,66%	96,34%
Complicaciones urinarias	Desarrollo de complicaciones urinarias durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	6	35	5	77	14,63%	85,37%	6,10%	93,90%
Leucocitosis (> 12000 unidades/mm3)	Registro de leucocitosis (>12000 unidades/mm3) durante algún momento del postoperatorio.	20	21	28	54	48,78%	51,22%	34,15%	65,85%
Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	18	23	15	67	43,90%	56,10%	18,29%	81,71%
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	31	10	19	63	75,61%	24,39%	23,17%	76,83%

Factor cuantitativo	Estadísticos descriptivos			
	41 casos (fuga anastomótica)		82 controles (sin fuga anastomótica)	
	Media	Desviación típica	Media	Desviación típica
Recuento máximo de leucocitos postoperatorio en Uds. x 10^9/l	13,67	5,37	11,61	4,92
Niveles máximos postoperatorios de urea en sangre en mg/dl	50,00	24,50	36,33	21,31
Niveles máximos postoperatorios de proteína C reactiva en mg/dl	25,84	9,07	13,26	7,99

Tabla 4.2.2.4: resultados obtenidos en el análisis descriptivo del estudio de casos y controles de la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prevalencias en cada grupo (%)			
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)		42 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)	
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)	Con factor	Sin factor	Con factor	Sin factor
Estadio III-IV	Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	17	24	40	42	41,46%	58,54%	48,78%	51,22%
Grado histológico G3-G4	Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	6	35	8	74	14,63%	85,37%	9,76%	90,24%
Tumor residual R1-R2	Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	5	36	7	75	12,20%	87,80%	8,54%	91,46%
Tamaño del tumor > 5 cm.	Tamaño del tumor primario > 5 cm.	11	30	29	53	26,83%	73,17%	35,37%	64,63%

4.2.2.1.- ANAMNESIS

4.2.2.1.1.- CONSUMO DE TÓXICOS : ALCOHOL Y/O TABACO

Un 30,9% de los pacientes refiere consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) *[Tabla 4.2.2.1.1.1].*

Tabla 4.2.2.1.1.1: consumo de tóxicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No consumidor de alcohol y/o tabaco	85	69,1	69,1	69,1
	Consumidor de alcohol y/o tabaco	38	30,9	30,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que refiere consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco) en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 32,93% *[Figura 4.2.2.1.1.1].*

Figura 4.2.2.1.1.1: consumo de tóxicos versus fuga anastomótica (Porcentajes)

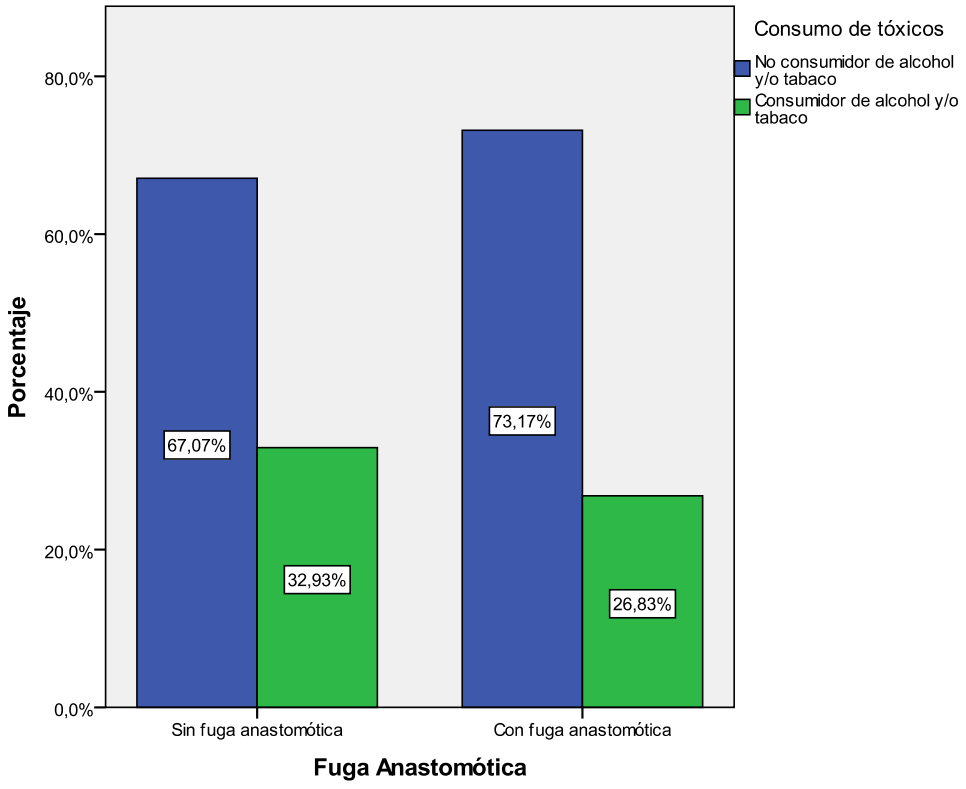
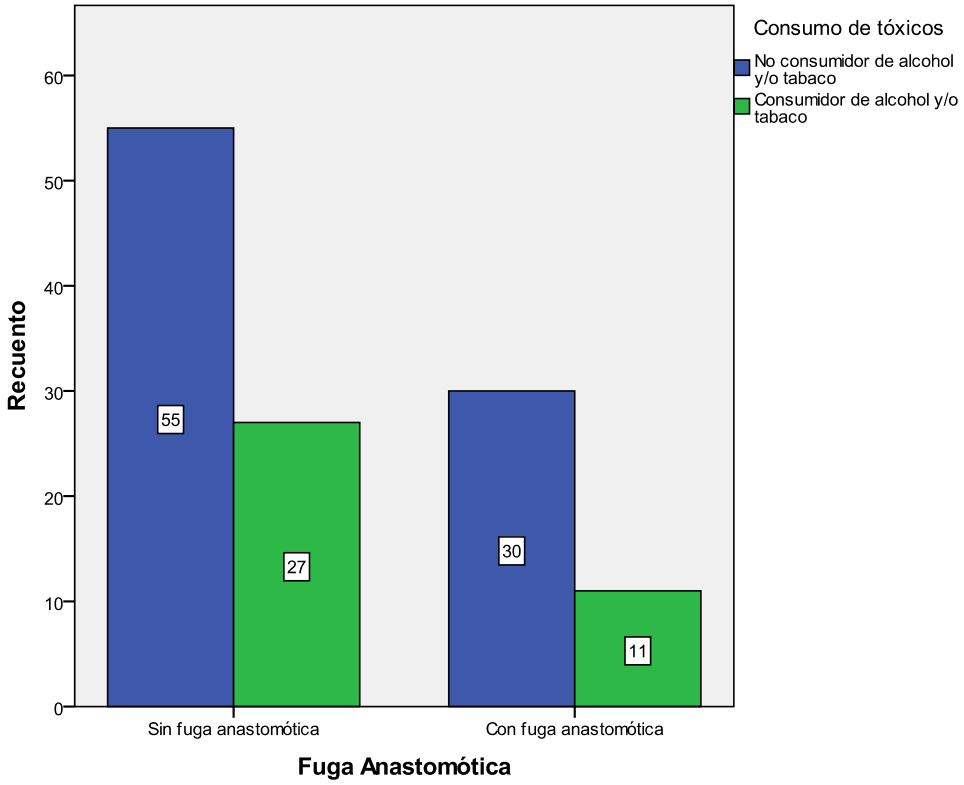


Figura 4.2.2.1.1.2: consumo de tóxicos versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.2.- DIABETES MELLITUS

Un 21,1% de los pacientes presenta diabetes mellitus *[Tabla 4.2.2.1.2.1].*

Tabla 4.2.2.1.2.1: diabetes mellitus

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No diabético	97	78,9	78,9	78,9
	Diabético	26	21,1	21,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con diabetes mellitus en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 18,29% *[Figura 4.2.2.1.2.1].*

Figura 4.2.2.1.2.1: diabetes mellitus versus fuga anastomótica (porcentajes)

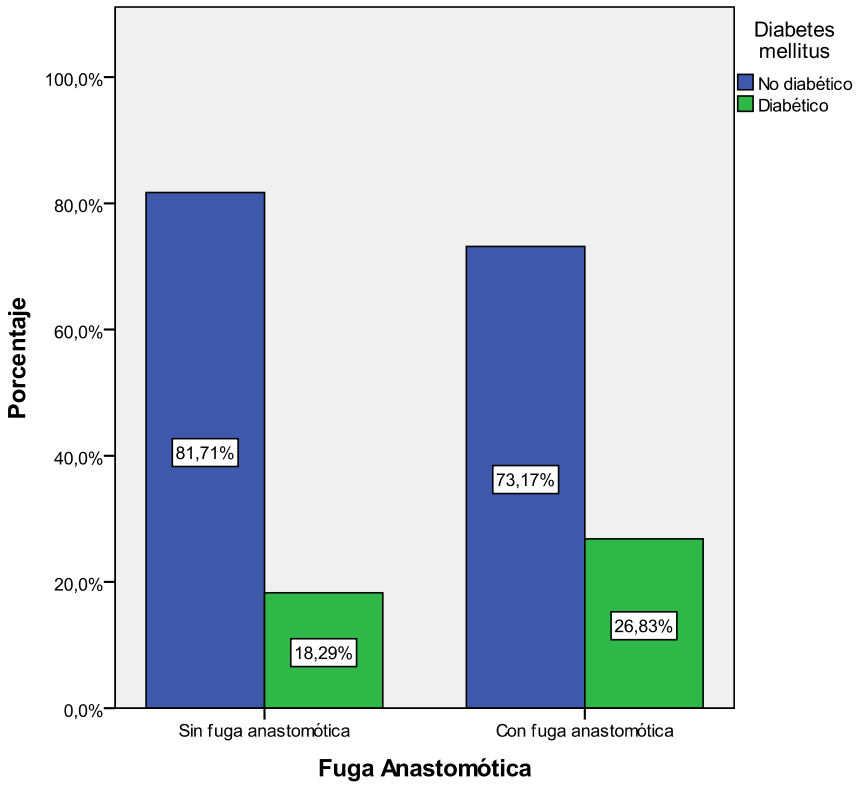
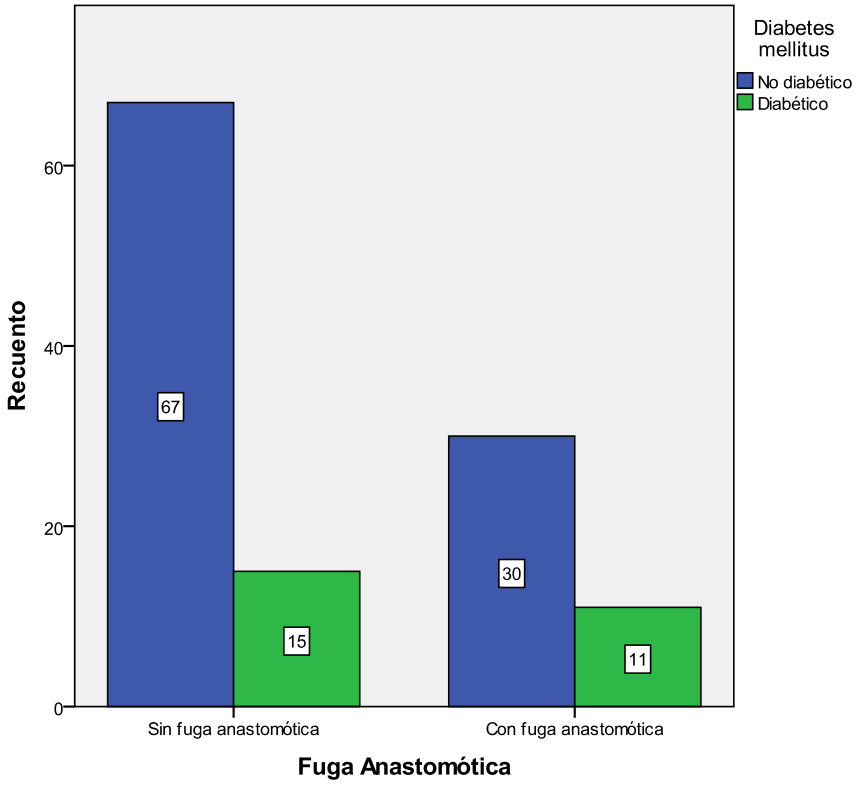


Figura 4.2.2.1.2.2: diabetes mellitus versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.3.- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (EECCVV)

Más de la mitad de los pacientes, un 51,2% de los pacientes, presenta algún tipo de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) *[Tabla 4.2.2.1.3.1].* En el presente estudio de casos y controles se ha contrastado la presencia de cardiopatía isquémica, hipertensión arterial (HTA), arritmias, insuficiencia cardíaca y aneurisma.

Tabla 4.2.2.1.3.1: enfermedades cardiovasculares (EECCVV)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin EECCVV	60	48,8	48,8	48,8
	EECCVV	63	51,2	51,2	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) es en el grupo de casos del 70,73%, mientras que en el grupo de controles es del 41,46% *[Figura 4.2.2.1.3.1].*

Figura 4.2.2.1.3.1: enfermedades cardiovasculares (EECCVV) versus fuga anastomótica (porcentajes)

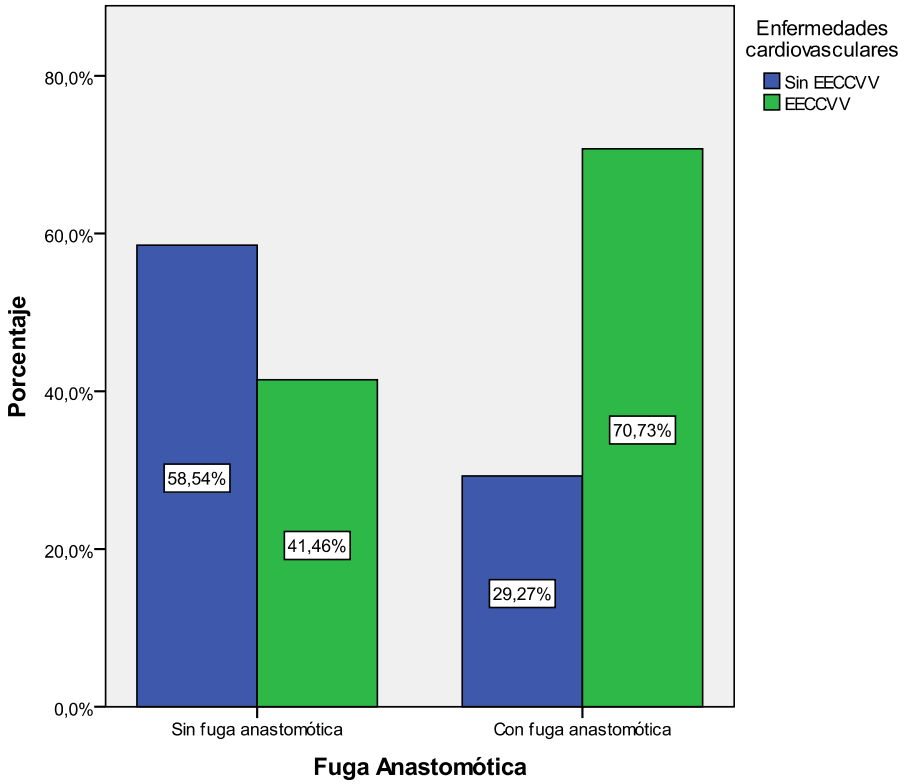
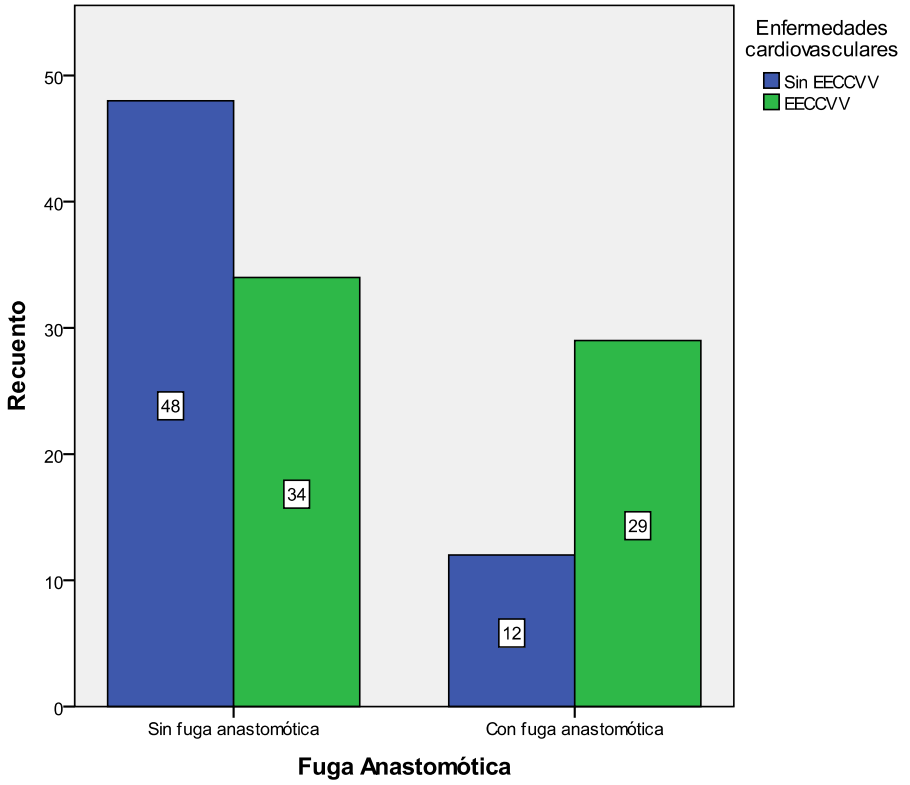


Figura 4.2.2.1.3.2: enfermedades cardiovasculares (EECCVV) versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.4.- PATOLOGÍA RESPIRATORIA

Un 19,50% de los pacientes presenta algún tipo de enfermedad respiratoria *[Tabla 4.2.2.1.4.1]*. En el presente estudio de casos y controles se ha contrastado la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y la de cáncer de pulmón.

Tabla 4.2.2.1.4.1: patología respiratoria

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin patología respiratoria	99	80,5	80,5	80,5
	Patología respiratoria	24	19,5	19,5	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología respiratoria es en el grupo de casos del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 17,07% *[Figura 4.2.2.1.4.1]*.

Figura 4.2.2.1.4.1: patología respiratoria versus fuga anastomótica (porcentajes)

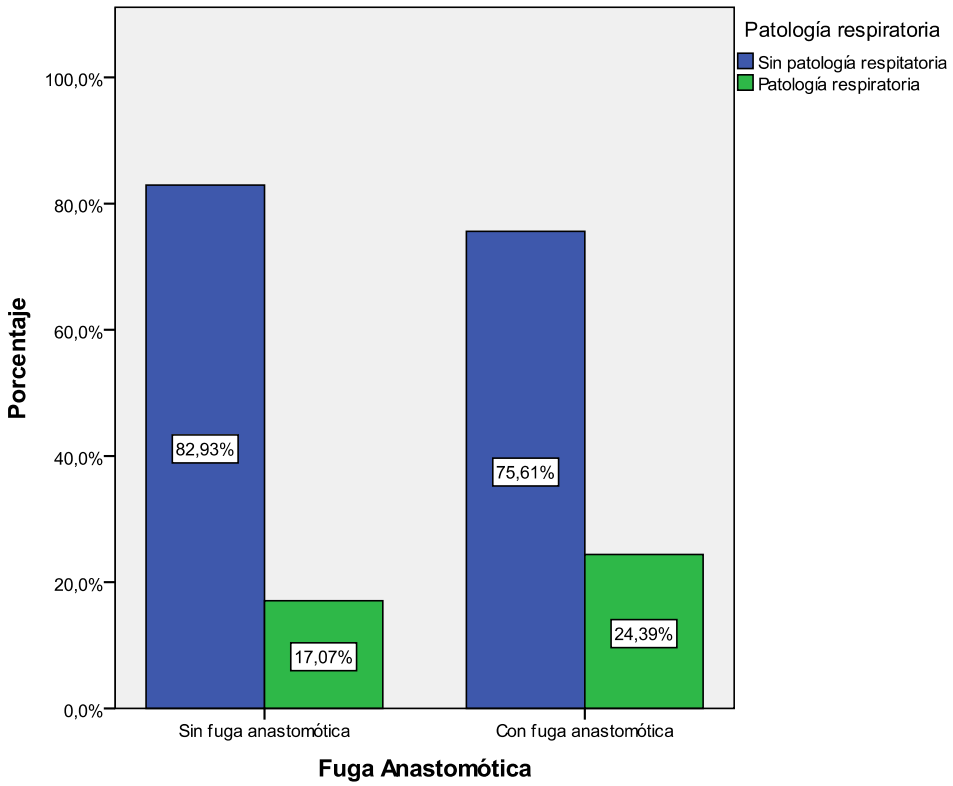
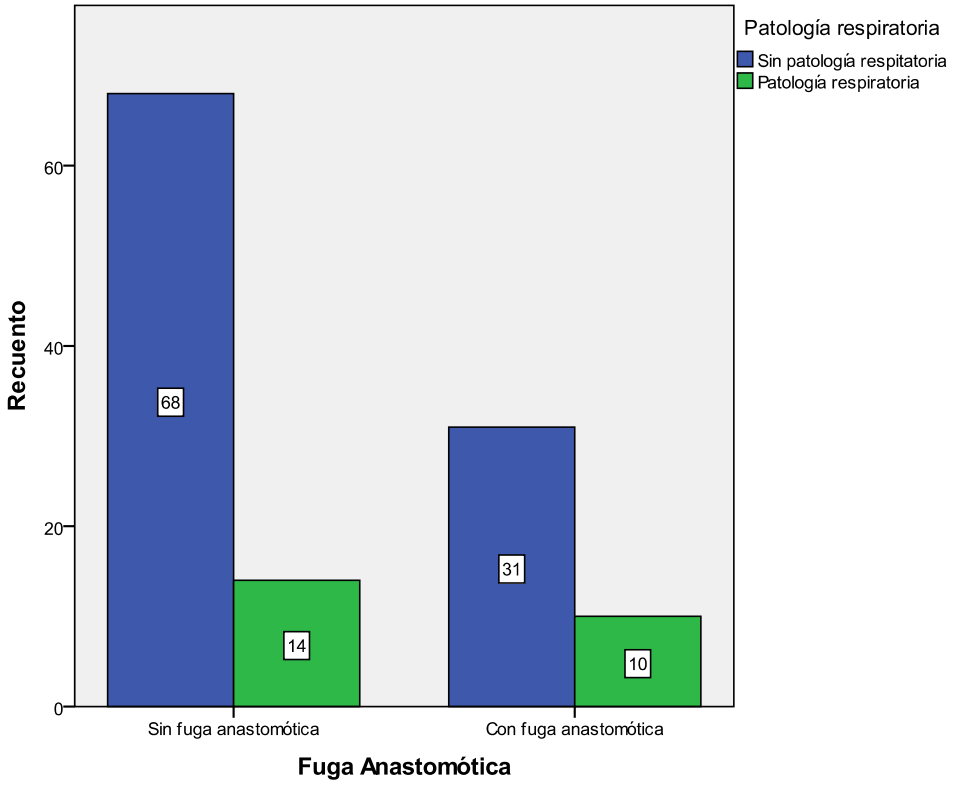


Figura 4.2.2.1.4.2: patología respiratoria versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.5.- PATOLOGÍA RENAL

Un 4,1% de los pacientes presenta algún tipo de patología renal *[Tabla 4.2.2.1.5.1].* En el presente estudio de casos y controles se ha contrastado la presencia de insuficiencia renal (IR) y la de cáncer renal.

Tabla 4.2.2.1.5.1: patología renal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin patología renal	118	95,9	95,9	95,9
	Patología renal	5	4,1	4,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología renal es en el grupo de casos del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 2,44% *[Figura 4.2.2.1.5.1].*

Figura 4.2.2.1.5.1: patología renal versus fuga anastomótica (porcentajes)

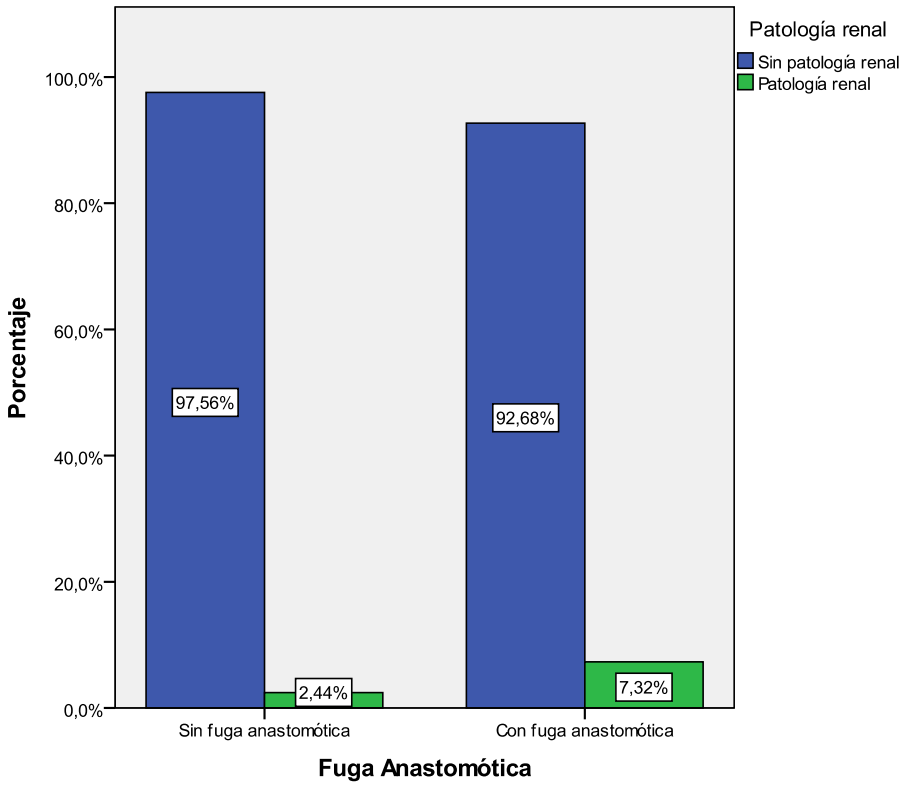
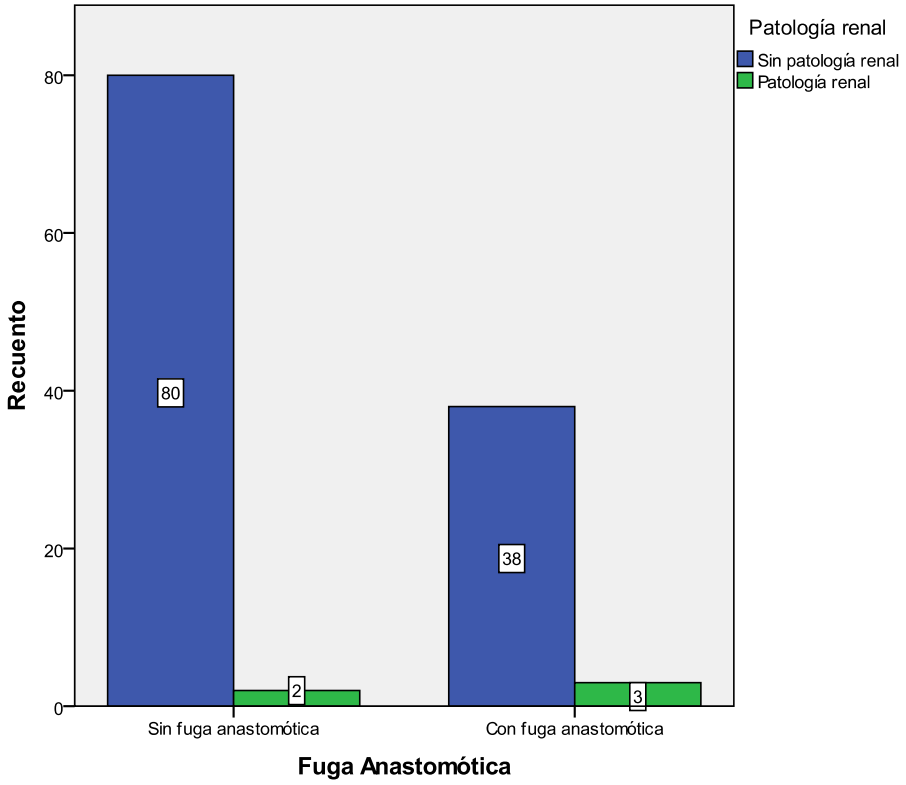


Figura 4.2.2.1.5.2: patología renal versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.6.- PATOLOGÍA HEPÁTICA

Un 4,1% de los pacientes presenta algún tipo de patología hepática *[Tabla 4.2.2.1.6.1]*. En el presente estudio de casos y controles se ha contrastado la presencia de hepatopatía.

Tabla 4.2.2.1.6.1: patología hepática

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin patología hepática	118	95,9	95,9	95,9
	Patología hepática	5	4,1	4,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta algún tipo de patología hepática es en el grupo de casos del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66% *[Figura 4.2.2.1.6.1]*.

Figura 4.2.2.1.6.1: patología hepática versus fuga anastomótica (porcentajes)

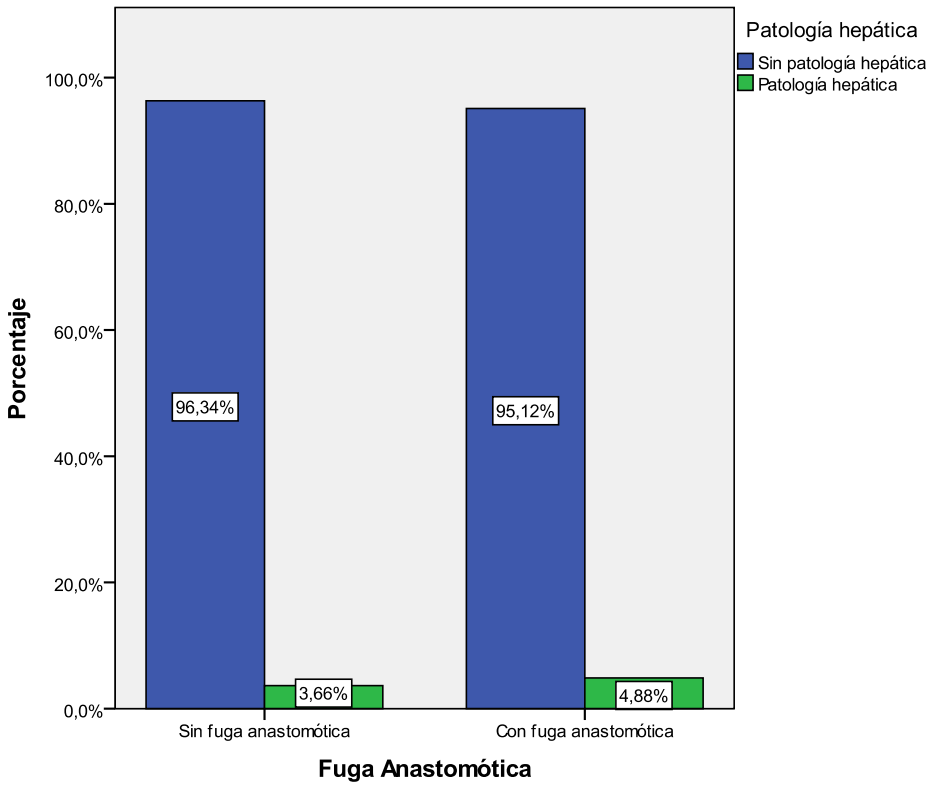
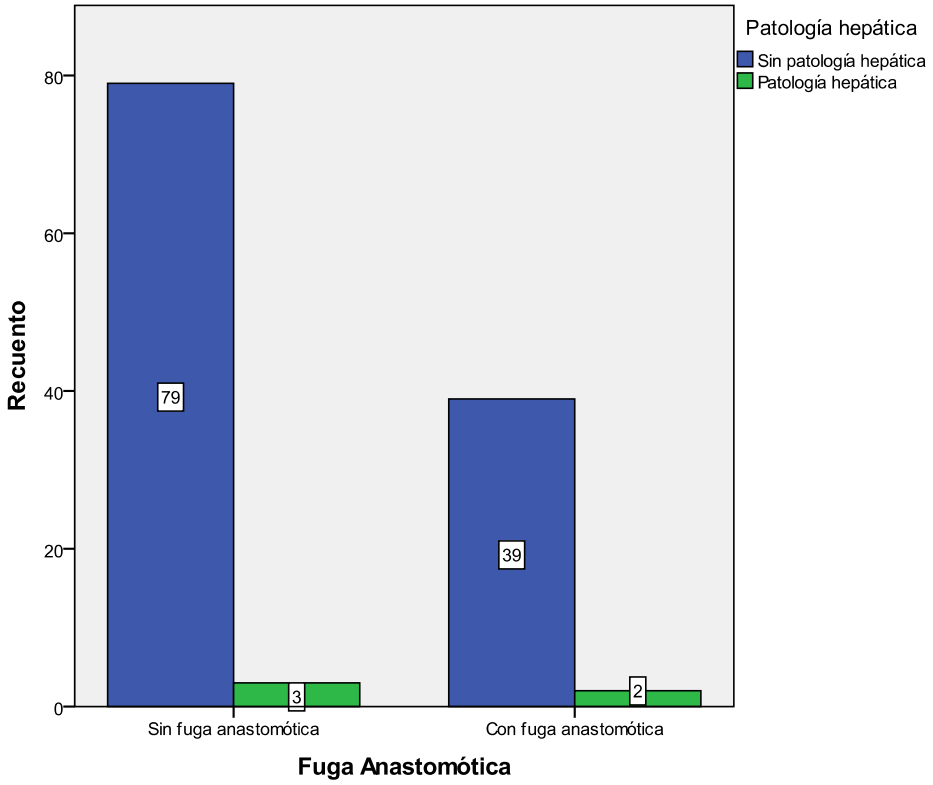


Figura 4.2.2.1.6.2: patología hepática versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.1.7.- SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS

Un 26,8% de los pacientes presenta simultaneidad de patologías *[Tabla 4.2.2.1.7.1].* En el presente estudio de casos y controles se ha contrastado la presencia de una combinación de una o más de las siguientes afecciones: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal y patología hepática.

Tabla 4.2.2.1.7.1: simultaneidad de patologías

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin simultaneidad de patologías	90	73,2	73,2	73,2
	Simultaneidad de patologías	33	26,8	26,8	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta simultaneidad de patologías en el grupo de casos es del 39,02%, mientras que en el grupo de controles es del 20,73% *[Figura 4.2.2.1.7.1].*

Figura 4.2.2.1.7.1: simultaneidad de patologías versus fuga anastomótica (porcentajes)

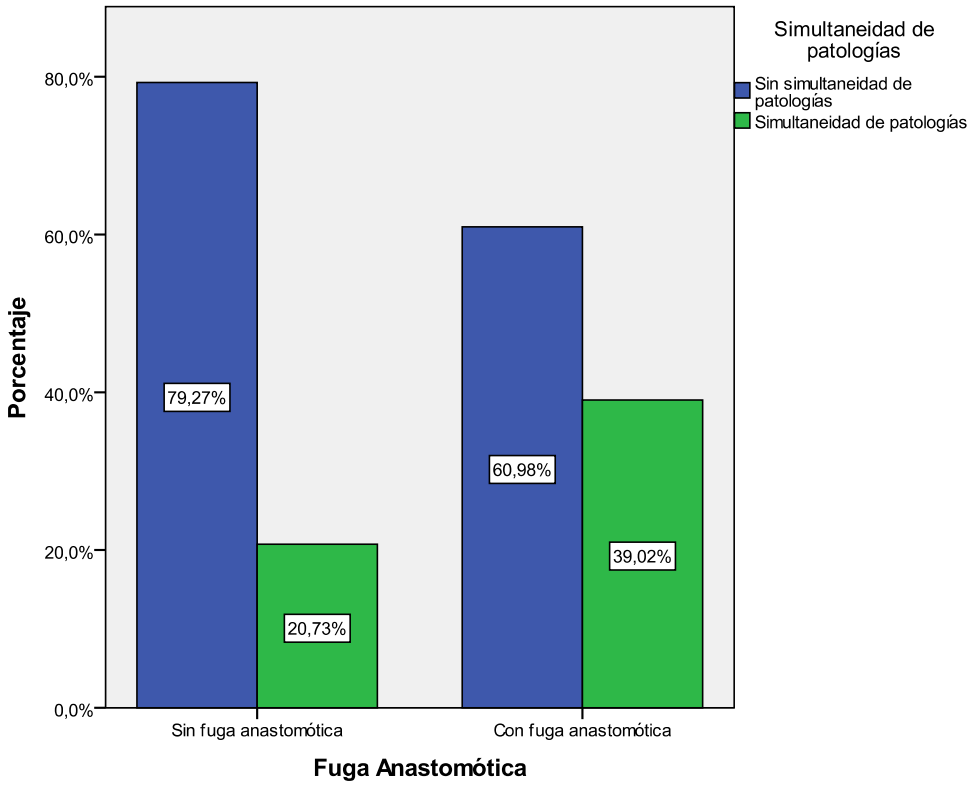
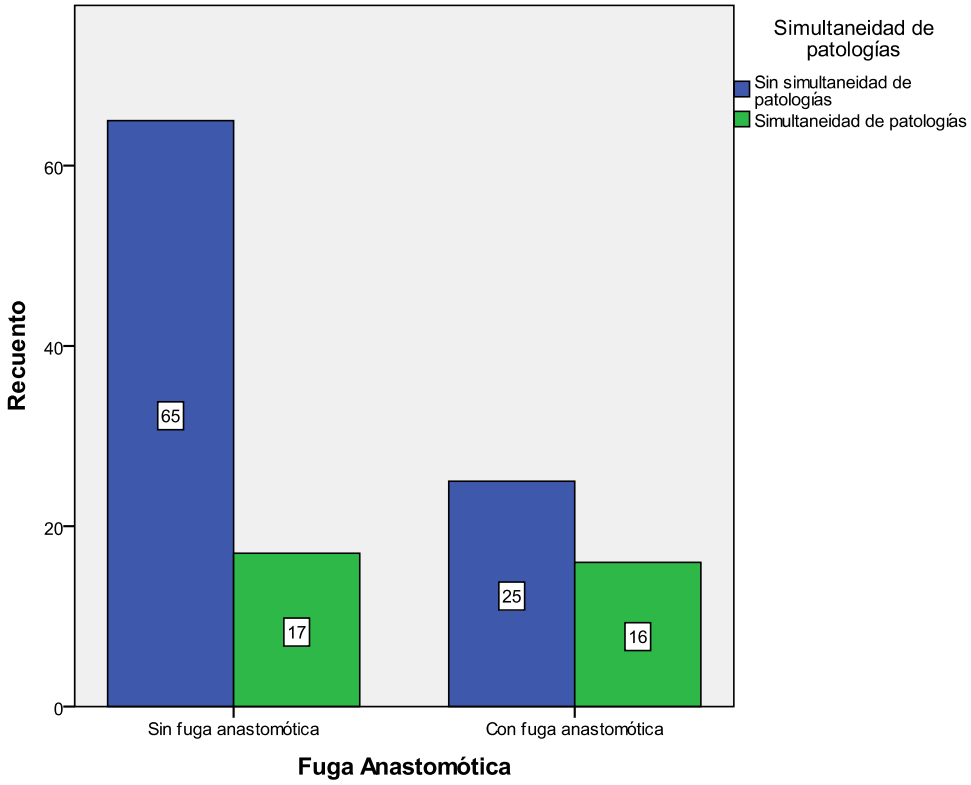


Figura 4.2.2.1.7.2:simultaneidad de patologías versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.2.- EXPLORACIÓN FÍSICA

4.2.2.2.1.- EDAD

La edad de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 66,87 años con una desviación típica de 11,17 años *[Tabla 4.2.2.2.1.1].*

Tabla 4.2.2.2.1.1: estadísticos descriptivos

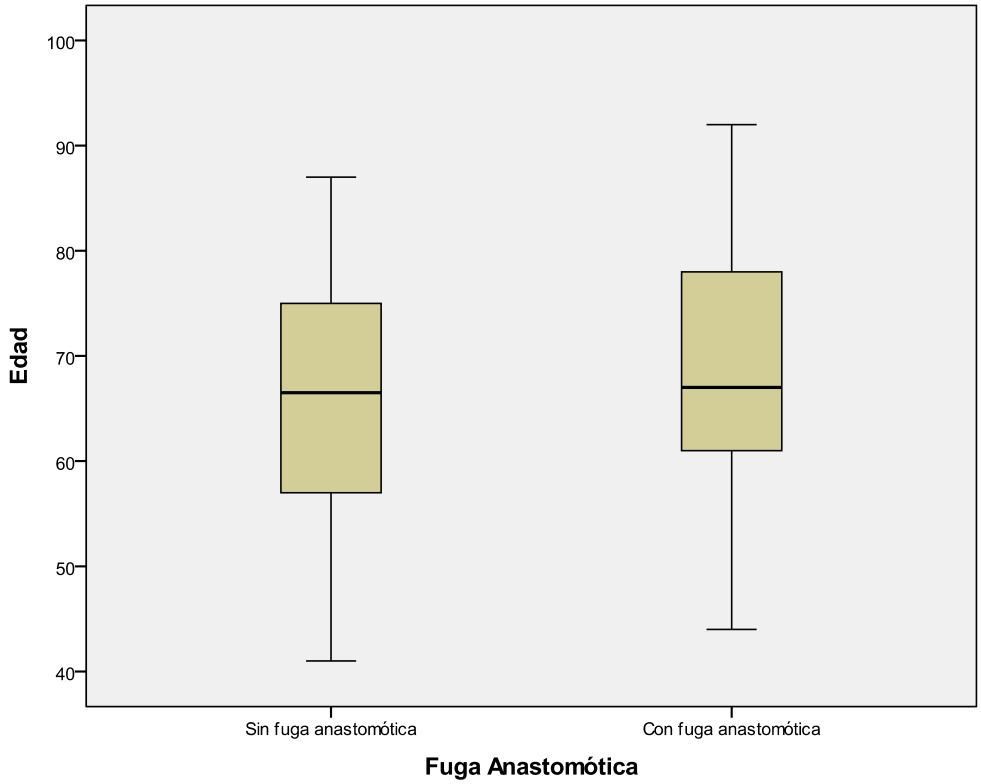
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	123	41	92	66,87	11,166
N válido (según lista)	123				

La edad de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 68,66 años con una desviación típica de 11,17 años, mientras que la de los pacientes sin fuga anastomótica es de 65,98 años con una desviación típica de 11,07 años *[Tabla 4.2.2.2.1.2].*

Tabla 4.2.2.2.1.2: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad	Sin fuga anastomótica	82	65,98	11,174	1,234
	Con fuga anastomótica	41	68,66	11,069	1,729

Figura 4.2.2.2.1.1: Medias e IC 95% para la edad con y sin fuga anastomótica



Un 49,6% de los pacientes en el estudio de casos y controles tiene una edad avanzada (considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica) *[Tabla 4.2.2.2.1.3].*

Tabla 4.2.2.2.1.3: edad avanzada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Edad < 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA	62	50,4	50,4	50,4
	Edad > 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA	61	49,6	49,6	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes de edad avanzada en el grupo de casos es del 58,54%, mientras que en el grupo de controles es del 45.12% *[Figura 4.2.2.2.1.2].*

Tabla 4.2.2.2.1.2:: edad avanzada (porcentajes)

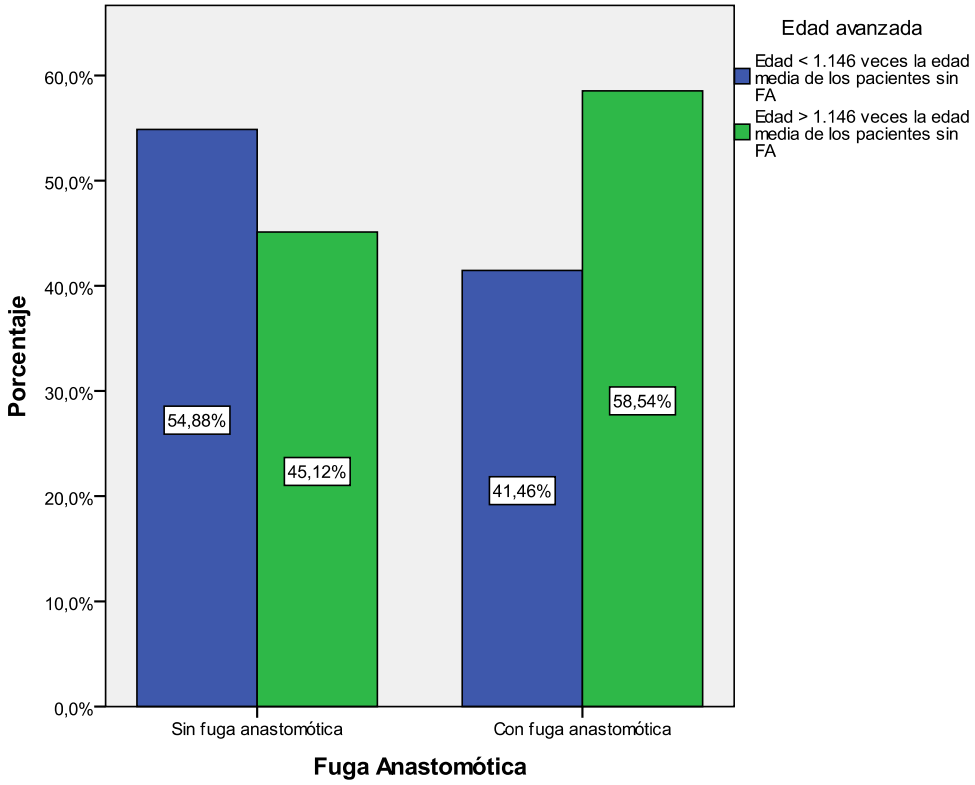
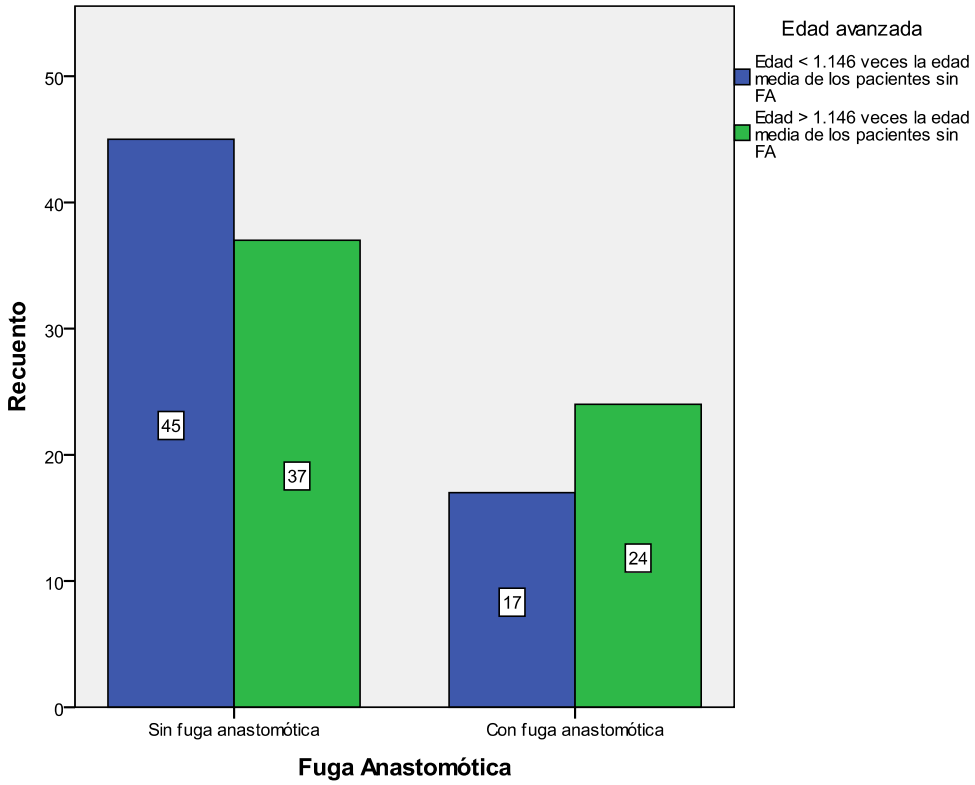


Tabla 4.2.2.2.1.3: edad avanzada (frecuencias)



4.2.2.2.2.- GÉNERO

Un 55,3% de los pacientes en el estudio de casos y controles es de género masculino *[Tabla 4.2.2.2.2.1].*

Tabla 4.2.2.2.2.1: género

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Femenino	55	44,7	44,7	44,7
	Masculino	68	55,3	55,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes de género masculino es en el grupo de casos del 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 58,54% *[Figura 4.2.2.2.2.1].*

Figura 4.2.2.2.2.1: género versus fuga anastomótica (porcentajes)

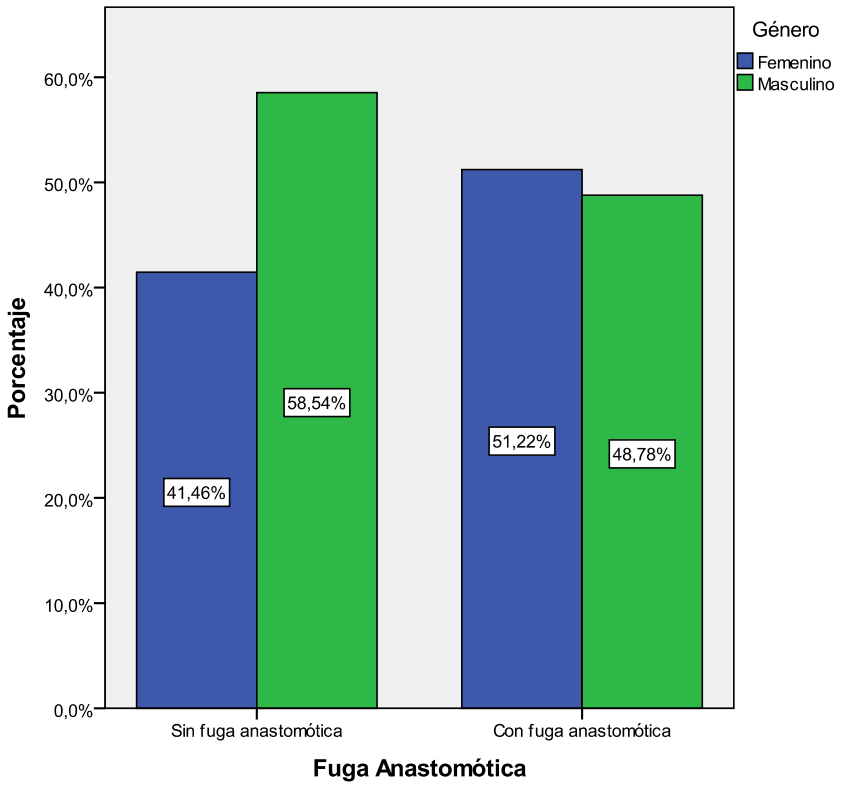
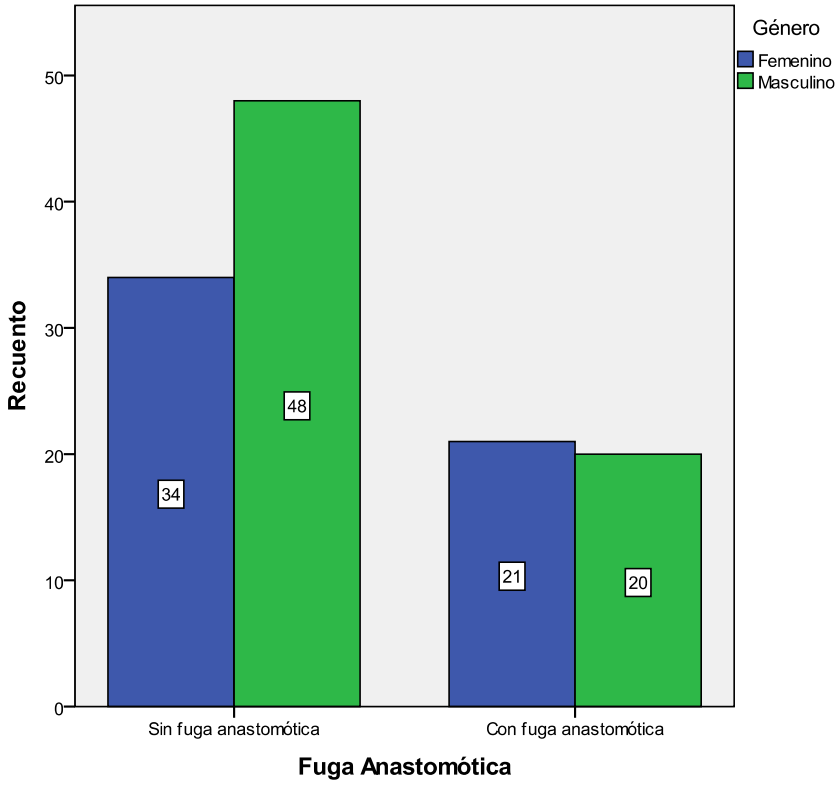


Figura 4.2.2.2.2.2: género versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.2.3.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC): OBESIDAD Y SOBREPESO

El índice de masa corporal de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 26,63 kg/m^2 con una desviación típica de 5,12 kg/m^2 *[Tabla 4.2.2.2.3.1].*

Tabla 4.2.2.2.3.1: estadísticos descriptivos

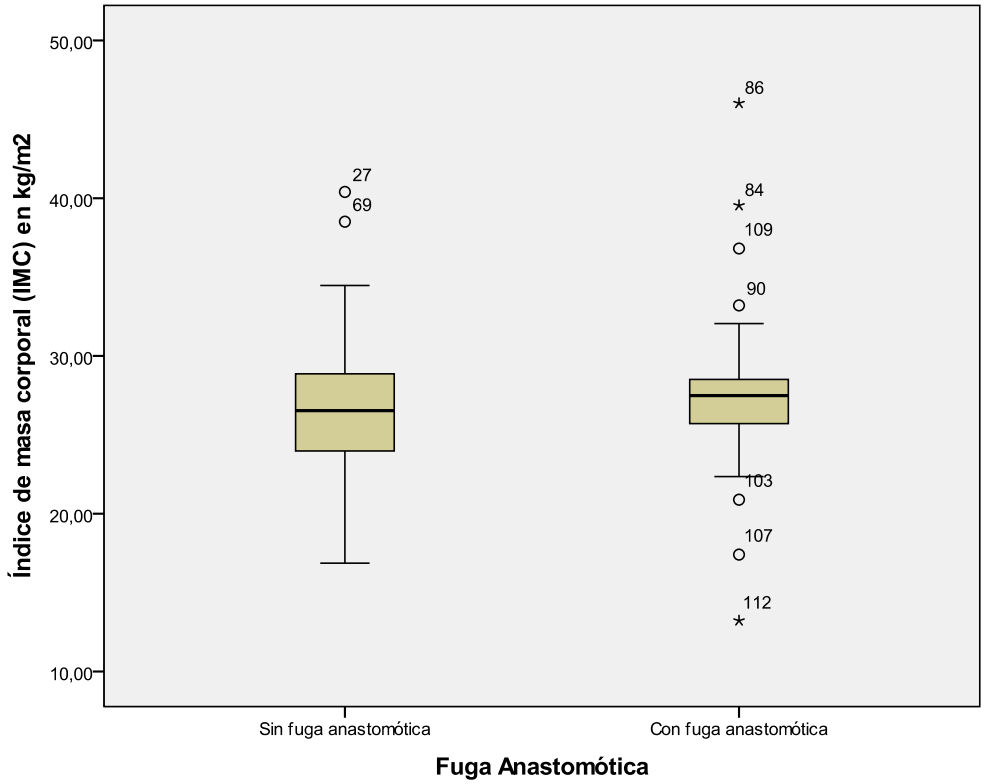
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Índice de masa corporal (IMC) en kg/m2	123	13,22	46,02	26,8495	4,51456
N válido (según lista)	123				

El índice de masa corporal (IMC) de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 27,49 kg/m^2 con una desviación típica de 5,17 kg/m^2, mientras que la de los pacientes sin fuga anastomótica es de 26,53 kg/m^2 con una desviación típica de 4,14 kg/m^2 *[Tabla 4.2.2.2.3.2].*

Tabla 4.2.2.2.3.2: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Índice de masa corporal (IMC) en kg/m2	Sin fuga anastomótica	82	26,5303	4,14086	,45728
	Con fuga anastomótica	41	27,4879	5,17824	,80870

Figura 4.2.2.2.3.1: Medias e IC 95% para el IMC con y sin fuga anastomótica



Un 23,6% de los pacientes en el estudio de casos y controles es obeso, considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) $\geq$ 30 kg/m^2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional *[Tabla 4.2.2.2.3.3].*

Tabla 4.2.2.2.3.3: obesidad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin obesidad IMC menor a 30 kg/m2	94	76,4	76,4	76,4
	Obesidad IMC mayor o igual a 30 kg/m2	29	23,6	23,6	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes obesos en el grupo de casos es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 19,51% *[Figura 4.2.2.2.3.3].*

Figura 4.2.2.2.3.2: obesidad versus fuga anastomótica (porcentajes)

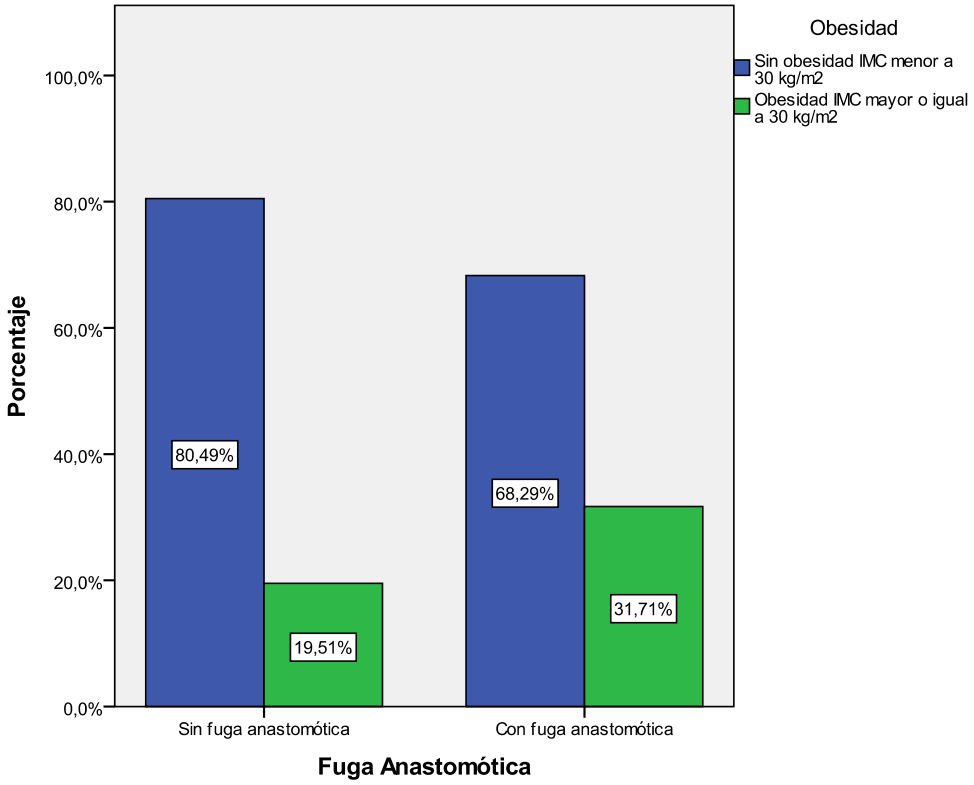
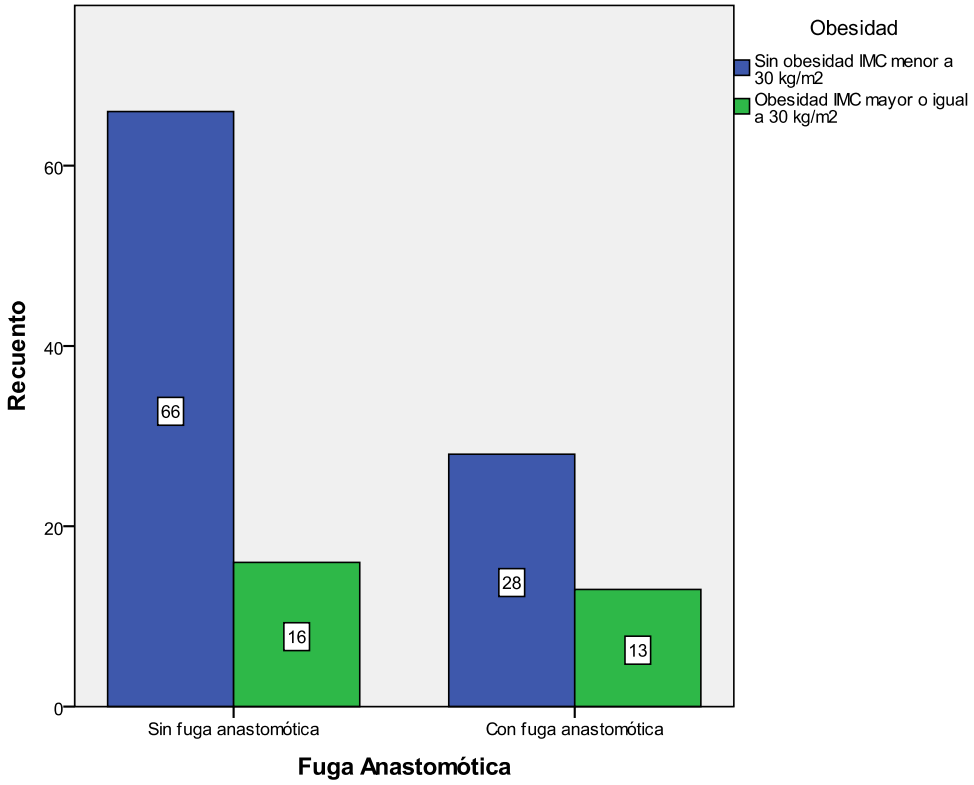


Figura 4.2.2.2.3.3: obesidad versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.3.- VALORACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO: CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO PREOPERATORIO DE LA *AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS* (CLASIFICACIÓN ASA)

Un 43,90% de los pacientes del estudio de casos y controles presenta una clasificación ASA ≥ 3 *[Tabla 4.2.2.3.1].*

Tabla 4.2.2.3.1: clasificación ASA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	ASA menor a 3	69	56,1	56,1	56,1
	ASA mayor o igual a 3	54	43,9	43,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presenta una clasificación ASA ≥ 3 es en el grupo de casos del 56,10%, mientras que en el grupo de controles es del 37,80% *[Figura 4.2.2.3.1].*

Figura 4.2.2.3.1: clasificación ASA ≥ 3 versus fuga anastomótica (porcentajes)

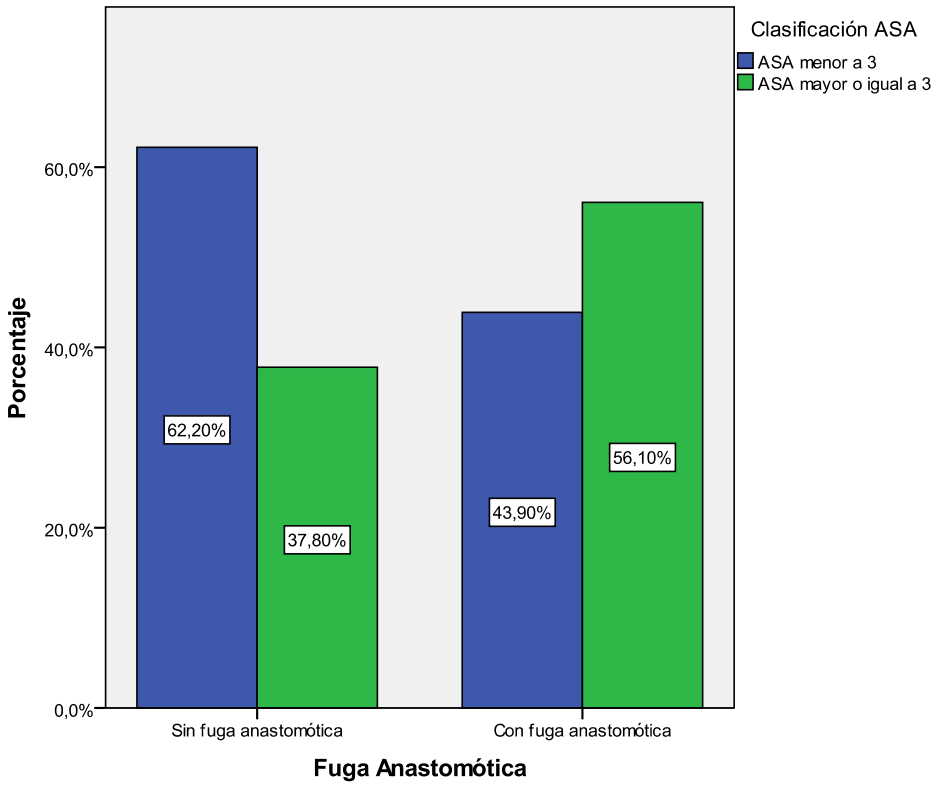
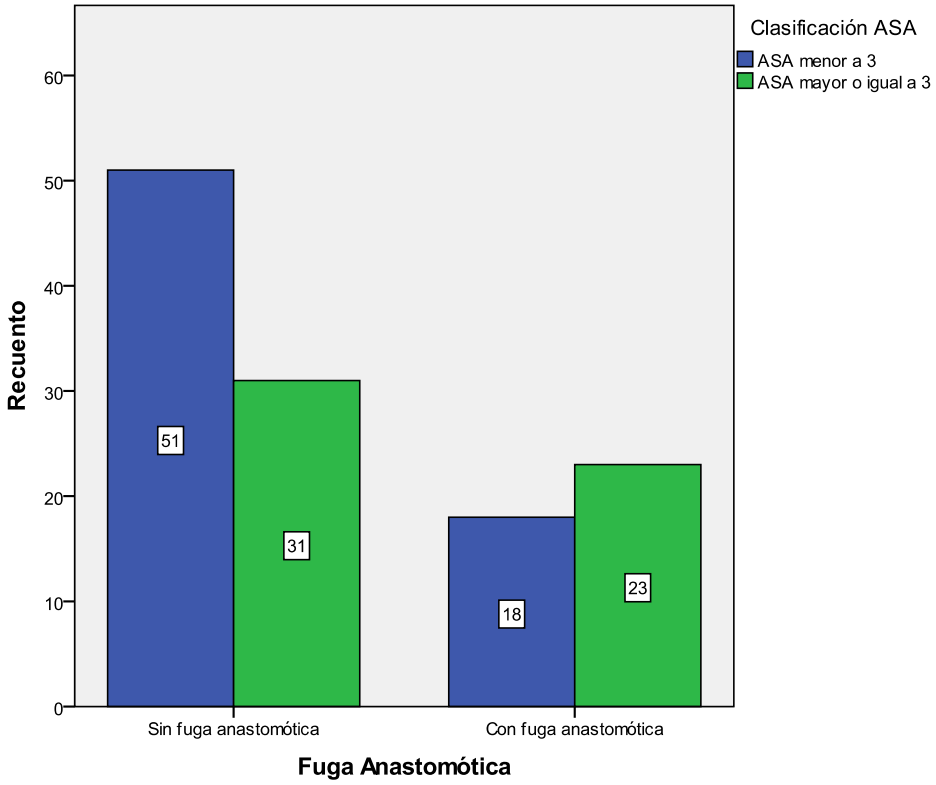


Figura 4.2.2.3.2: clasificación ASA ≥ 3 versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.4.- MEDICACIÓN PREOPERATORIA

4.2.2.4.1.- CONSUMO DE ESTEROIDES

Un 1,60% de los pacientes del estudio de casos y controles refiere consumo de esteroides como tratamiento habitual durante el preoperatorio inmediato *[Tabla 4.2.2.4.1.1].*

Tabla 4.2.2.4.1.1: consumo de esteroides

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No consumo de esteroides	121	98,4	98,4	98,4
	Consumo de esteroides	2	1,6	1,6	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que refieren consumo de esteroides es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 1,22% *[Figura 4.2.2.4.1.1].*

Figura 4.2.2.4.1.1: consumo de esteroides versus fuga anastomótica (porcentajes)

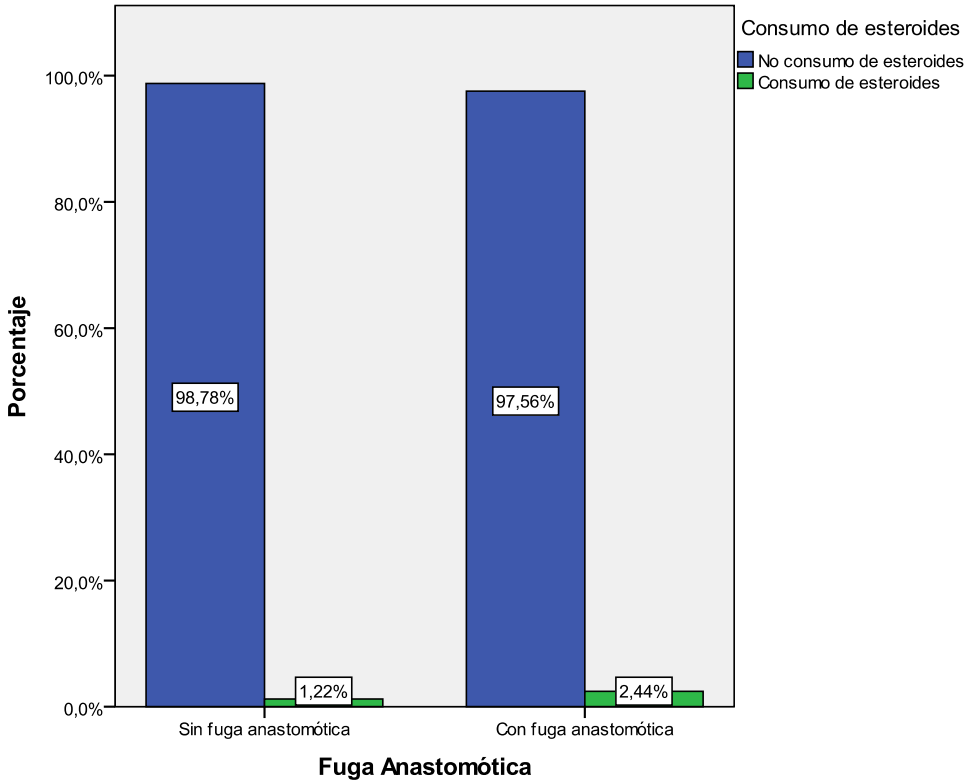
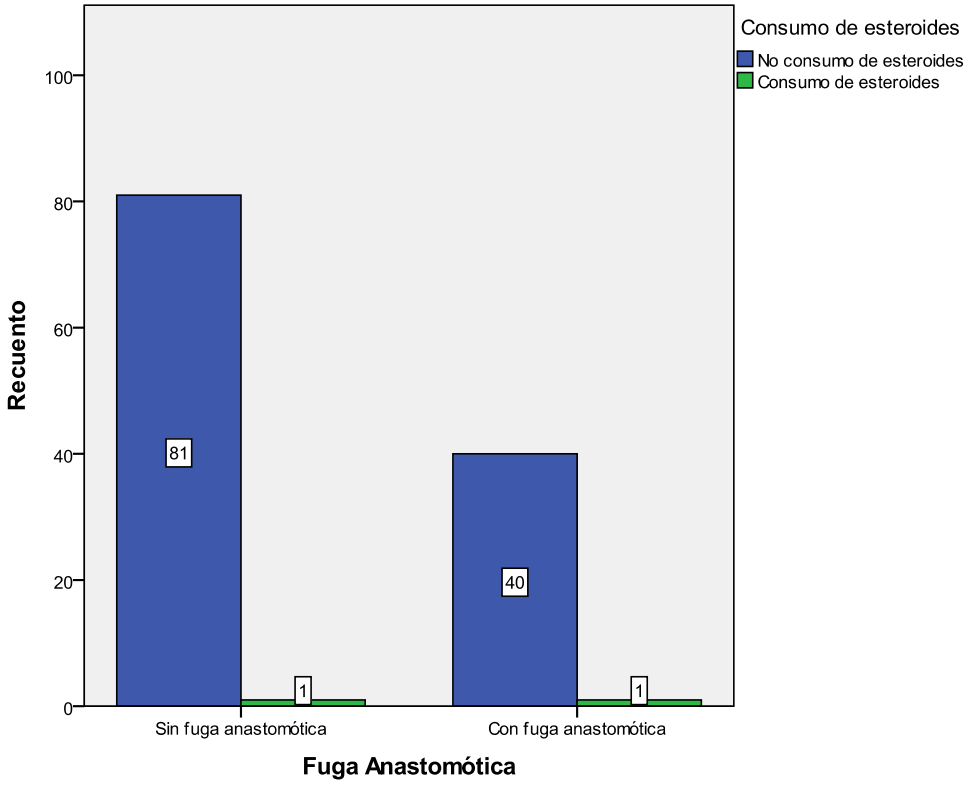


Figura 4.2.2.4.1.2: consumo de esteroides versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.5.- TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER COLORRECTAL

Un 6,50% de los pacientes del estudio de casos y controles recibió tratamiento de quimio-radioterapia neoadyuvante previamente a la intervención quirúrgica *[Tabla 4.2.2.5.1].*

Tabla 4.2.2.5.1: tratamiento neoadyuvante

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin tratamiento neoadyuvante	115	93,5	93,5	93,5
	Tratamiento neoadyuvante	8	6,5	6,5	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con tratamiento de quimio-radioterapia neoadyuvante es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10% *[Figura 4.2.2.5.1].*

Figura 4.2.2.5.1: tratamiento neoadyuvante versus fuga anastomótica (porcentajes)

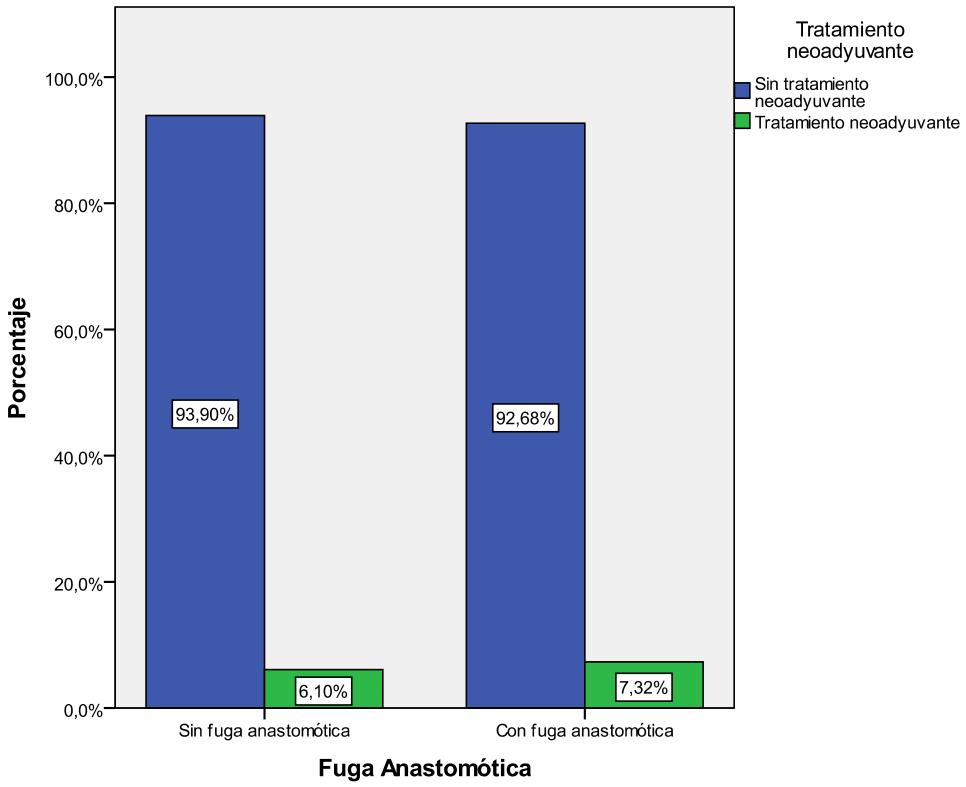
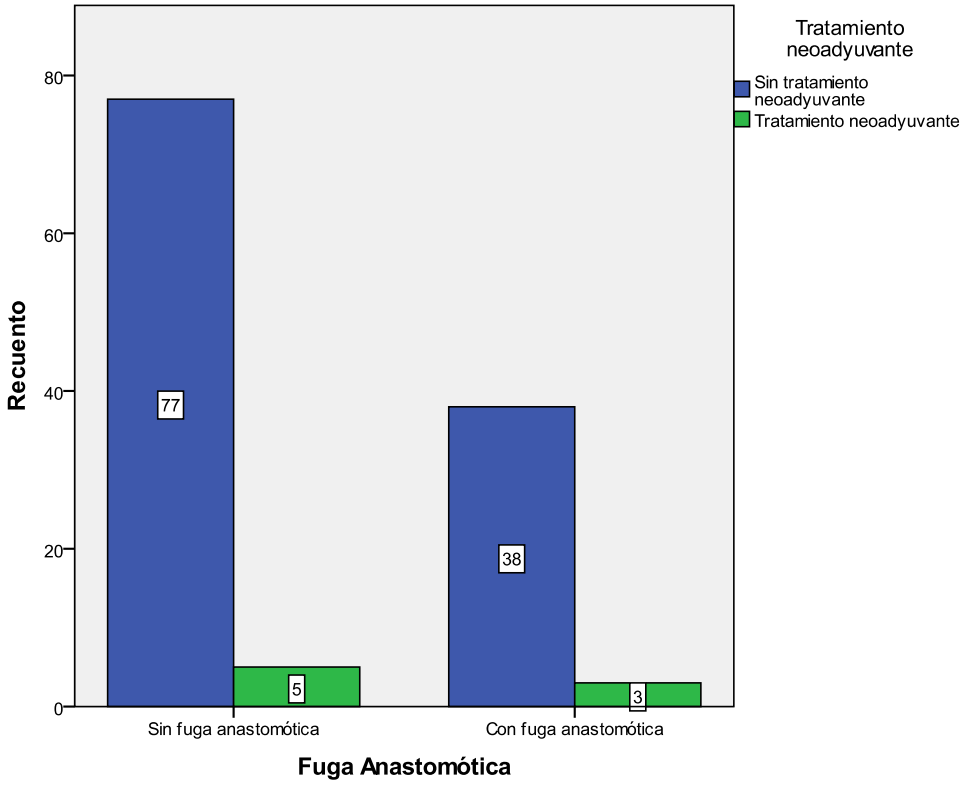


Figura 4.2.2.5.2: tratamiento neoadyuvante versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.6.- CUIDADOS PERIOPERATORIOS: PREPARACIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO

Un 57,7% de los pacientes del estudio de casos y controles tuvo preparación mecánica del intestino previamente a la intervención quirúrgica *[Tabla 4.2.2.6.1].*

Tabla 4.2.2.6.1: preparación mecánica del intestino

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin preparación mecánica del intestino	52	42,3	42,3	42,3
	Con preparación mecánica del intestino	71	57,7	57,7	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con preparación mecánica del intestino es en el grupo de casos del 43,90%, mientras que en el grupo de controles es del 64,63% *[Figura 4.2.2.6.1].*

Figura 4.2.2.6.1: preparación mecánica del intestino versus fuga anastomótica (porcentajes)

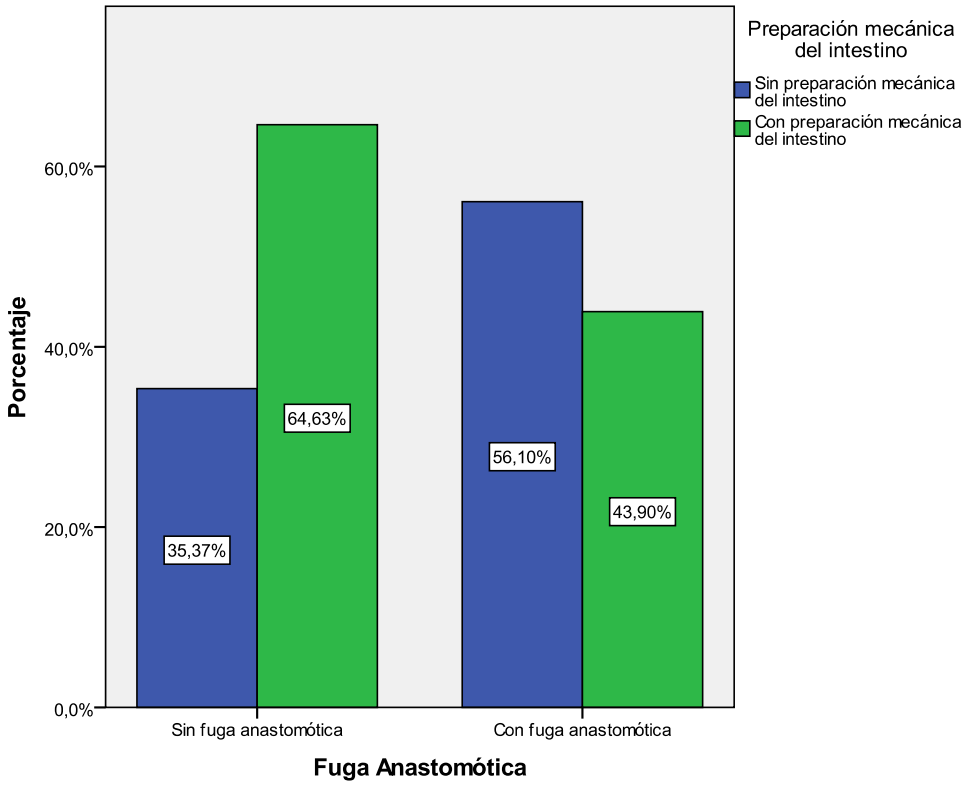
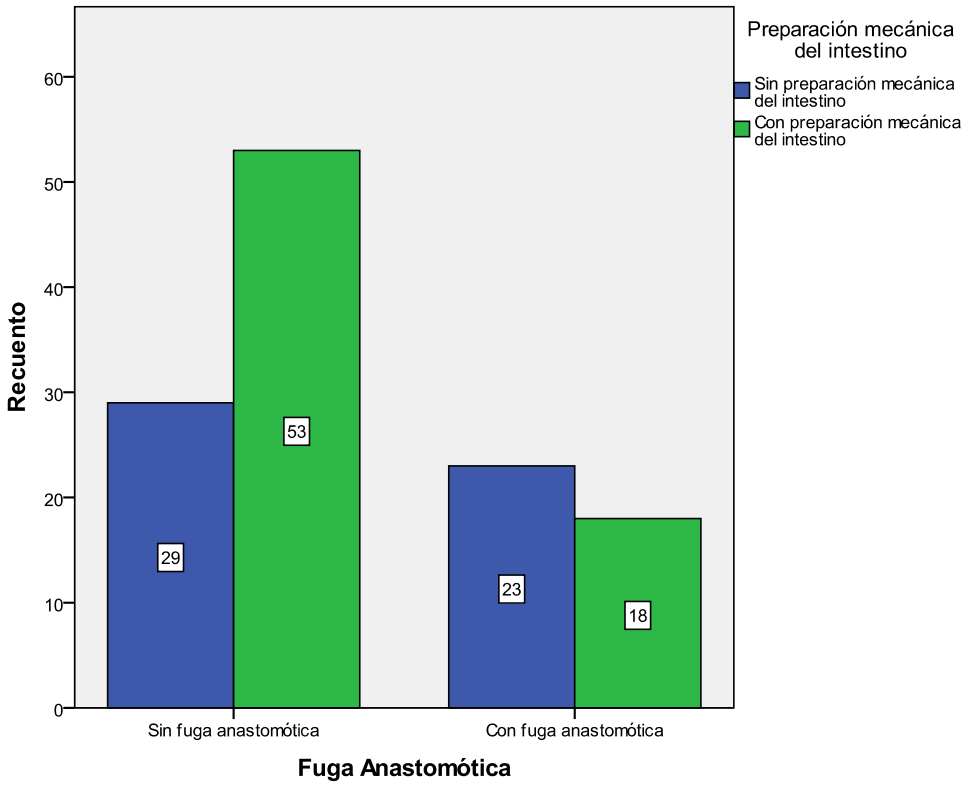


Figura 4.2.2.6.2: preparación mecánica del intestino versus fuga anastomótica (frecuencias)



4.2.2.7.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PREOPERATORIAS

4.2.2.7.1.- HEMOGRAMA: HEMOGLOBINA (HG) Y LEUCOCITOS

El nivel de hemoglobina preoperatorio de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 12,13 g/dl con una desviación típica de 2,27 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.1.1].*

Tabla 4.2.2.7.1.1: estadísticos descriptivos

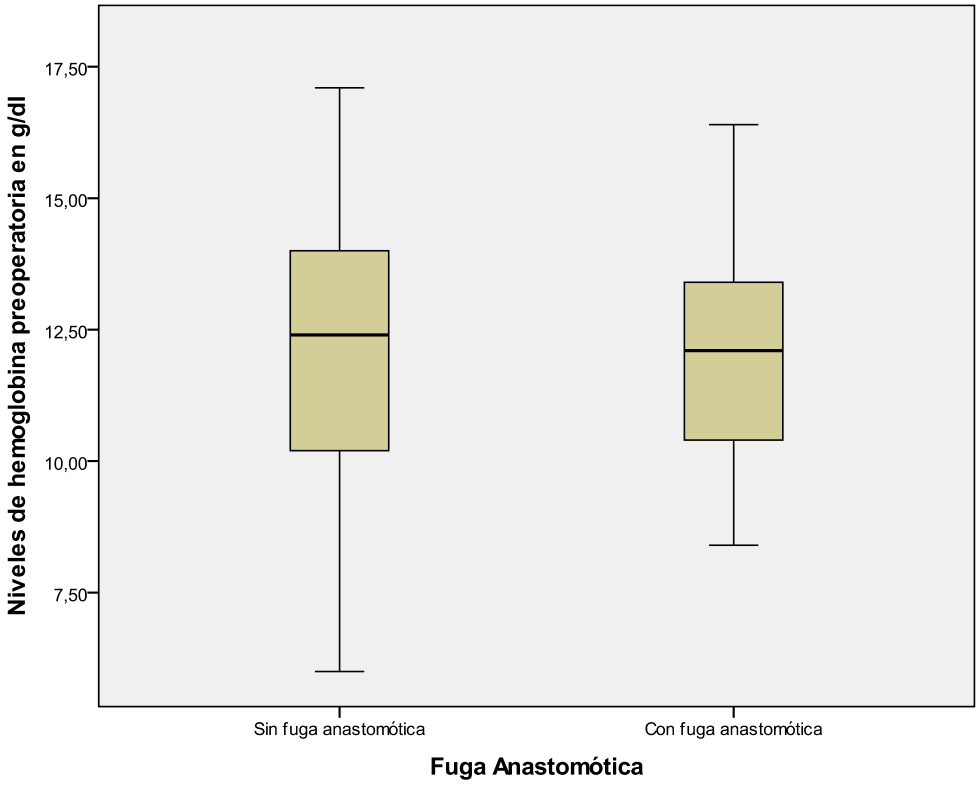
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Niveles de hemoglobina preoperatoria en g/dl	123	6,00	17,10	12,1309	2,27027
N válido (según lista)	123				

El nivel de hemoglobina preoperatorio de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 12,05 g/dl con una desviación típica de 2,02 g/dl, mientras que el de los pacientes sin fuga anastomótica es de 12,17 g/dl con una desviación típica de 2,39 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.1.2].*

Tabla 4.2.2.7.1.2: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Niveles de hemoglobina preoperatoria en g/dl	Sin fuga anastomótica	82	12,1695	2,39587	,26458
	Con fuga anastomótica	41	12,0537	2,02165	,31573

Figura 4.2.2.7.1.1: Medias e IC 95% para el nivel preoperatorio de hemoglobina con y sin fuga anastomótica



Un 29,3% de los pacientes del estudio de casos y controles presentan niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.1.3].*

Tabla 4.2.2.7.1.3: niveles preoperatorios de hemoglobina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Niveles preoperatorios de hemoglobina > 11 g/dl	87	70,7	70,7	70,7
	Niveles preoperatorios de hemoglobina < 11 g/dl	36	29,3	29,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentan niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl en el grupo de casos de fuga anastomótica es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 28,05% *[Figura 4.2.2.7.1.2].*

Figura 4.2.2.7.1.2: niveles preoperatorios de hemoglobina (porcentajes)

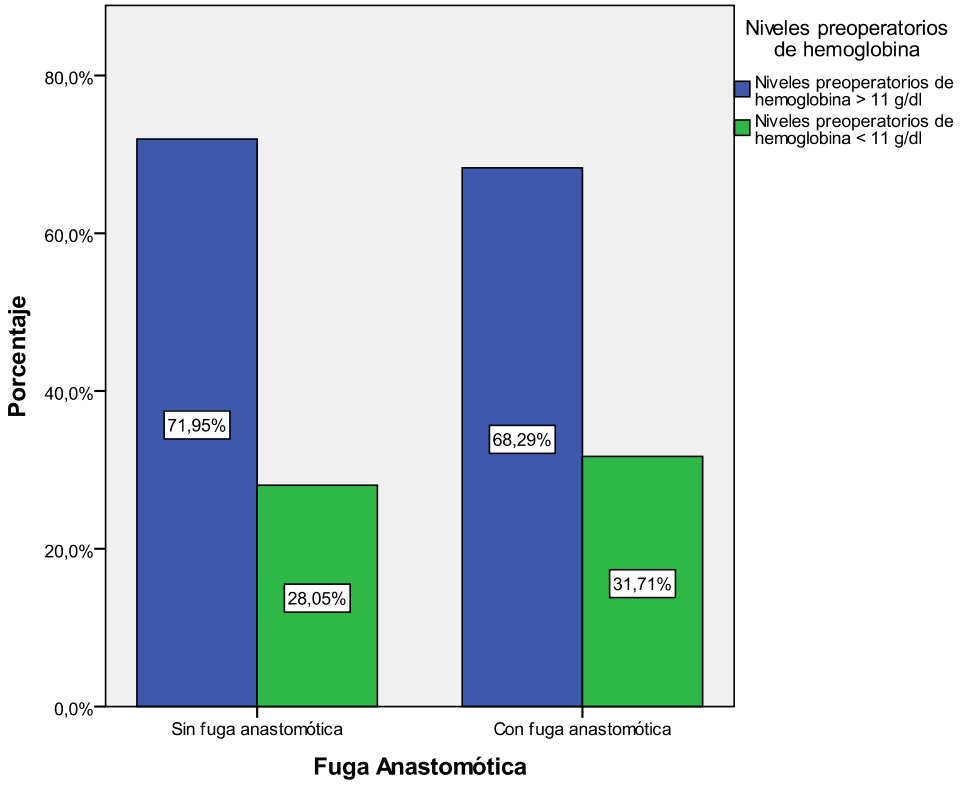
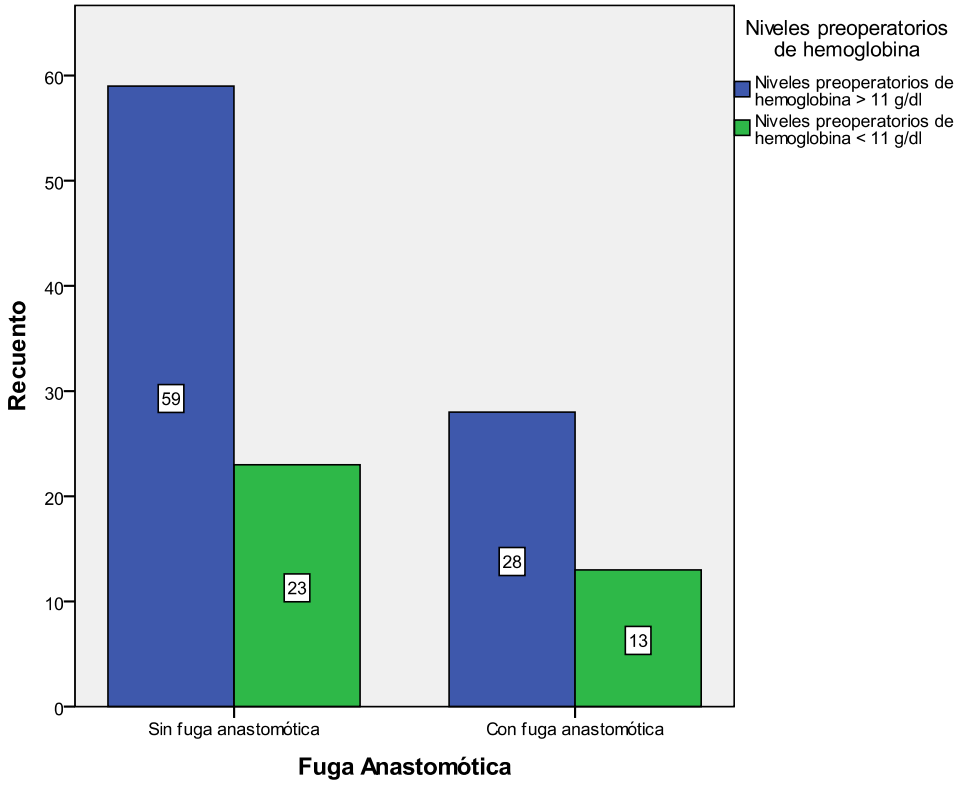


Figura 4.2.2.7.1.3: niveles preoperatorios de hemoglobina (frecuencias)



El recuento de leucocitos preoperatorio de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 7,25 x 10^9/l con una desviación típica de 2,28 x 10^9/l *[Tabla 4.2.2.7.1.4].*

Tabla 4.2.2.7.1.4: estadísticos descriptivos

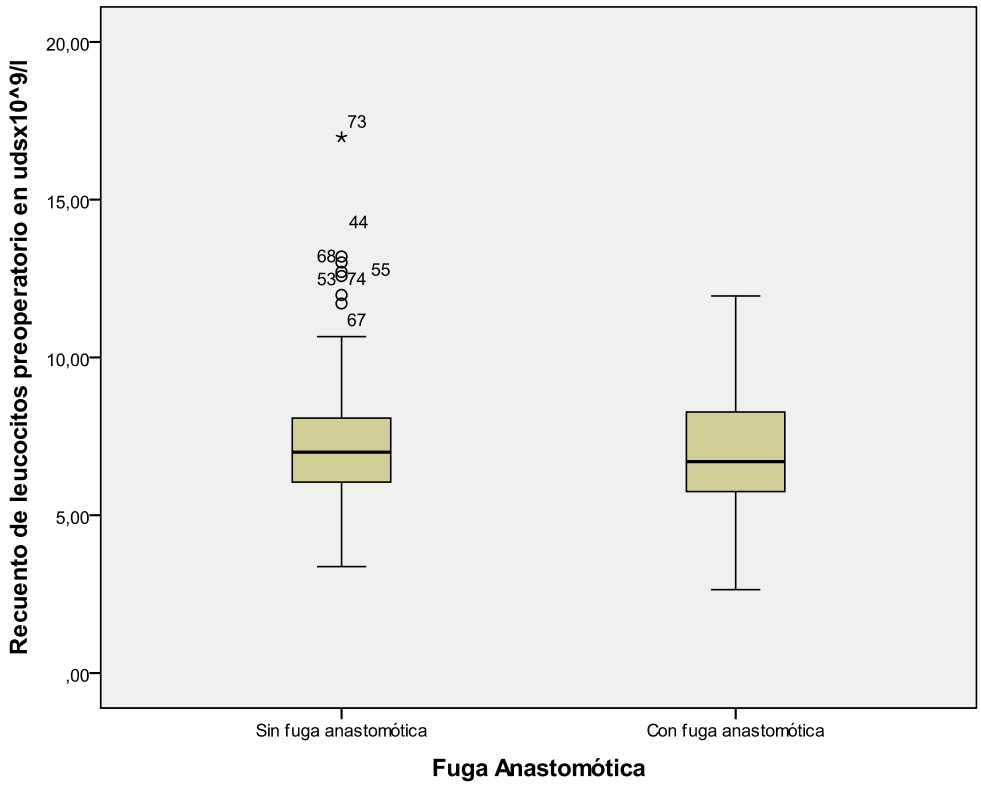
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Recuento de leucocitos preoperatorio en udsx10^9/l	123	2,64	16,98	7,2527	2,28365
N válido (según lista)	123				

El recuento de leucocitos preoperatorio de los pacientes con fuga anastomótica tiene una media de 6,97 x 10^9/l con una desviación típica de 2,03 x 10^9/l, mientras que el de los pacientes sin fuga anastomótica es de 7,39 x 10^9/l con una desviación típica de 2,39 x 10^9/l *[Tabla 4.2.2.7.1.5].*

Tabla 4.2.2.7.1.5: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Recuento de leucocitos preoperatorio en udsx10^9/l	Sin fuga anastomótica	82	7,3900	2,39666	,26467
	Con fuga anastomótica	41	6,9780	2,03921	,31847

Figura 4.2.2.7.1.4: Medias e IC 95% para el recuento de leucocitos preoperatorio con y sin fuga anastomótica



Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles presentan un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 *[Tabla 4.2.2.7.1.6].*

Tabla 4.2.2.7.1.6: recuento preoperatorio de leucocitos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Recuento preoperatorio de leucocitos < 10000/mm3	109	88,6	88,6	88,6
	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	14	11,4	11,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentan un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 13,41% *[Figura 4.2.2.7.1.5].*

Figura 4.2.2.7.1.5: recuento preoperatorio de leucocitos (porcentajes)

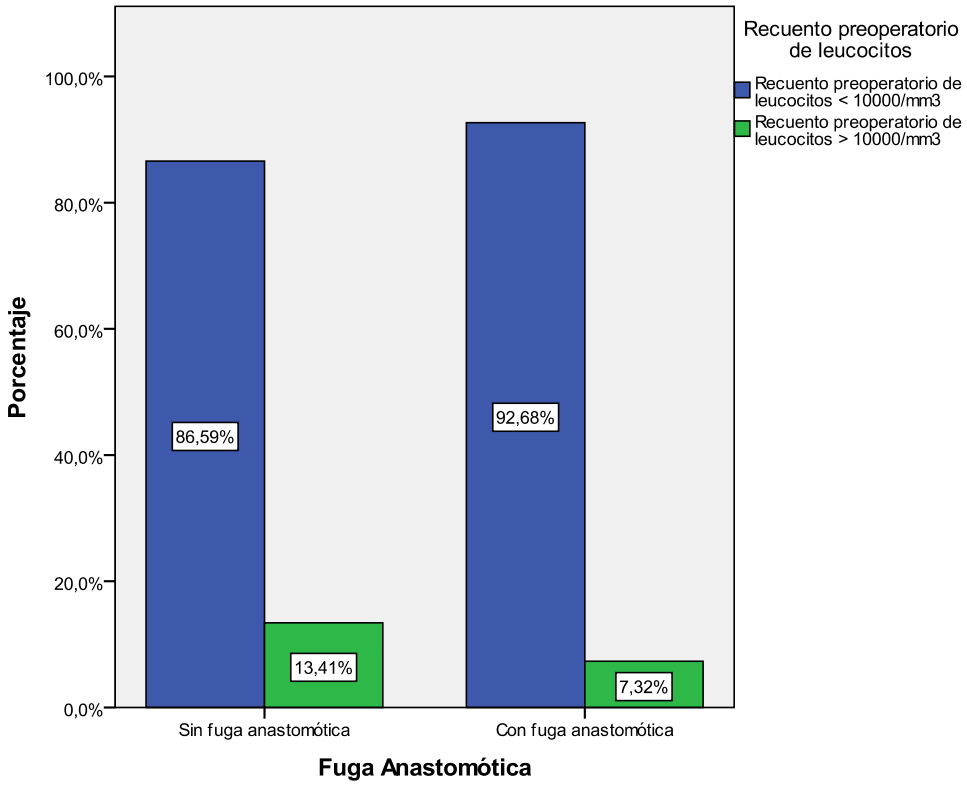
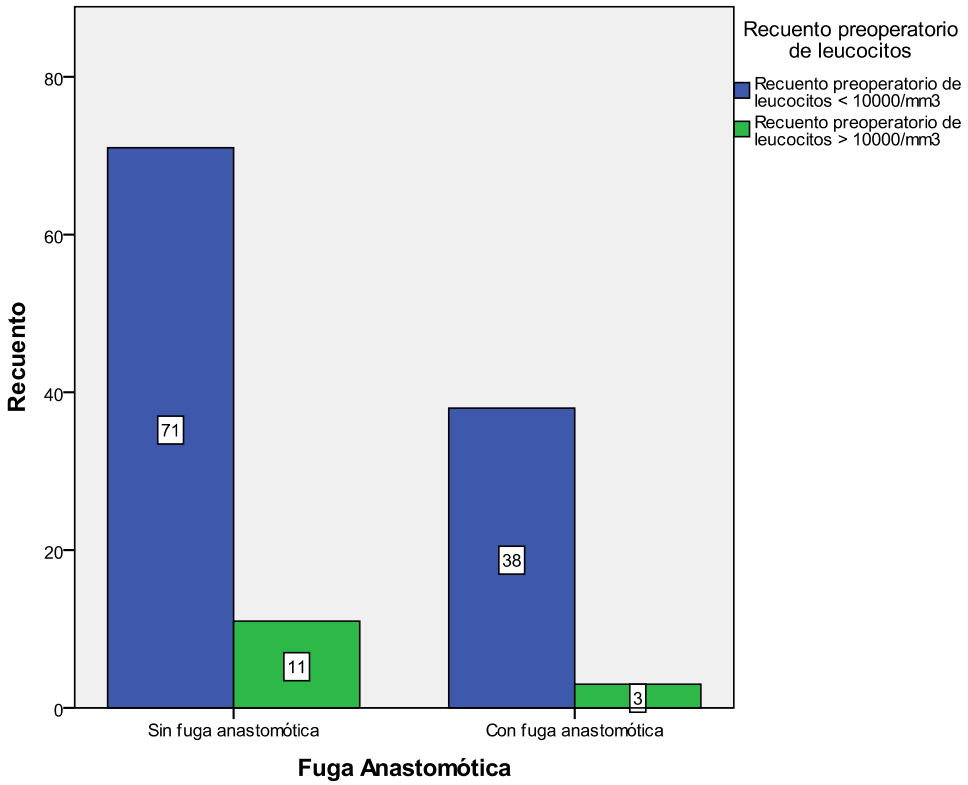


Figura 4.2.2.7.1.6: recuento preoperatorio de leucocitos (frecuencias)



4.2.2.7.2.- PROTEÍNOGRAMA: ALBÚMINA

El nivel de albumina preoperatorio de los pacientes incluidos en el estudio de casos y controles tiene una media de 49,57 g/dl con una desviación típica de 11,69 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.2.1].*

Tabla 4.2.2.7.2.1: estadísticos descriptivos

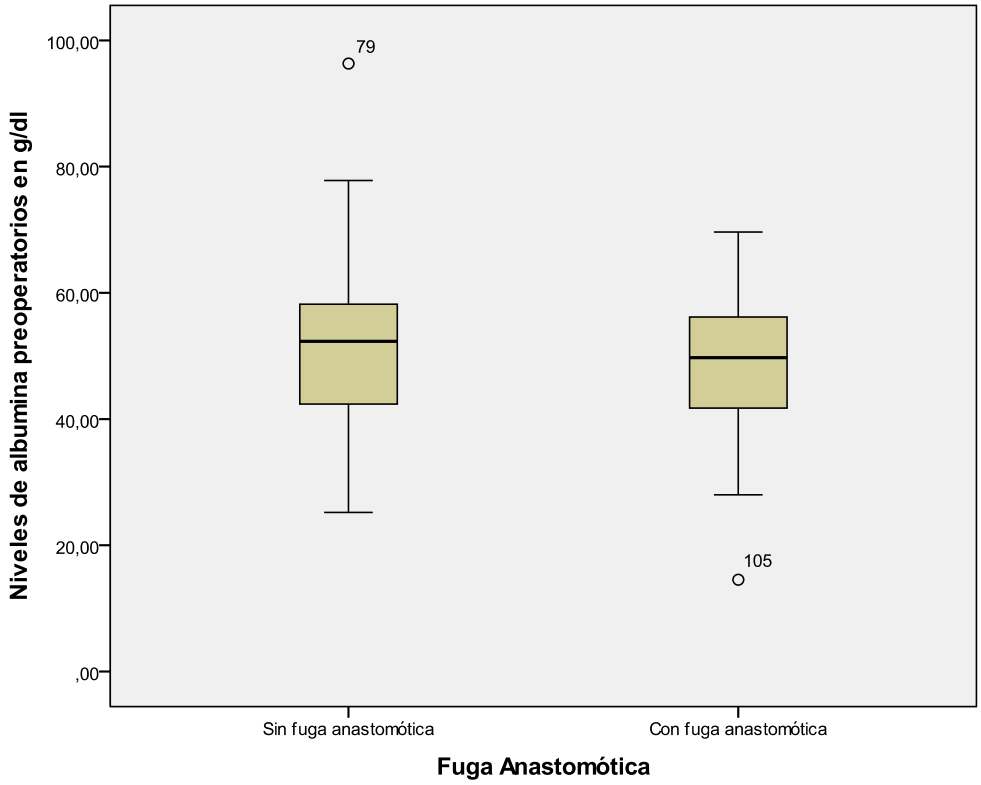
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Niveles de albumina preoperatorios en g/dl	123	14,54	96,34	49,5672	11,68964
N válido (según lista)	123				

El nivel de albumina preoperatorio de los casos tiene una media de 48,99 g/dl con una desviación típica de 11,01 g/dl, mientras que el de los controles es de 49,85 g/dl con una desviación típica de 12,06 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.1.2].*

Tabla 4.2.2.7.2.2: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Niveles de albumina preoperatorios en g/dl	Sin fuga anastomótica	82	49,8559	12,06780	1,33267
	Con fuga anastomótica	41	48,9900	11,01629	1,72046

Figura 4.2.2.7.2.1: Medias e IC 95% para el IMC con y sin fuga anastomótica



Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles presentan niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl *[Tabla 4.2.2.7.2.3].*

Tabla 4.2.2.7.2.3: niveles preoperatorios de albúmina

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Niveles preoperatorios de albumina > 3.5 g/dl	109	88,6	88,6	88,6
	Niveles preoperatorios de albumina < 3.5 g/dl	14	11,4	11,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentan niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76% *[Figura 4.2.2.7.2.2].*

Figura 4.2.2.7.2.2: niveles preoperatorios de albúmina (porcentajes)

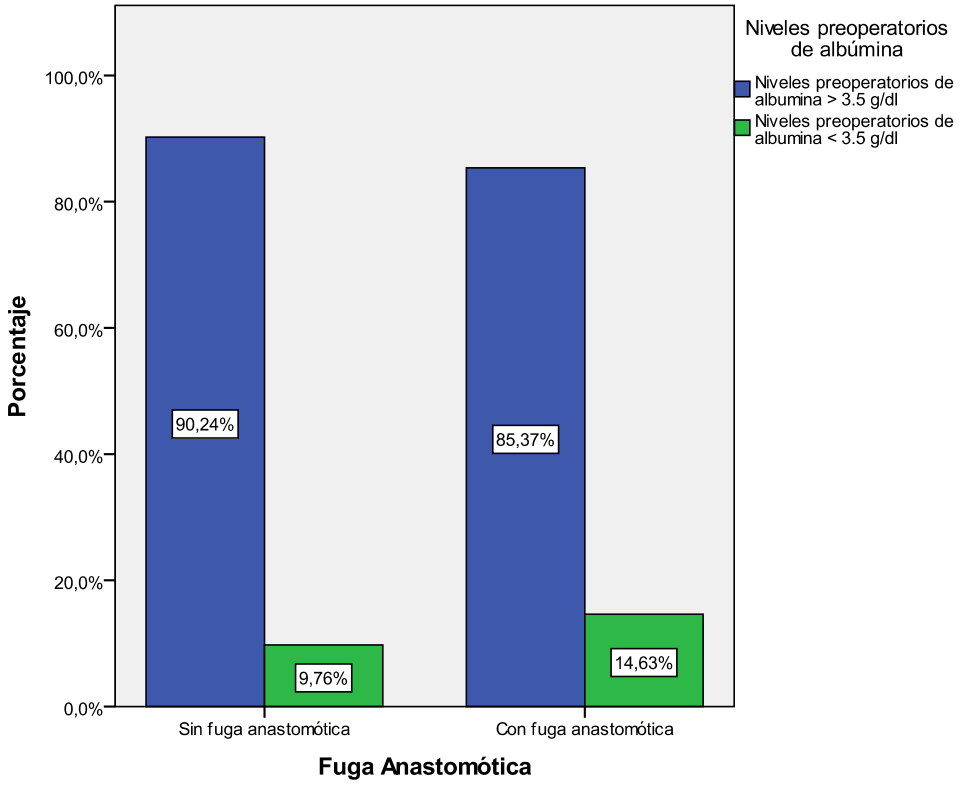
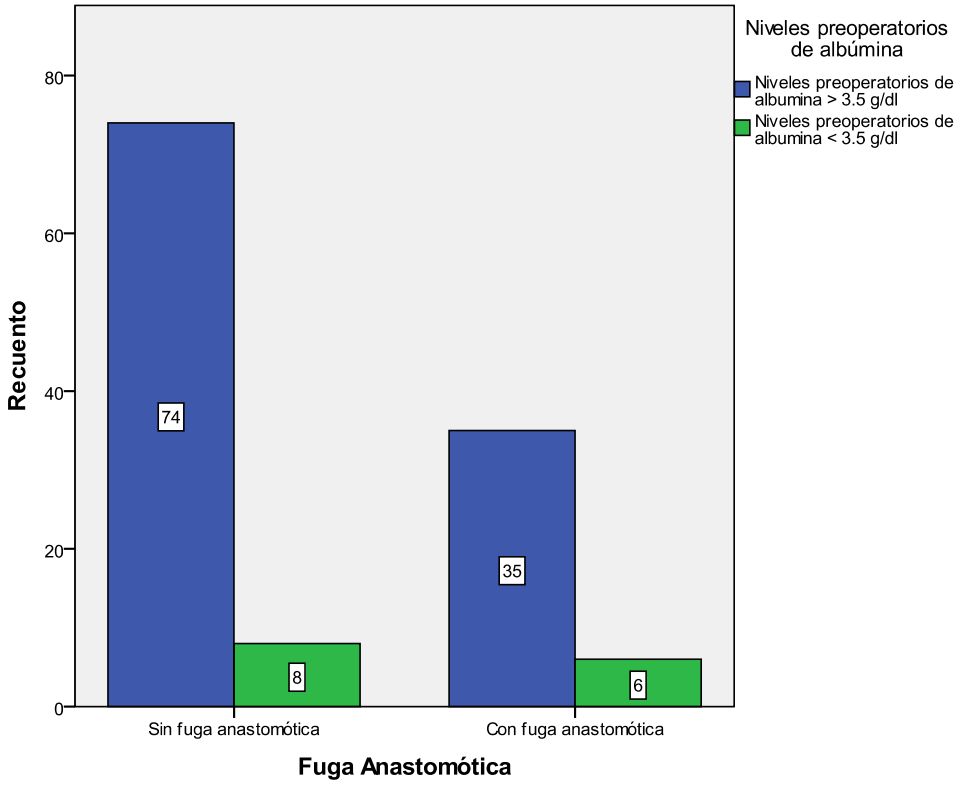


Figura 4.2.2.7.2.3: niveles preoperatorios de albúmina (frecuencias)



4.2.2.8.- INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

4.2.2.8.1.- TÉCNICA QUIRÚRGICA

Un 5,70% de los pacientes del estudio de casos y controles se sometió a una resección anterior ultrabaja versus un 77,20% sometidos a una resección intraperitoneal *[Tabla 4.2.2.8.1.1].*

Tabla 4.2.2.8.1.1: resección anterior ultrabaja vs resección intraperitoneal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Resección intraperitoneal	95	77,2	93,1	93,1
	Resección anterior ultrabaja	7	5,7	6,9	100,0
	Total	102	82,9	100,0	
Perdidos	Sistema	21	17,1		
Total		123	100,0		

El porcentaje de pacientes sometidos a una resección anterior ultrabaja respecto al porcentaje de pacientes sometidos a una resección intraperitoneal es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 8,11%, mientras que en el grupo de controles es del 6,15% *[Figura 4.2.2.8.1.1].*

Figura 4.2.2.8.1.1: resección anterior ultrabaja vs resección intraperitoneal (porcentajes)

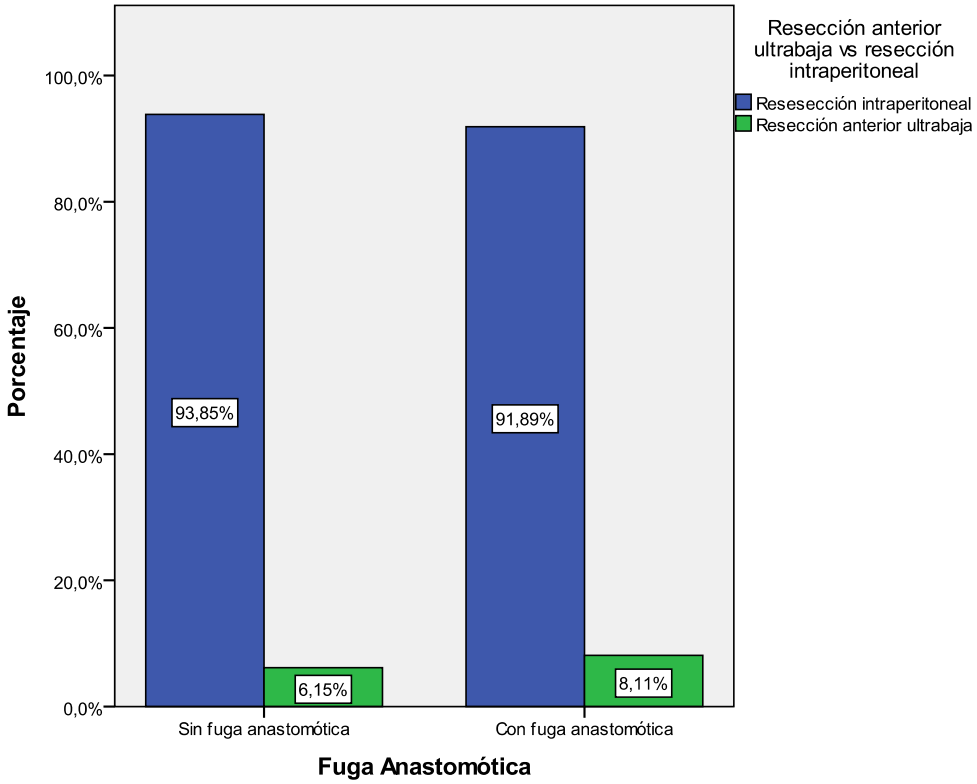
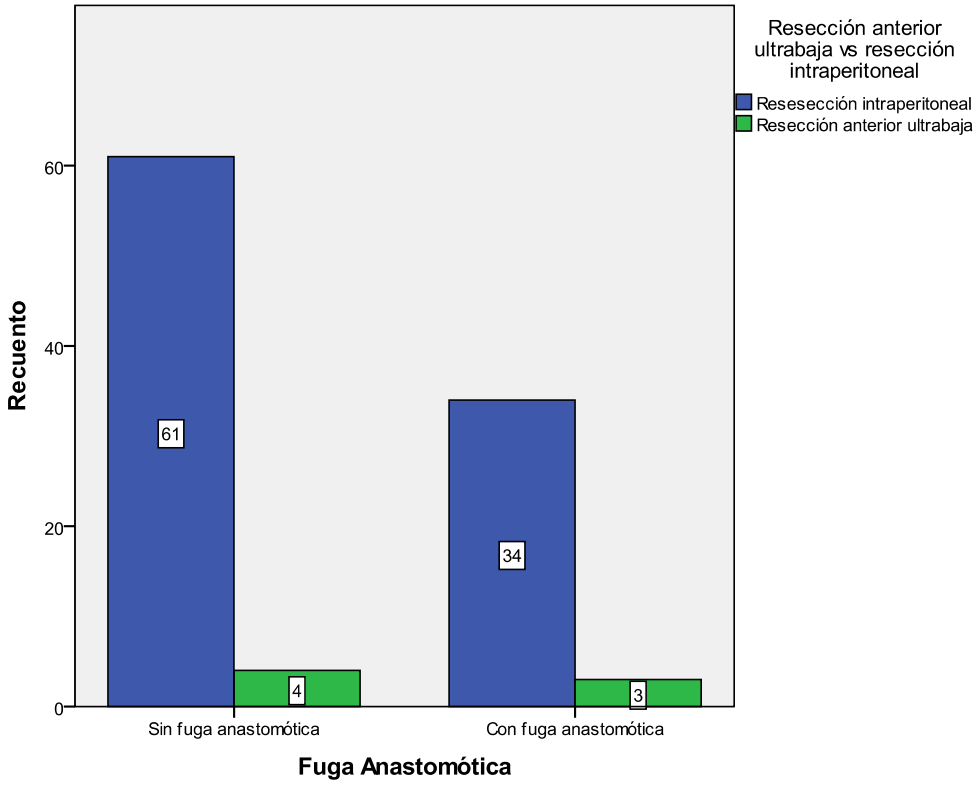


Figura 4.2.2.8.1.2: resección anterior ultrabaja vs resección intraperitoneal (frecuencias)



Un 17,10% de los pacientes del estudio de casos y controles se sometió a una resección anterior baja versus un 77,20% sometidos a una resección intraperitoneal *[Tabla 4.2.2.8.1.2].*

Tabla 4.2.2.8.1.2: resección anterior baja vs resección intraperitoneal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Resección intraperitoneal	95	77,2	81,9	81,9
	Resección anterior baja	21	17,1	18,1	100,0
	Total	116	94,3	100,0	
Perdidos	Sistema	7	5,7		
Total		123	100,0		

El porcentaje de pacientes sometidos a una resección anterior baja respecto al porcentaje de pacientes sometidos a una resección intraperitoneal es en el grupo de casos de fuga anastomótica del 10,53%, mientras que en el grupo de controles es del 21,79% *[Figura 4.2.2.6.1.3].*

Figura 4.2.2.8.1.3: resección anterior baja vs resección intraperitoneal (porcentajes)

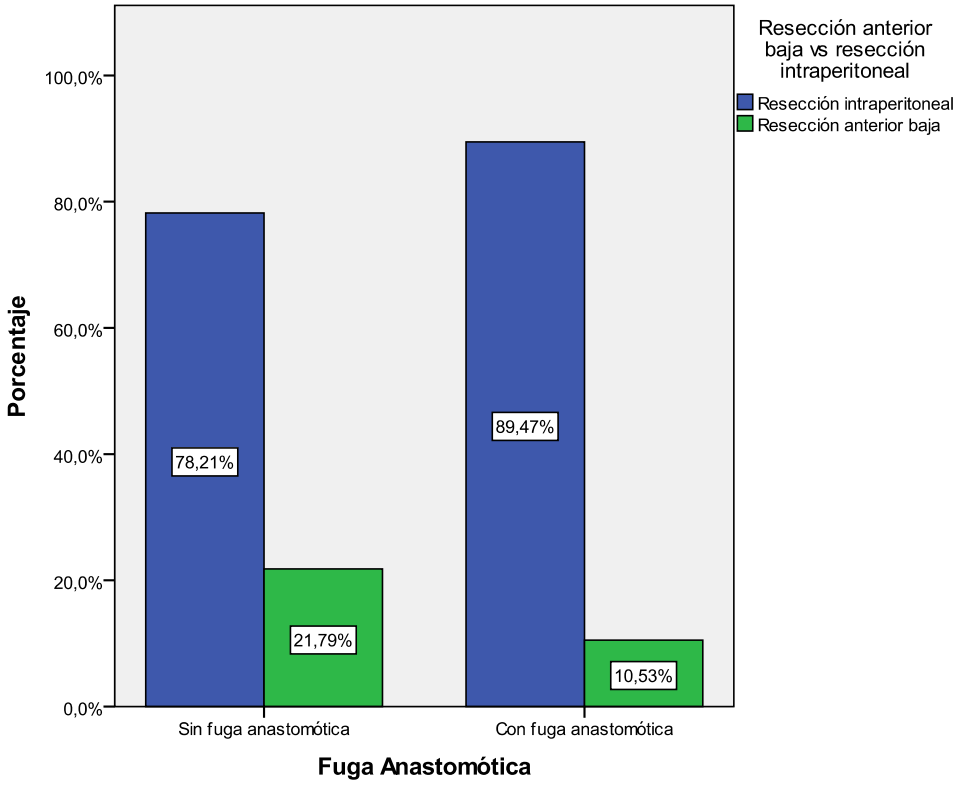
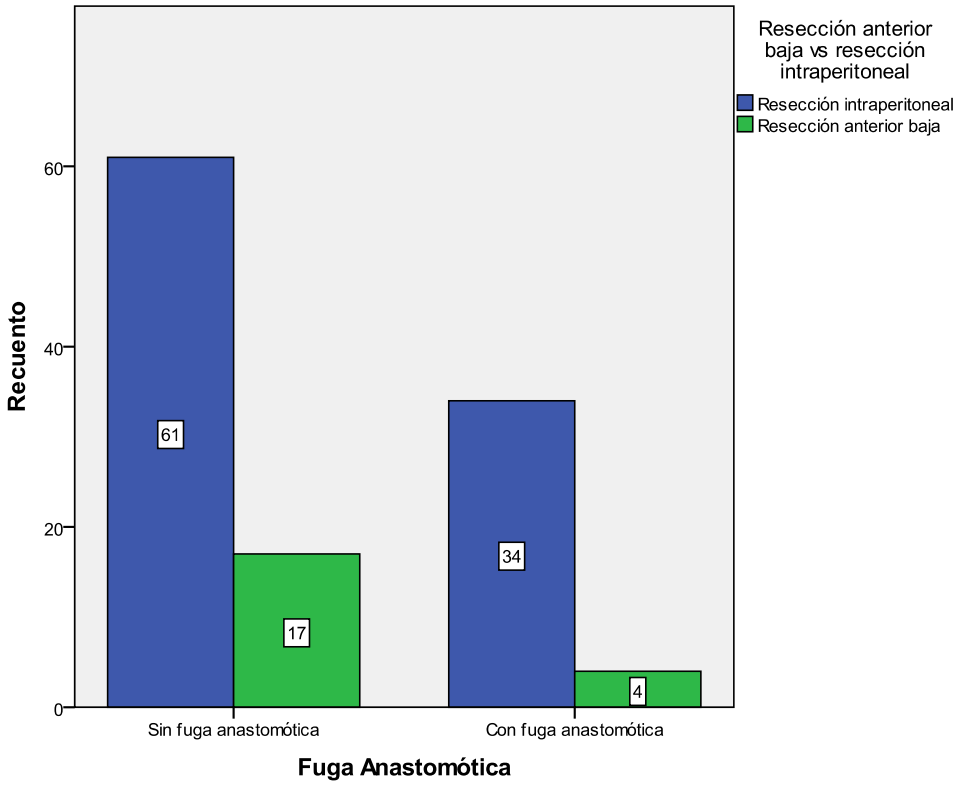


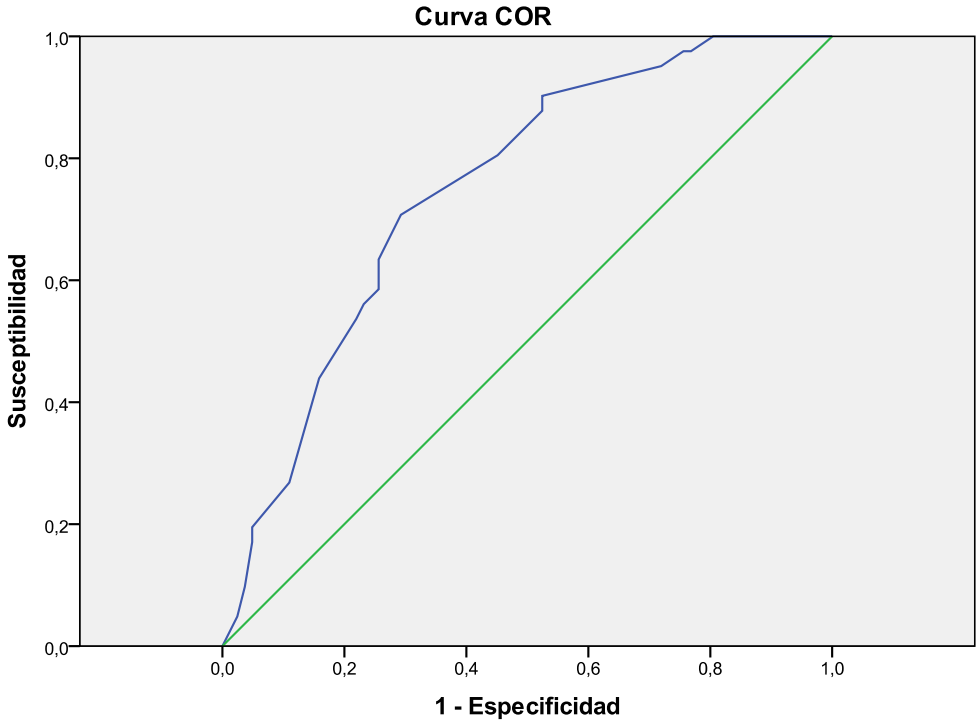
Figura 4.2.2.8.1.4: resección anterior baja vs resección intraperitoneal (frecuencias)



4.2.2.8.2.- CALIDAD DE LA CIRUGÍA BASADA EN LA INCIDENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA DE LA ENTIDAD (CIRUJANO/UNIDAD/CENTRO) QUE LA PRACTICA

En primer lugar se estima la razón de las ventajas (OR, acrónimo en inglés de Odds Ratio) basada en la incidencia de fugas anastomóticas del cirujano que practica la cirugía, según la formulación expuesta en el meta-análisis, en todos los casos y controles del estudio, considerando dicha OR como una variable cuantitativa. Puesto que se persigue conseguir una variable dicotómica, a continuación se obtiene la curva de rendimiento diagnóstico (curva COR) de este OR basado en la incidencia *[Figura 4.2.2.8.2.1].*

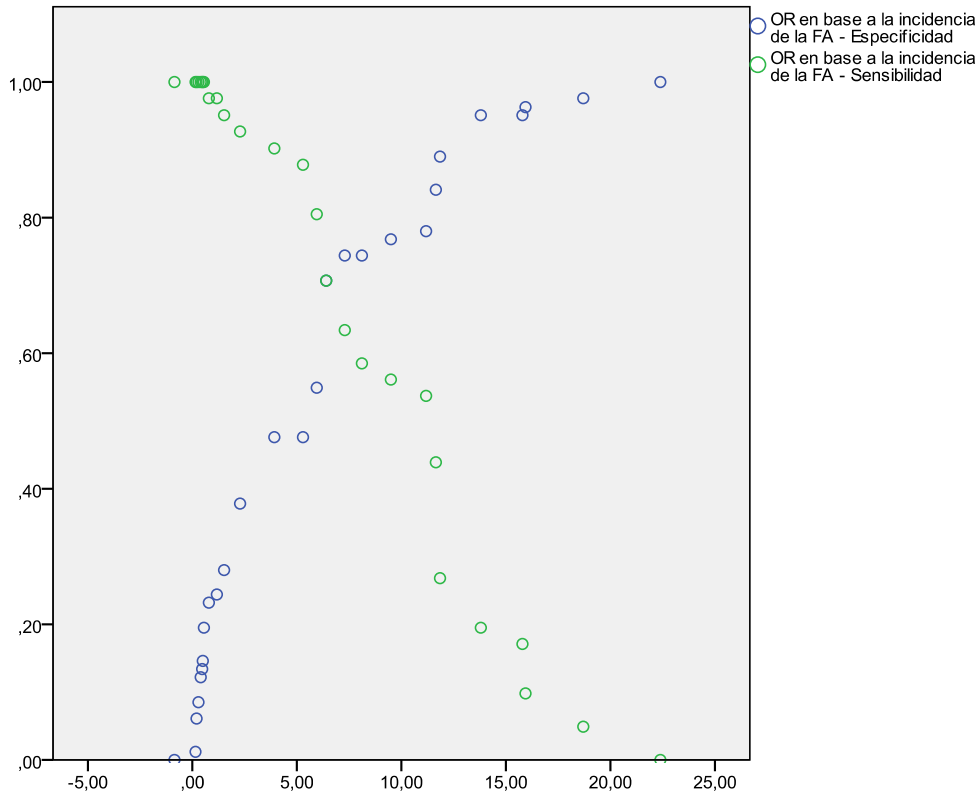
Figura 4.2.2.8.2.1: Curva COR del OR basado en la incidencia de la FA



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

El valor óptimo del OR basado en la incidencia para la dicotomización será el que se obtenga del corte entre las curvas de sensibilidad y especificidad, en este caso igual a 6,400 con una sensibilidad del 70,7% y una especificidad del 70,7% también *[Figura 4.2.2.8.2.2].*

Figura 4.2.2.8.2.2: Curvas de sensibilidad y especificidad



De esta forma, la calidad de la cirugía basada en la incidencia se clasifica como clase B si el OR basado en la incidencia de la FA del cirujano que practica la cirugía es mayor a 6,400, y se clasifica como clase A si es menor a dicho valor.

De esta forma en un 43,1% de los pacientes del estudio de casos y controles la calidad de la cirugía basaba en la incidencia de FA del cirujano que la practicó puede evaluarse como clase B *[Tabla 4.2.2.8.2.1].*

Tabla 4.2.2.8.2.1: calidad de la cirugía basada en la incidencia de la FA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Clase A	70	56,9	56,9	56,9
	Clase B	53	43,1	43,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes en los que la calidad de la cirugía basada en la incidencia de la fuga anastomótica puede considerarse clase B es en el grupo de casos del 70,73%, mientras que en el grupo de controles es del 29,27% *[Figura 4.2.2.8.2.3].*

Figura 4.2.2.8.2.3: calidad de la cirugía basada en la incidencia de FA (porcentajes)

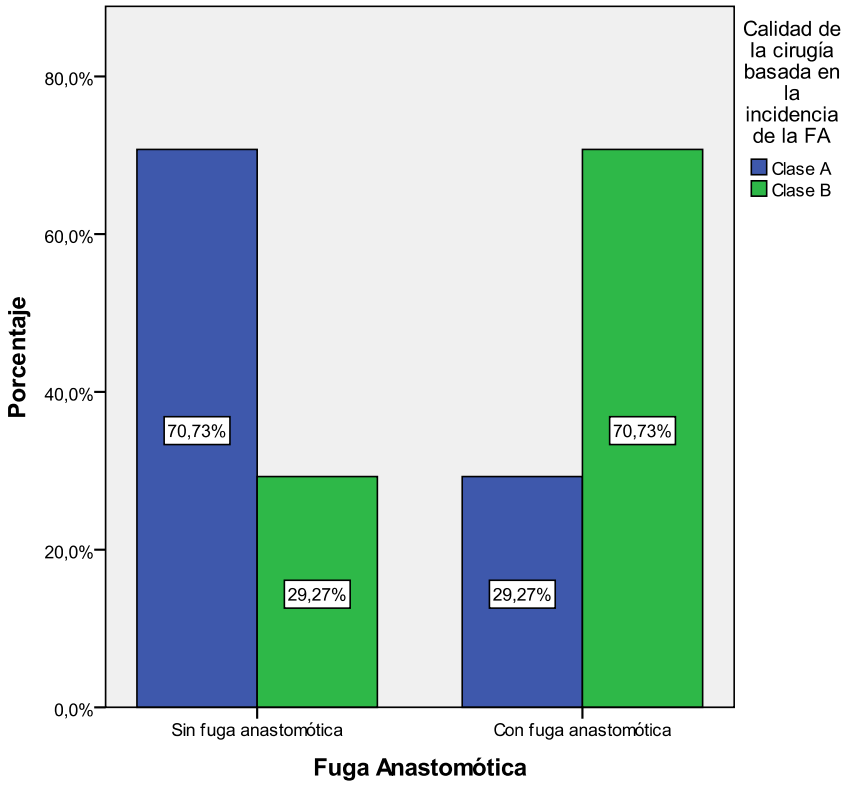
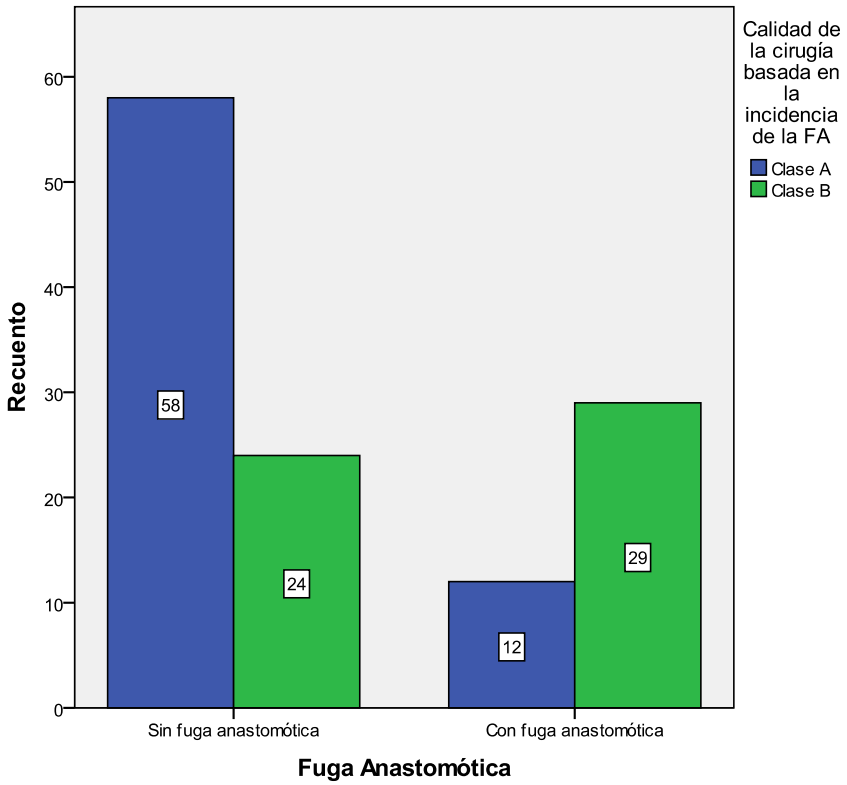


Figura 4.2.2.8.2.4: : calidad de la cirugía basada en la incidencia de FA (frecuencias)



4.2.2.8.3.- CIRUGÍA DE URGENCIAS

Un 5,7% de los pacientes del estudio de casos y controles se sometió a una cirugía de urgencias, frente al 94,3% restante cuya cirugía fue de carácter electivo *[Tabla 4.2.2.8.3.1].*

Tabla 4.2.2.8.3.1: cirugía de urgencias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Electiva	116	94,3	94,3	94,3
	Urgencias	7	5,7	5,7	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes intervenido de urgencias en el grupo de casos es del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10% *[Figura 4.2.2.8.3.1].*

Figura 4.2.2.8.3.1: cirugía de urgencias versus electiva (porcentajes)

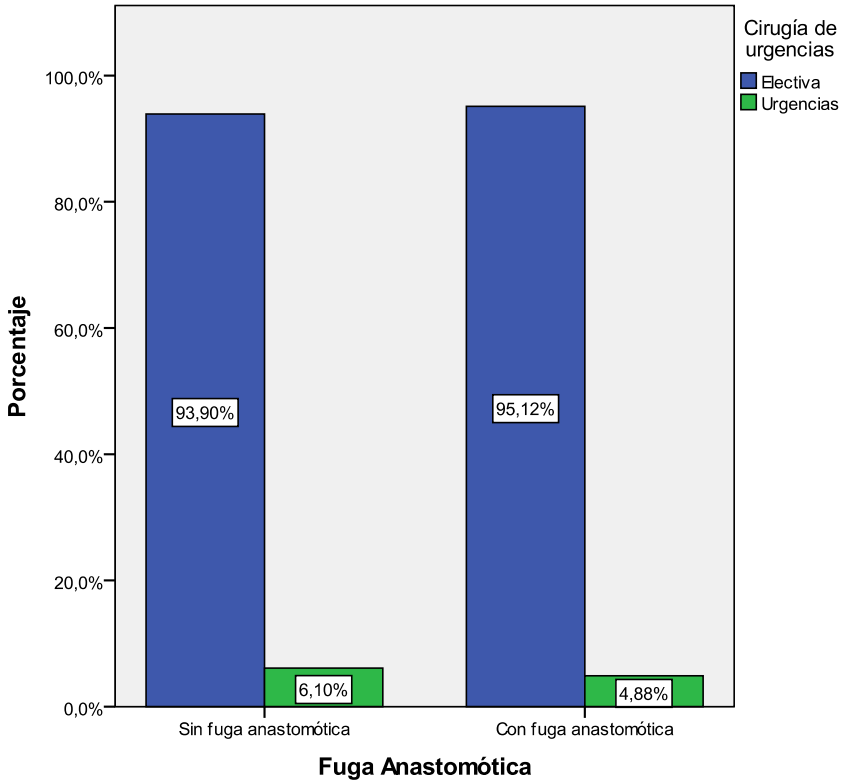
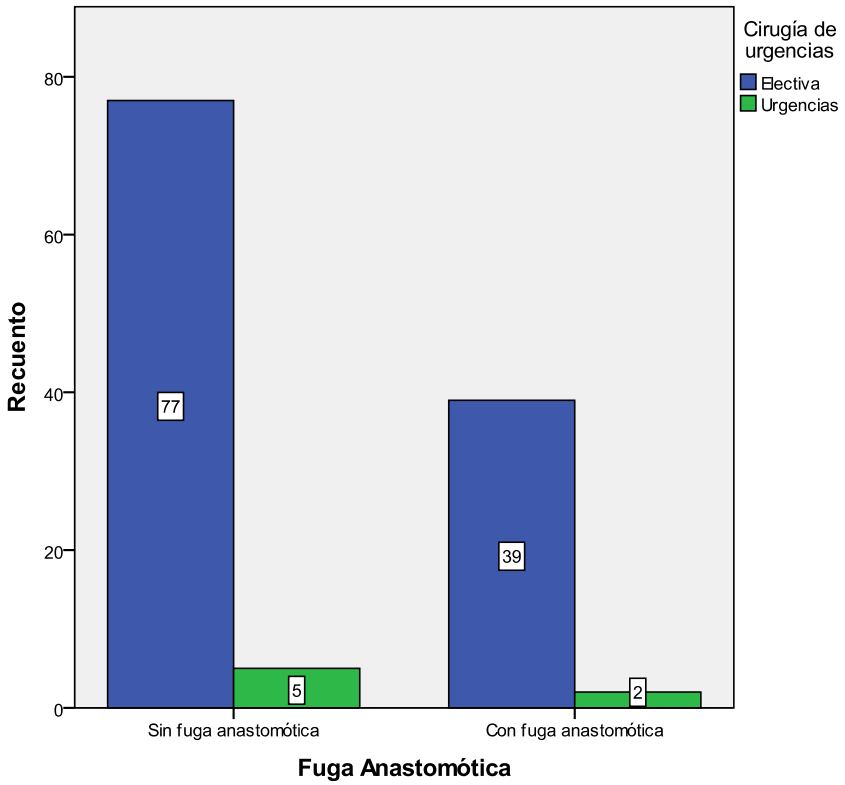


Figura 4.2.2.8.3.2: cirugía de urgencias versus electiva (frecuencias)



4.2.2.8.4.- CIRUGÍA ADICIONAL SIMULTÁNEA (RESECCIÓN MULTIORGÁNICA)

A un 13,8% de los pacientes del estudio de casos y controles se le practicó una resección multiorgánica *[Tabla 4.2.2.8.4.1].*

Tabla 4.2.2.7.4.1: resección multiorgánica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin resección multiorgánica	106	86,2	86,2	86,2
	Cirugía adicional simultánea	17	13,8	13,8	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con cirugía adicional simultanea en el grupo de casos es del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54% *[[Figura 4.2.2.8.4.1].*

Figura 4.2.2.8.4.1: resección multiorgánica (porcentajes)

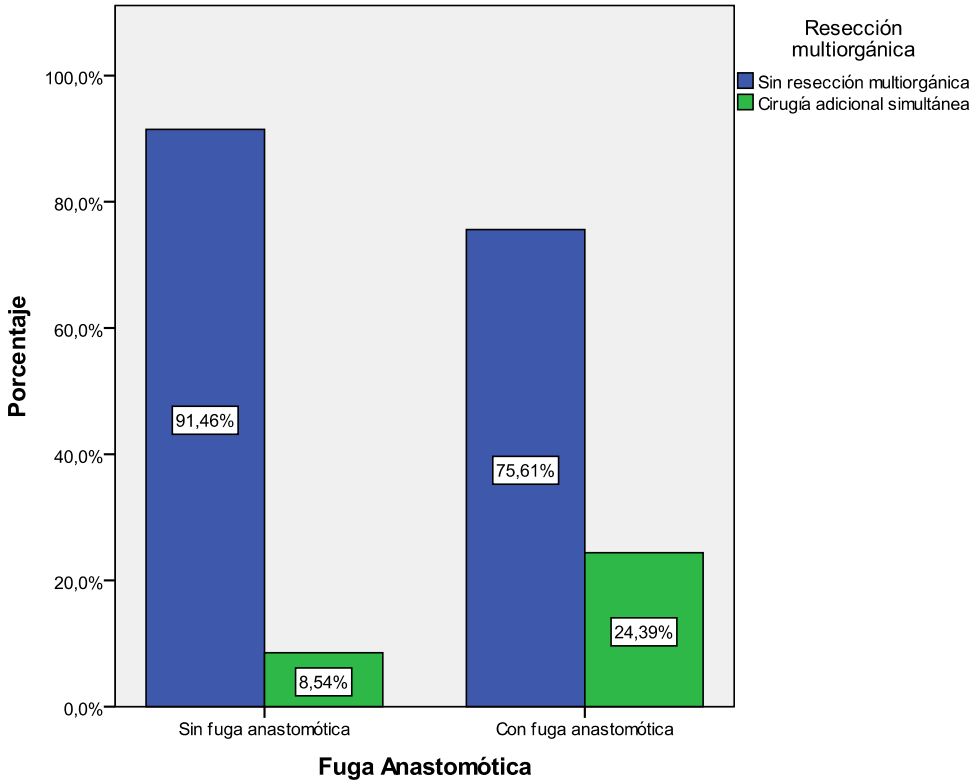
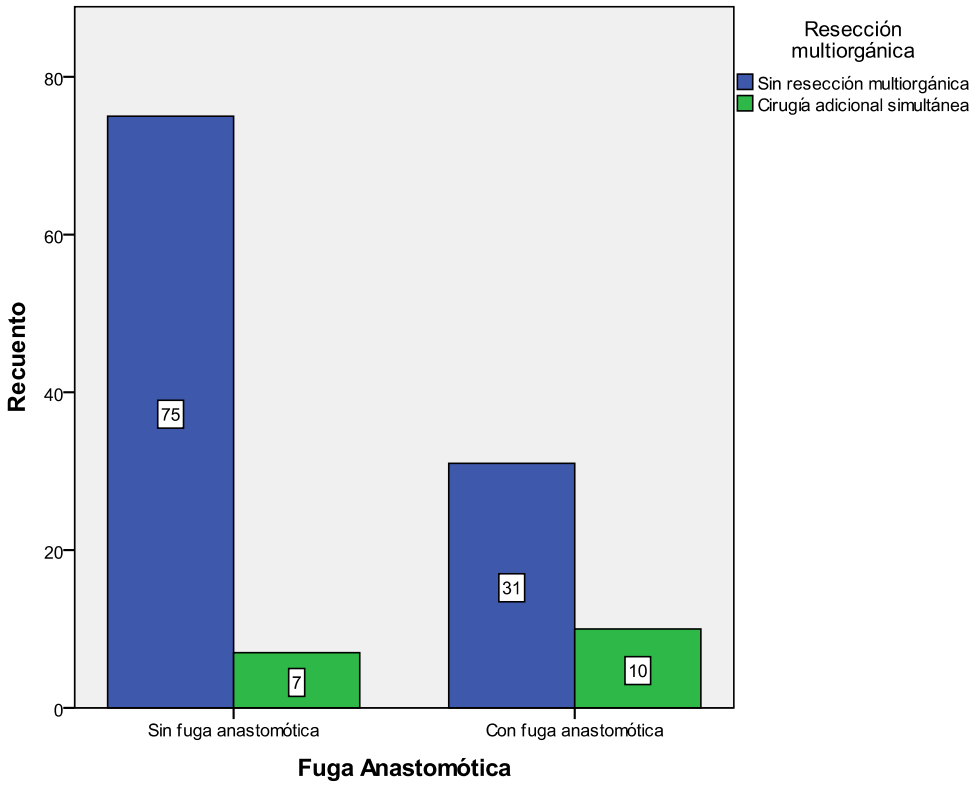


Figura 4.2.2.8.4.2: resección multiorgánica (frecuencias)



4.2.2.8.5.- DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La duración de las intervenciones quirúrgicas por cáncer colorrectal incluidas en el estudio de casos y controles tiene una media de 164 min con una desviación típica de 55 min *[Tabla 4.2.2.8.5.1].*

Tabla 4.2.2.8.5.1: estadísticos descriptivos

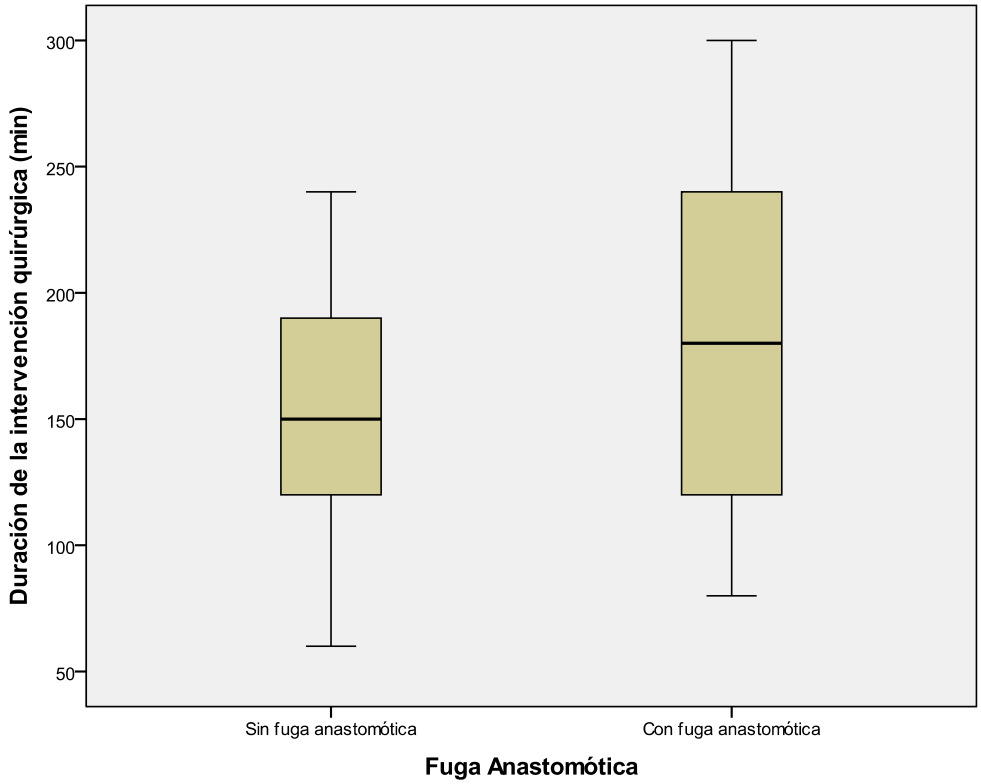
	N	Rango	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.	Varianza
Duración de la intervención quirúrgica (min)	123	240	60	300	164,42	55,177	3044,476
N válido (según lista)	123						

La duración de las intervenciones en el grupo de casos tiene una media de 179 min con una desviación típica de 63 min, mientras que en el grupo de controles la media es de 157 min y la desviación típica de 50 min *[Tabla 4.2.2.8.5.2].*

Tabla 4.2.2.8.5.2: estadísticos descriptivos desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Duración de la intervención quirúrgica (min)	Con fuga anastomótica	41	179,02	62,522	9,764
	Sin fuga anastomótica	82	157,12	49,932	5,514

Figura 4.2.2.8.5.1: medias e IC 95% para la duración con y sin fuga anastomótica



El tiempo medio de las intervenciones quirúrgicas por cáncer colorrectal sin fuga anastomótica considerado para las comparaciones en la discretización propuesta es el obtenido de la base poblacional del estudio de casos y controles, siendo: de 185 minutos para resecciones anteriores ultrabajas, de 165 min para resecciones anteriores bajas y de 163 minutos para resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías).

El 48,8% de las intervenciones consideradas en el estudio de casos y controles tiene una duración superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica *[Tabla 4.2.2.8.5.3].*

Tabla 4.2.2.8.5.3: duración de la intervención quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Duración inferior a la media sin FA	63	51,2	51,2	51,2
	Duración superior a la media sin FA	60	48,8	48,8	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de intervenciones con una duración superior a la duración media de las intervenciones de su tipo sin fuga es en el grupo de casos del 56,1%, mientras que en el grupo de controles es del 45,1% *[Figura 4.2.2.8.5.2]*.

Figura 4.2.2.8.5.2: duración de la intervención quirúrgica (porcentajes)

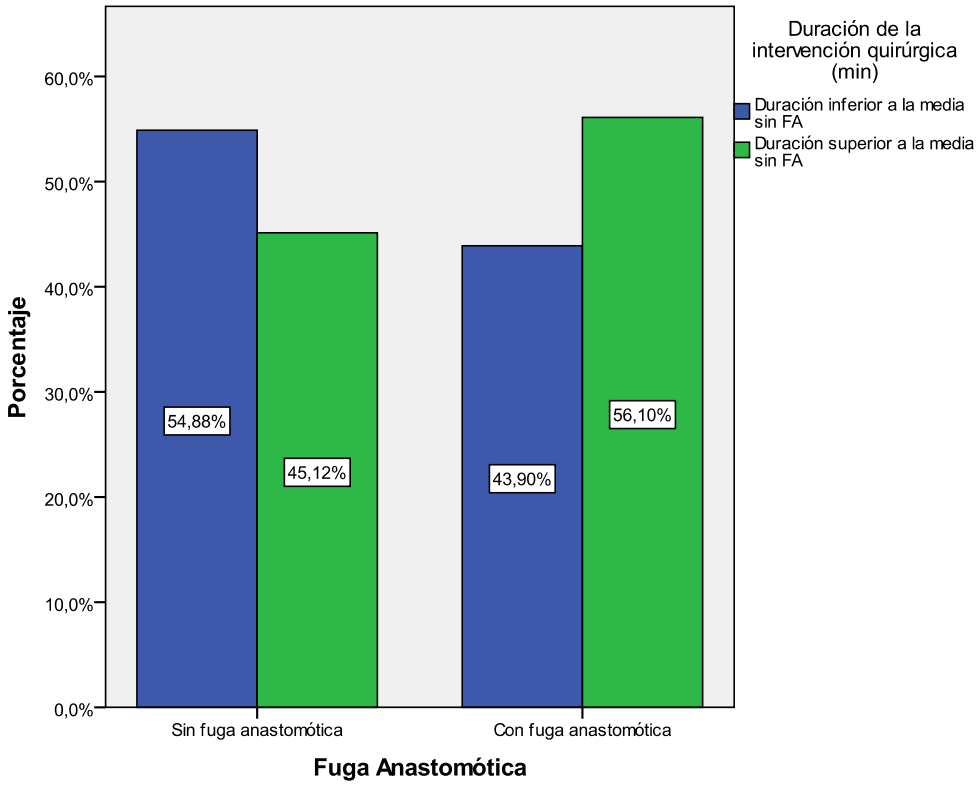
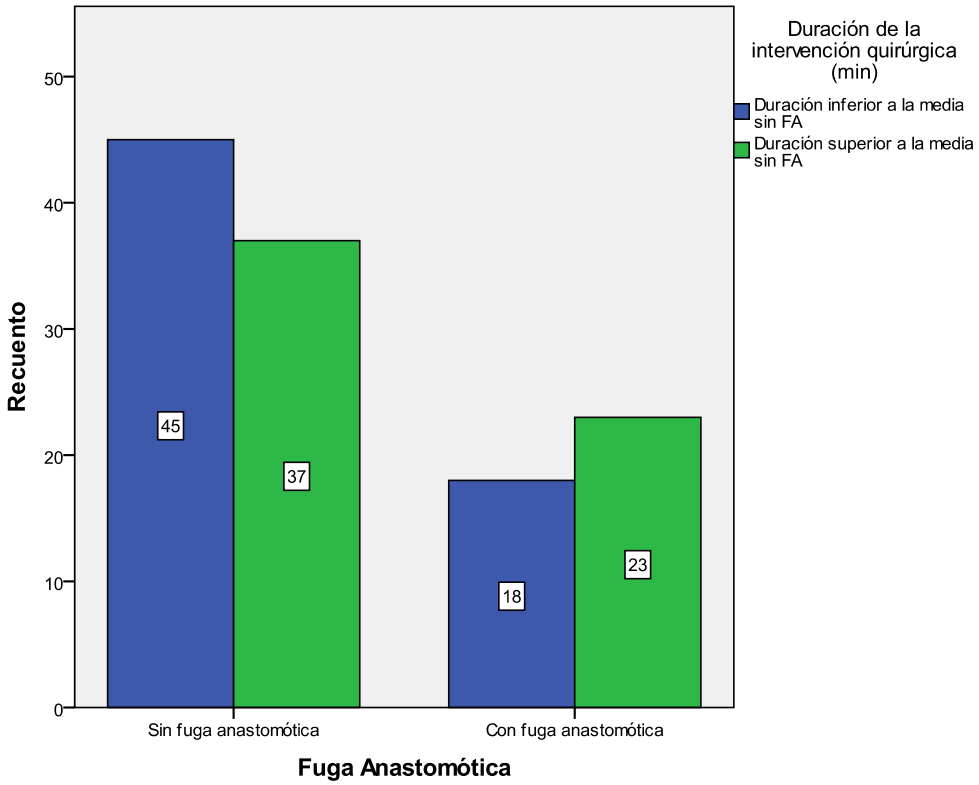


Figura 4.2.2.8.5.3: duración de la intervención quirúrgica (frecuencias)



El 24,4% de las intervenciones consideradas en el estudio de casos y controles tiene una duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica *[Tabla 4.2.2.8.5.4].*

Tabla 4.2.2.8.5.4: duración de la intervención quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Duración inferior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA	93	75,6	75,6	75,6
	Duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA	30	24,4	24,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de intervenciones con una duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de las intervenciones de su tipo sin fuga es claramente superior en el grupo de casos que en el de controles *[Figura 4.2.2.8.5.4].*

Figura 4.2.2.8.5.4: duración de la intervención quirúrgica (porcentajes)

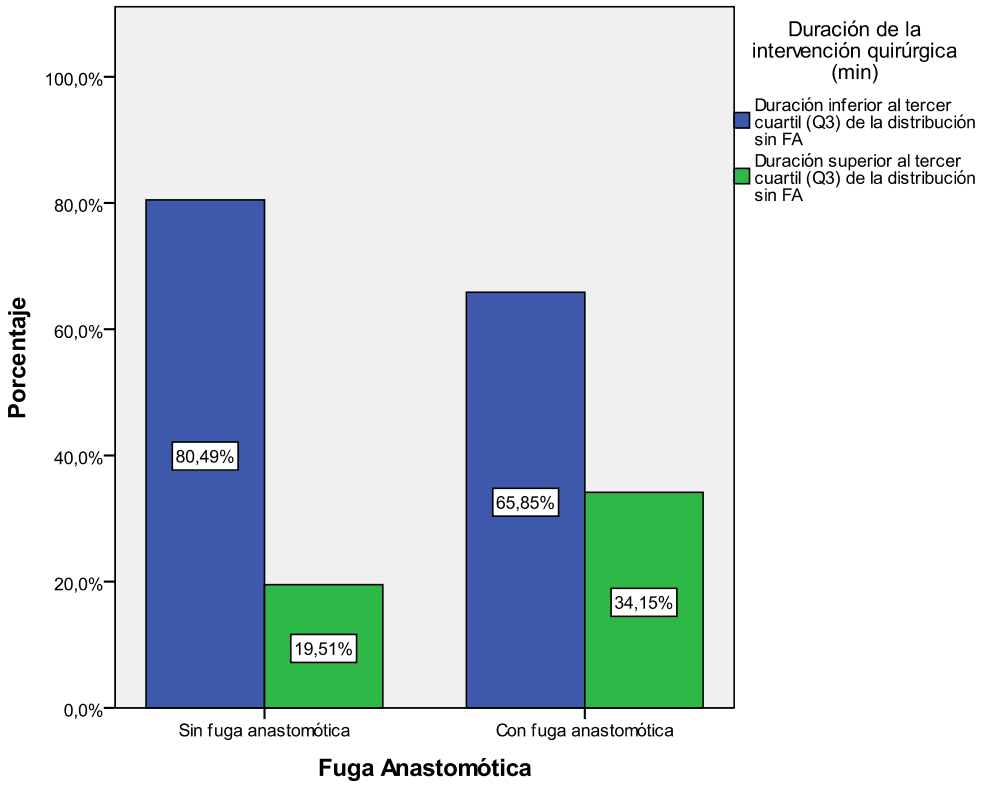
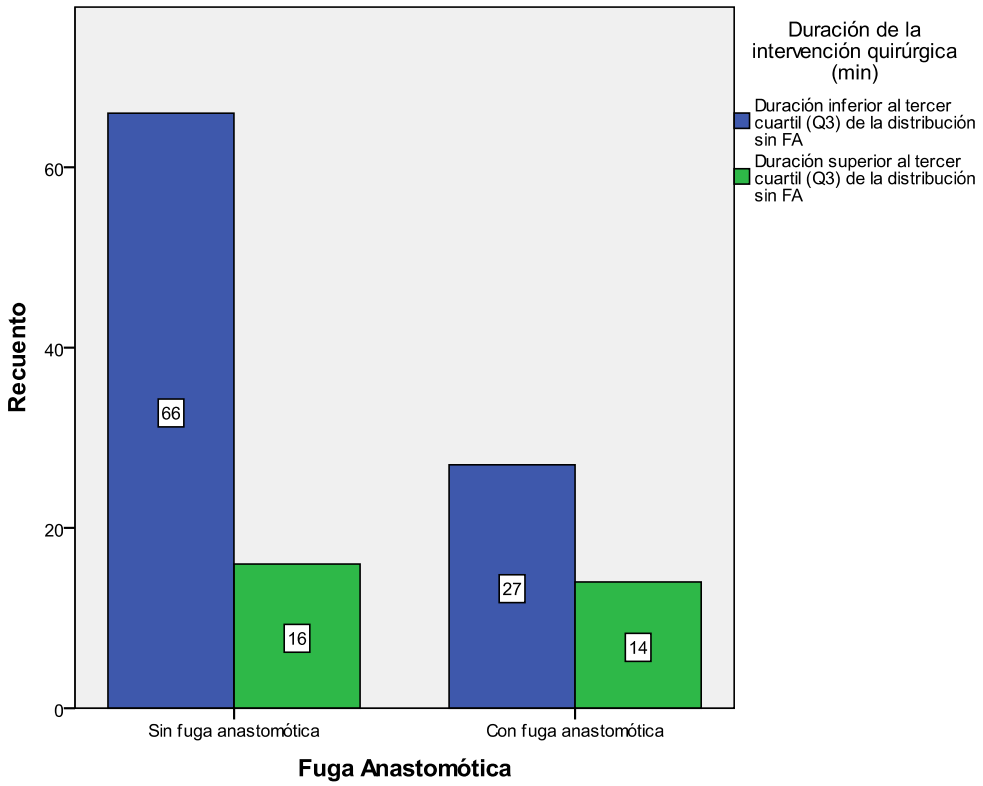


Figura 4.2.2.8.5.5: duración de la intervención quirúrgica (frecuencias)



El 2,4% de las intervenciones consideradas en el estudio de casos y controles tiene una duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica *[Tabla 4.2.2.8.5.5].*

Tabla 4.2.2.7.5.5: duración de la intervención quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Duración inferior al percentil 95 (P95) de la distribución sin FA	120	97,6	97,6	97,6
	Duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución sin FA	3	2,4	2,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

Todas las intervenciones quirúrgicas con una duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de duraciones de las intervenciones quirúrgicas sin fuga anastomótica se encuadran en el grupo de casos *[Figura 4.2.2.8.5.6].*

Figura 4.2.2.8.5.6: duración de la intervención quirúrgica (porcentajes)

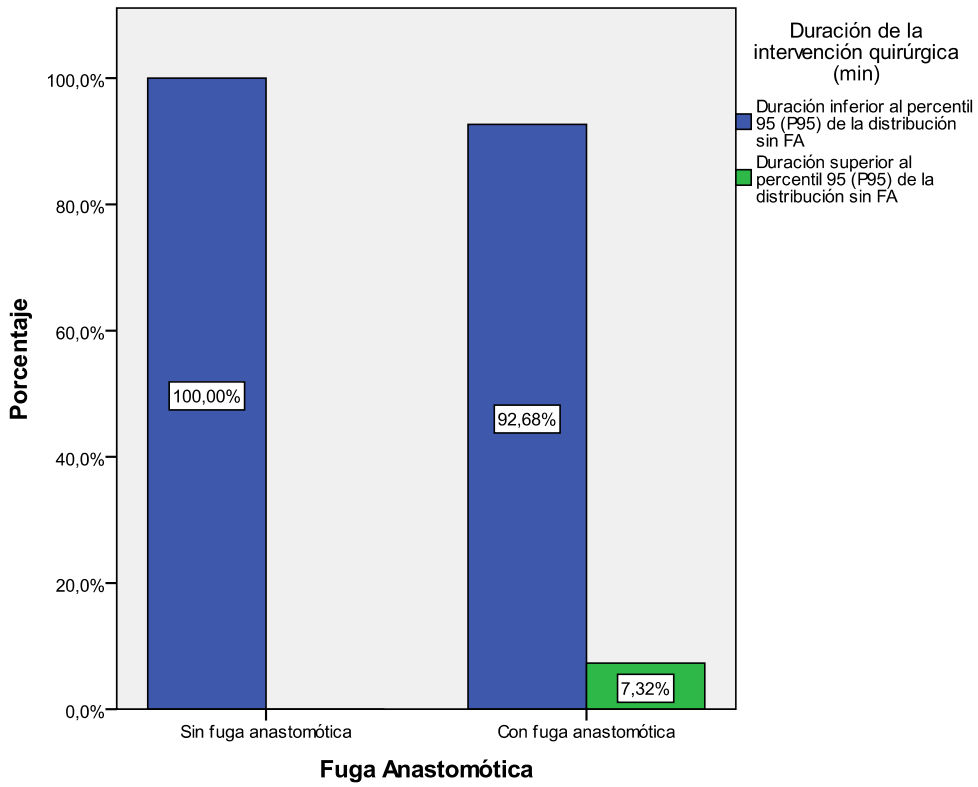
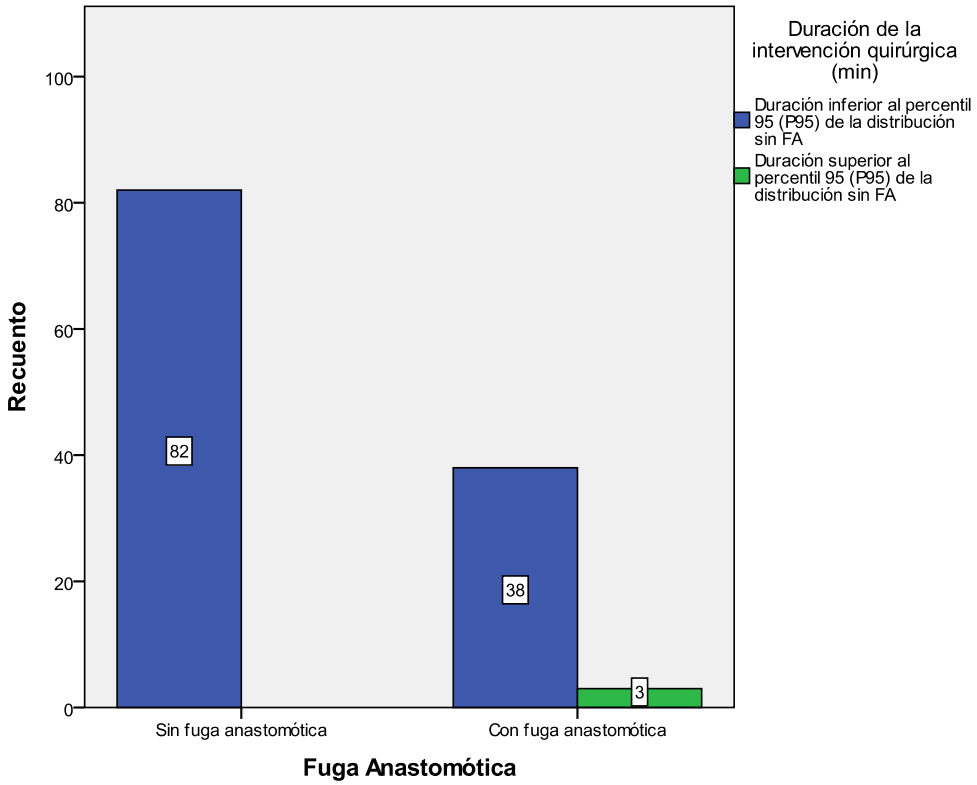


Figura 4.2.2.8.5.7: duración de la intervención quirúrgica (frecuencias)



4.2.2.8.6.- COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

4.2.2.8.6.1.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA

Un 3,3% de los pacientes del estudio de casos y controles recibieron una transfusión de sangre intraoperatoria *[Tabla 4.2.2.8.6.1.1].*

Tabla 4.2.2.8.6.1.1: transfusión de sangre intraoperatoria

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin transfusión intraoperatoria	119	96,7	96,7	96,7
	Con transfusión intraoperatoria	4	3,3	3,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de transfusiones intraoperatorias es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66% *[Figura 4.2.2.7.6.1.1].*

Figura 4.2.2.8.6.1.1: transfusión de sangre intraoperatoria (porcentajes)

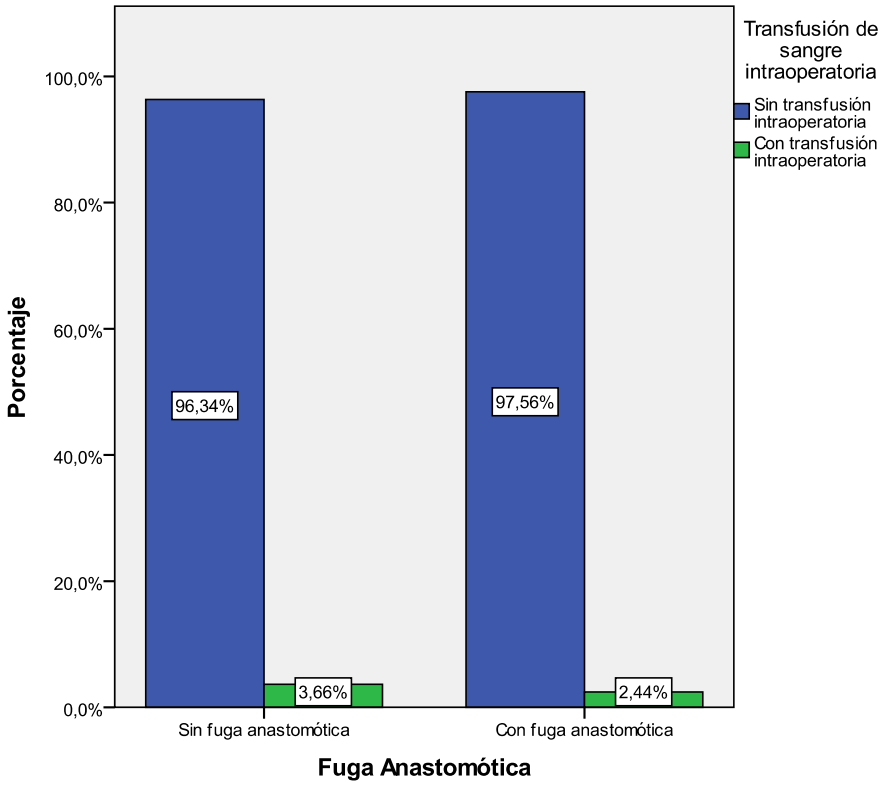
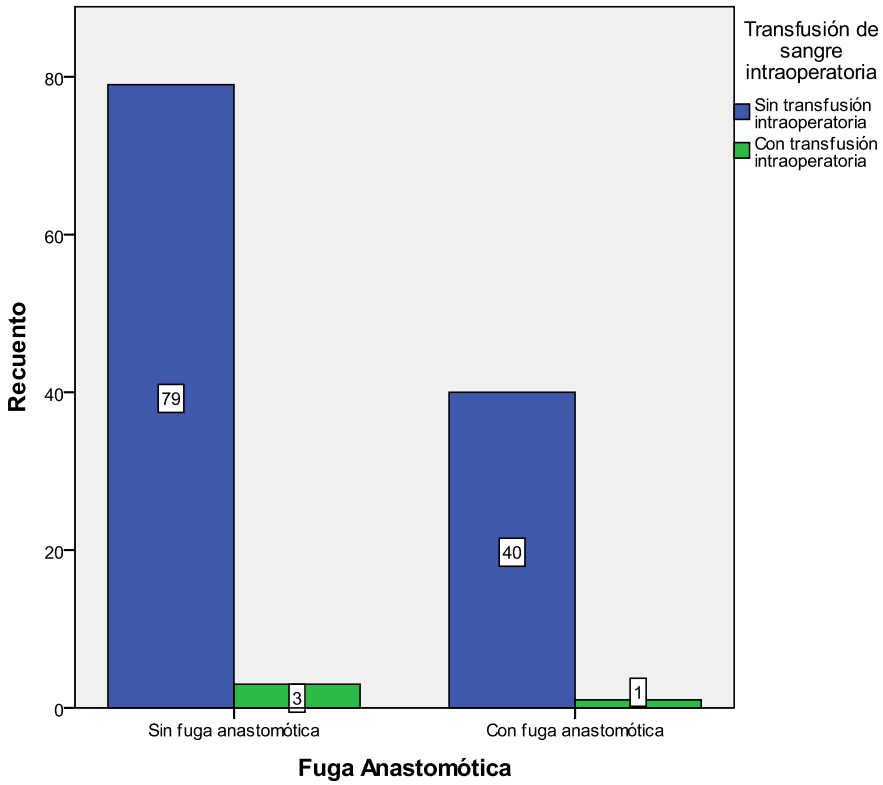


Figura 4.2.2.8.6.1.2: transfusión de sangre intraoperatoria (frecuencias)



4.2.2.8.6.2.- EVENTO ADVERSO INTRAOPERATORIO: DIFICULTADES DURANTE LA EJECUCIÓN DE LA ANASTOMOSIS Y CONDICIONES SÉPTICAS DEL CAMPO INTRAOPERATORIO

En un 20,3% de los pacientes del estudio de casos y controles se registró algún tipo de evento adverso intraoperatorio, especialmente dificultades encontradas al realizar la anastomosis y condiciones sépticas del campo intraoperatorio *[Tabla 4.2.2.8.6.2.1].*

Tabla 4.2.2.8.6.2.1: evento adverso intraoperatorio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin eventos adversos intraoperatorios	98	79,7	79,7	79,7
	Ocurrencia de evento adverso intraoperatorio	25	20,3	20,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes en el grupo de casos en los que se registra algún tipo de evento adverso intraoperatorio es del 34,15%, mientras que el grupo de controles es del 13,41% *[Figura 4.2.2.7.6.2.1].*

Figura 4.2.2.8.6.2.1: evento adverso intraoperatorio (porcentajes)

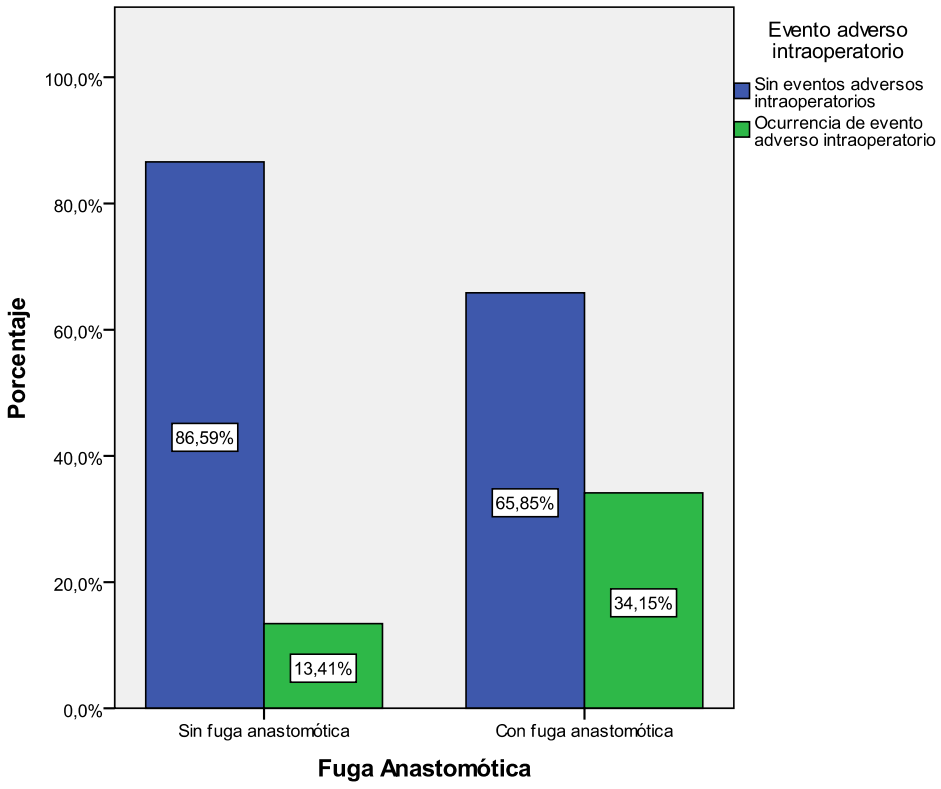
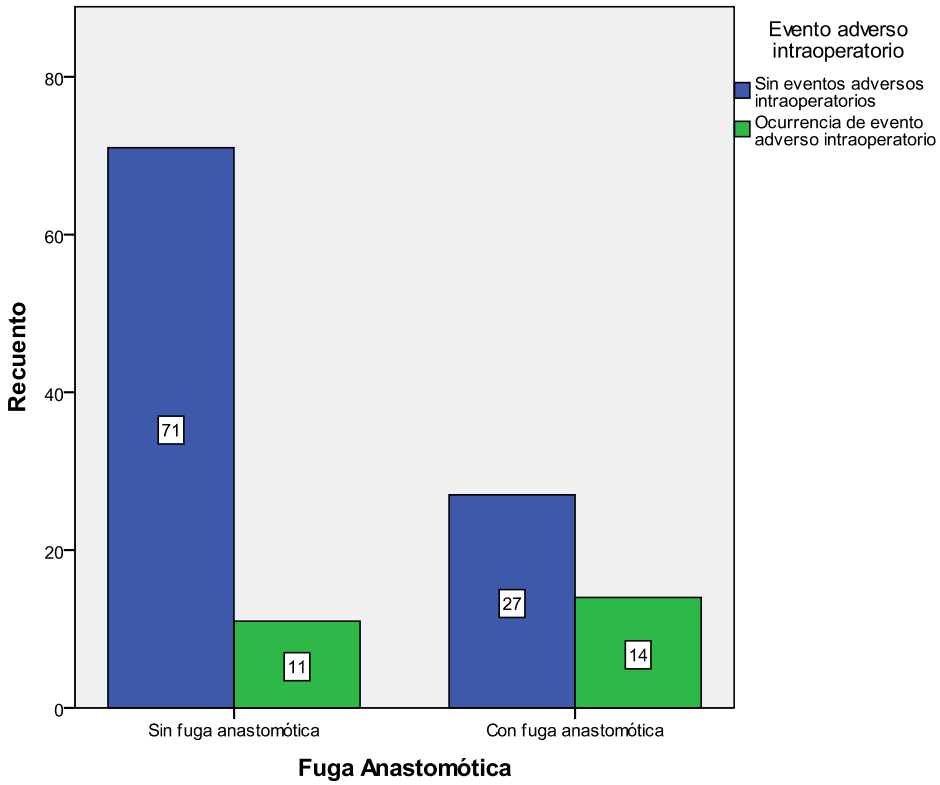


Figura 4.2.2.8.6.2.2: evento adverso intraoperatorio (porcentajes)



4.2.2.8.7.- VÍA DE ABORDAJE: LAPAROSCOPIA VERSUS ABIERTA

Un 30,9% de los pacientes del estudio de casos y controles se sometió a cirugía por vía laparoscópica, frente al 69,1% restante cuya cirugía fue abierta *[Tabla 4.2.2.8.7.1].*

Tabla 4.2.2.8.7.1: cirugía de urgencias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Abierta	85	69,1	69,1	69,1
	Laparoscopia	38	30,9	30,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes intervenidos por vía laparoscópica en el grupo de casos es del 24,39%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15% *[Figura 4.2.2.8.7.1].*

Figura 4.2.2.8.7.1: vía de abordaje laparoscópica versus abierta (porcentajes)

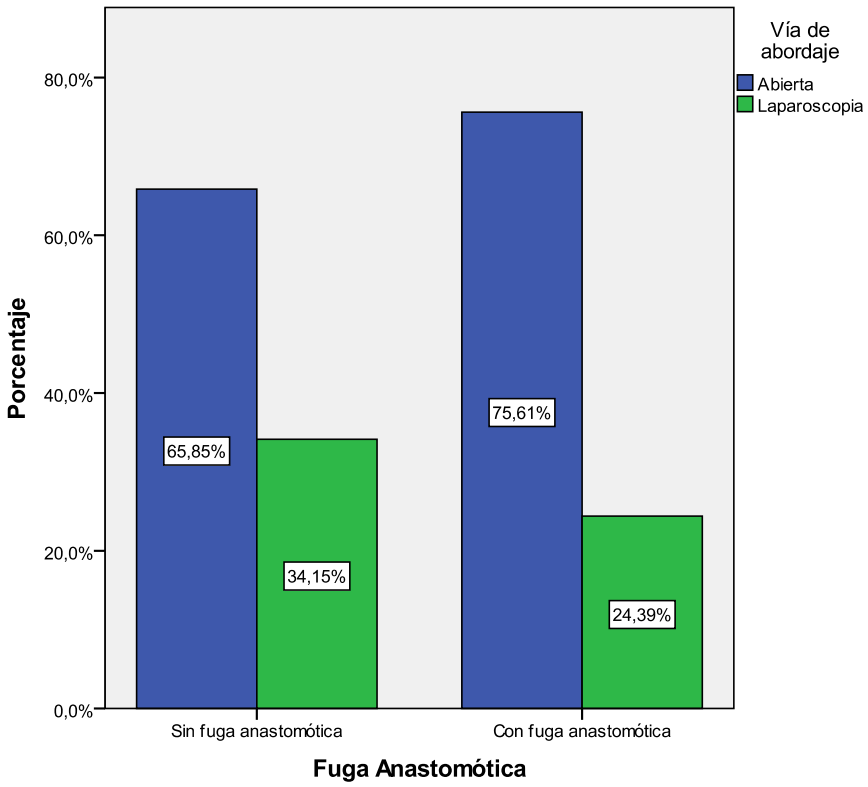
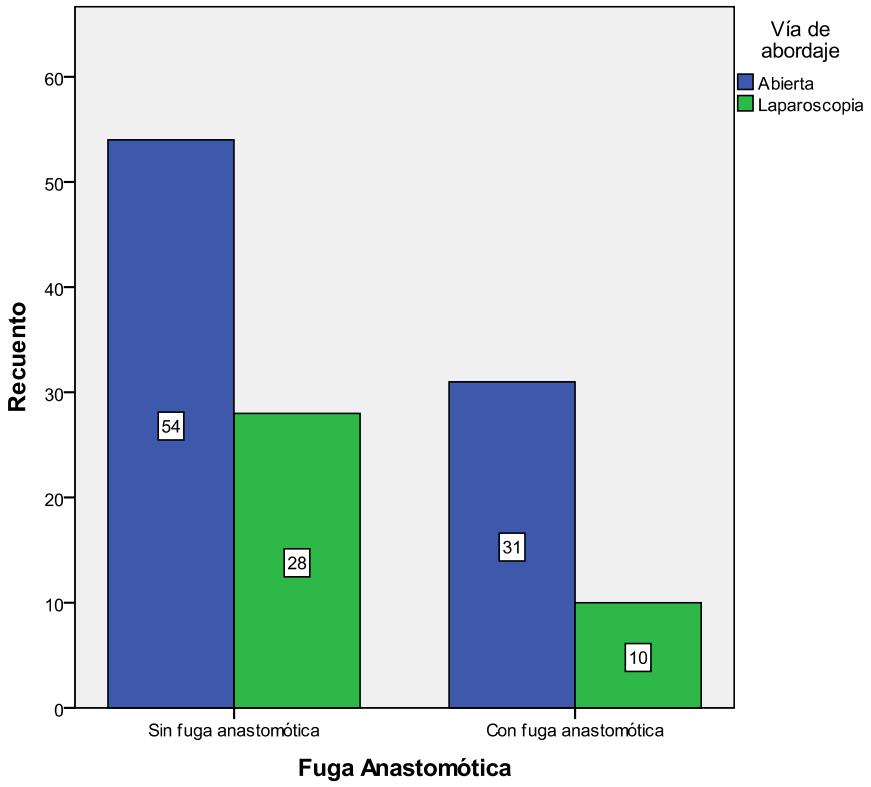


Figura 4.2.2.8.7.2: vía de abordaje laparoscópica versus abierta (frecuencias)



4.2.2.8.8.- TÉCNICA ANASTOMÓTICA

4.2.2.8.8.1.- ANASTOMOSIS MECÁNICA VERSUS MANUAL

En un 82,9% de los pacientes del estudio de casos y controles se efectuó una anastomosis mecánica, frente a tan solo el 17,1% restante en los que se practicó una anastomosis manual *[Tabla 4.2.2.8.8.1.1].*

Tabla 4.2.2.8.8.1.1: técnica anastomótica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Manual	21	17,1	17,1	17,1
	Mecánica	102	82,9	82,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis mecánica en el grupo de casos es del 85,37%, mientras que en el grupo de controles es del 81,71% *[Figura 4.2.2.8.8.1.1].*

Figura 4.2.2.8.8.1.1: anastomosis manual versus mecánica (porcentajes)

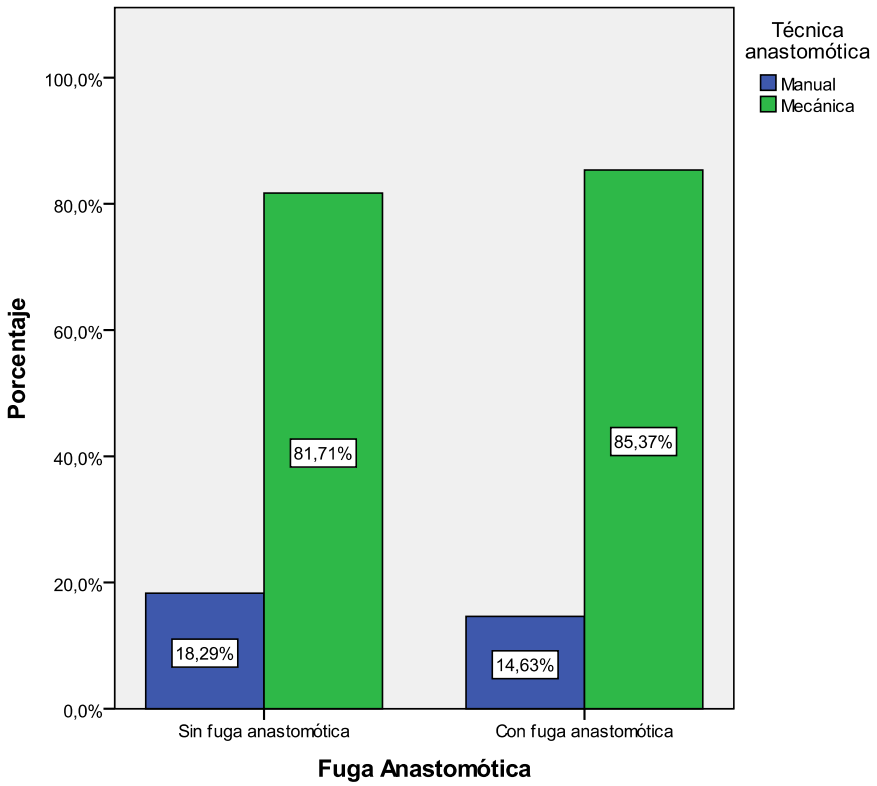
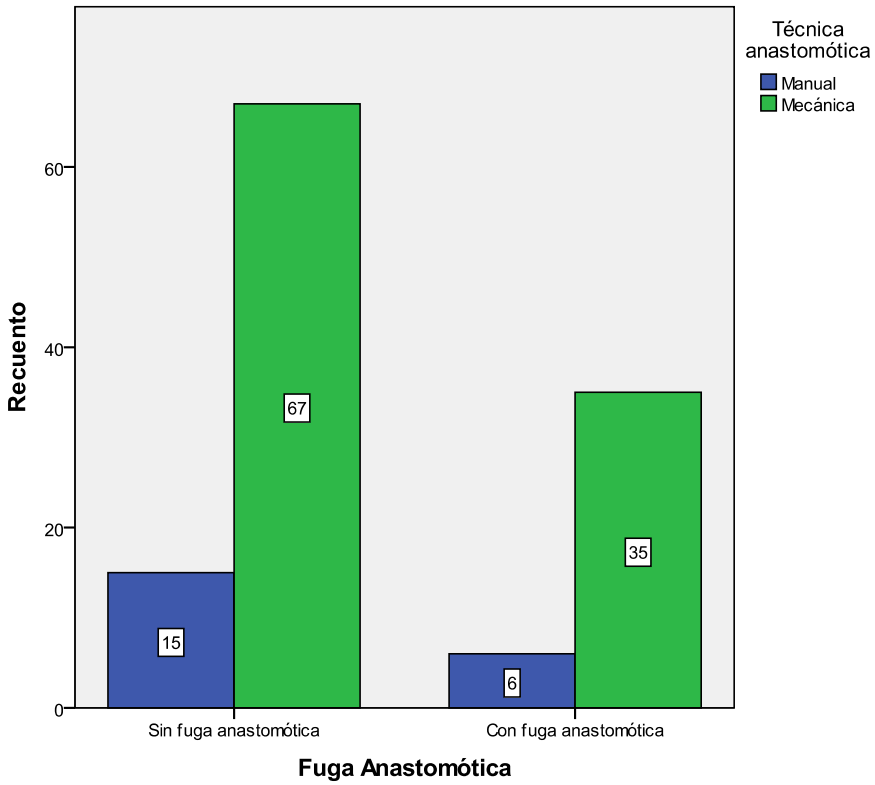


Figura 4.2.2.8.8.1.2: anastomosis manual versus mecánica (frecuencias)



4.2.2.8.8.2.- ANASTOMOSIS ÍLEORRECTAL

En un 8,9% de los pacientes del estudio de casos y controles se efectuó una anastomosis íleorrectal, en el 91,1% restante la anastomosis fue o íleocólica, colocólica o colorrectal *[Tabla 4.2.2.8.8.2.1].*

Tabla 4.2.2.8.8.2.1: anastomosis íleorrectal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Anastomosis íleocólica, colocólica o colorrectal	112	91,1	91,1	91,1
	Anastomosis íleorrectal	11	8,9	8,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis íleorrectal en el grupo de casos es del 12,20%, mientras que en el grupo de controles es del 7,32% *[Figura 4.2.2.8.8.2.1].*

Figura 4.2.2.8.8.2.1: anastomosis íleorrectal (porcentajes)

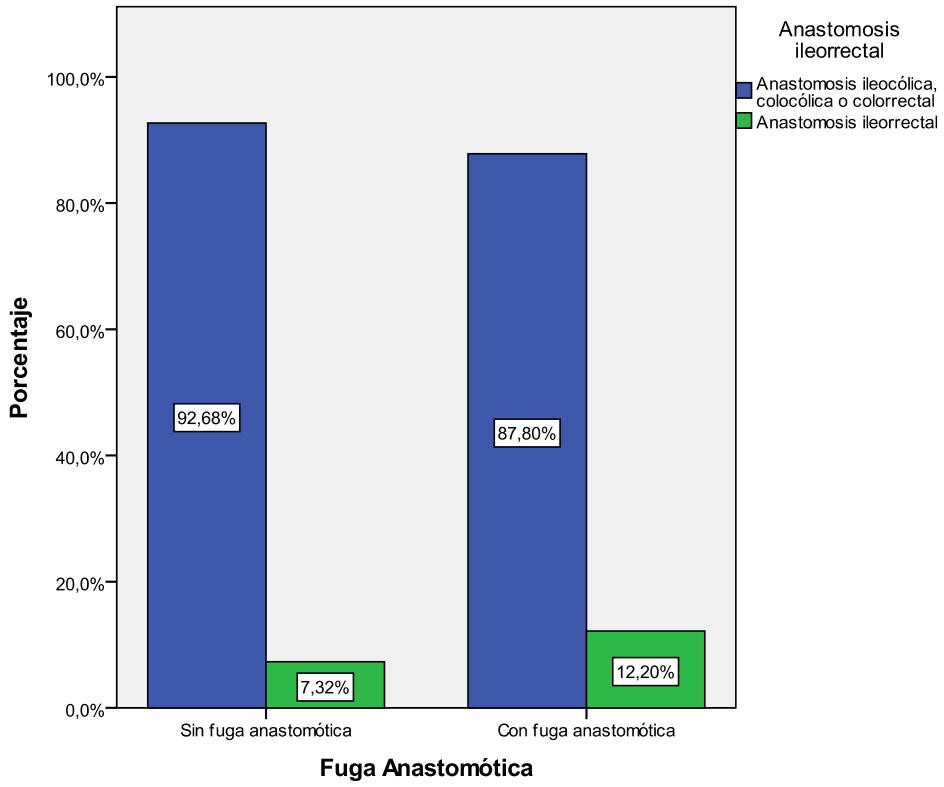
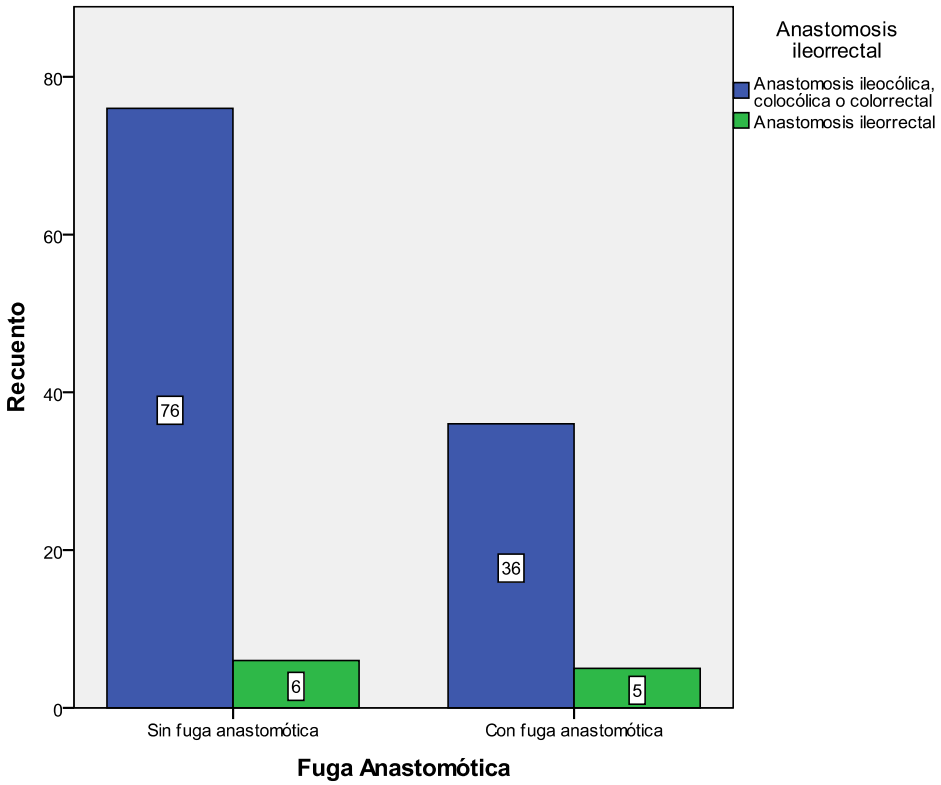


Figura 4.2.2.8.8.2.2: anastomosis íleorrectal (frecuencias)



4.2.2.8.8.3.- CONFIGURACIÓN DE LA ANASTOMÓSIS TÉRMINOTERMINAL

En un 64,2% de los pacientes del estudio de casos y controles se efectuó una anastomosis términoterminal, en el 35,8% restante la anastomosis fue o términolateral, o láterolateral o láteroterminal *[Tabla 4.2.2.8.8.3.1].*

Tabla 4.2.2.8.8.3.1: anastomosis términoterminal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Anastomosis términolateral, láterolateral o láteroterminal	44	35,8	35,8	35,8
	Anastomosis términoterminal	79	64,2	64,2	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes a los que se les practica una anastomosis términoterminal en el grupo de casos es del 63,41%, mientras que en el grupo de controles es del 64,63% *[Figura 4.2.2.8.8.3.1].*

Figura 4.2.2.8.8.3.1: anastomosis términoterminal (porcentajes)

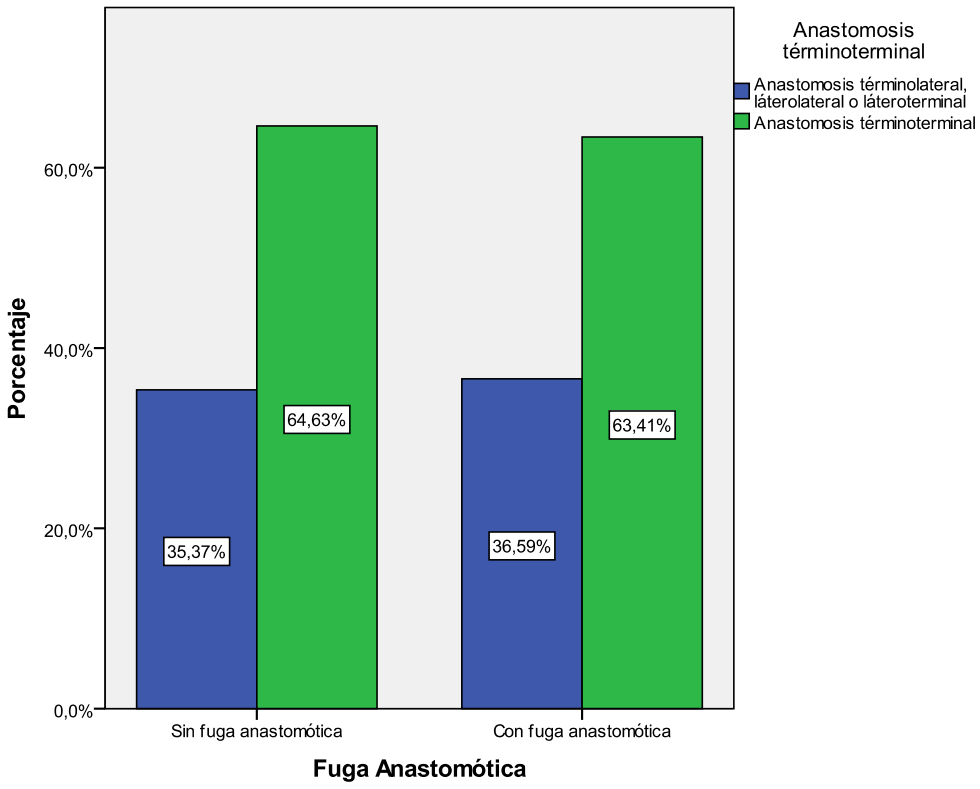
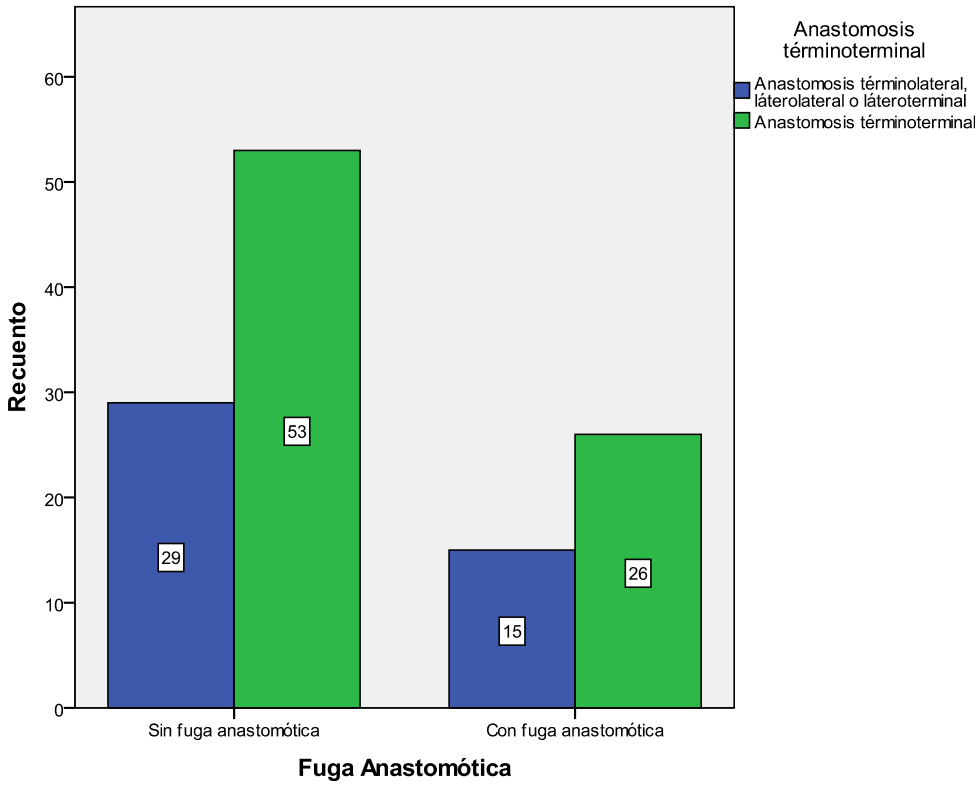


Figura 4.2.2.8.8.3.2: anastomosis términoterminal (frecuencias)



4.2.2.9.- ESTOMA DE PROTECCIÓN

A un 16,3% de los pacientes del estudio de casos y controles se les practicó un estoma de protección *[Tabla 4.2.2.9.1].*

Tabla 4.2.2.9.1: estoma de protección

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin estoma de protección	103	83,7	83,7	83,7
	Con estoma de protección	20	16,3	16,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con estoma de protección en el grupo de casos es del 17,07%, mientras que en el grupo de controles es del 15,85% *[Figura 4.2.2.9.1].*

Figura 4.2.2.9.1: estoma de protección (porcentajes)

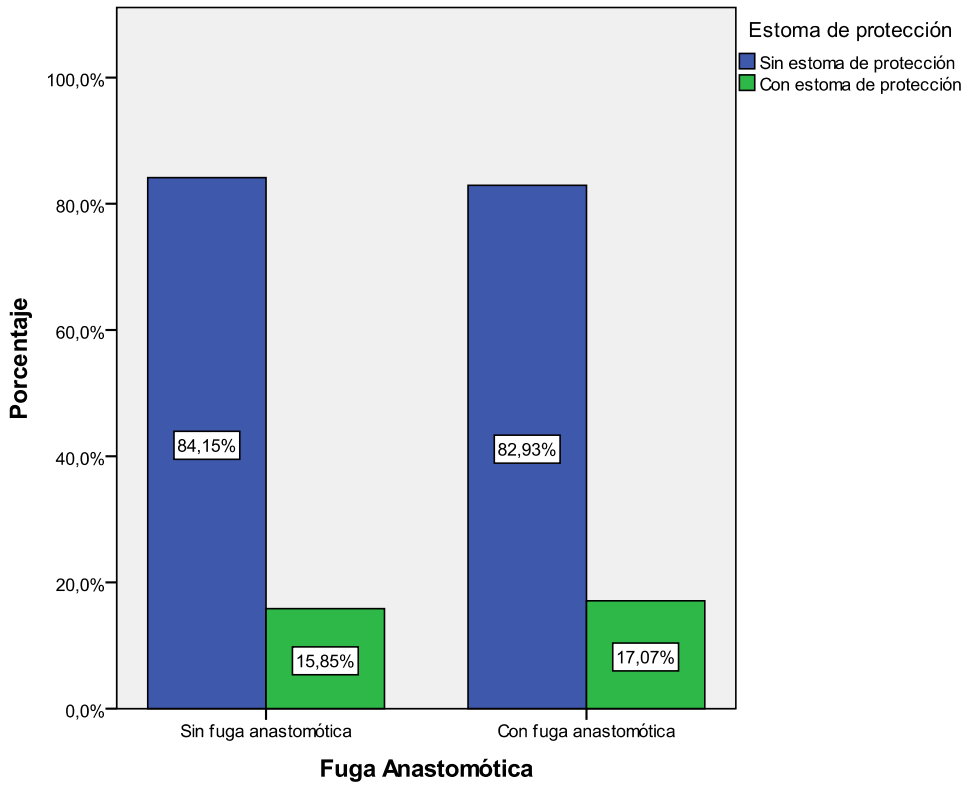
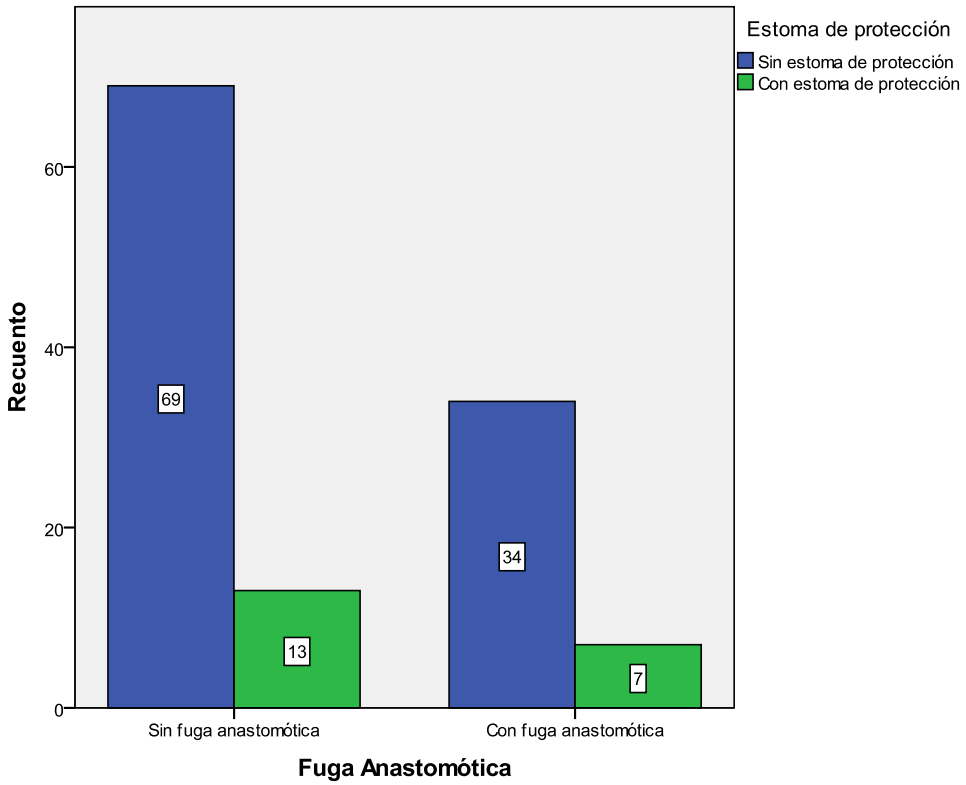


Figura 4.2.2.9.2: estoma de protección (frecuencias)



4.2.2.9.1.- ESTOMA DE PROTECCIÓN Y REDUCCIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Para valorar en qué medida la colocación de un estoma de protección reduce la gravedad de los efectos de una fuga anastomótica se analizan en el grupo de casos (pacientes con fuga) las reintervenciones quirúrgicas, la ocurrencia de shocks sépticos y el desarrollo de peritonitis difusa o fecaloidea según se hubiese colocado o no el estoma.

El porcentaje de reintervenciones en el grupo de casos con estoma de protección es del 42,86%, mientras que el grupo de casos sin estoma es del 61,76% *[Figura 4.2.2.9.1.1].*

Figura 4.2.2.9.1.1: estoma de protección vs reintervenciones (porcentajes)

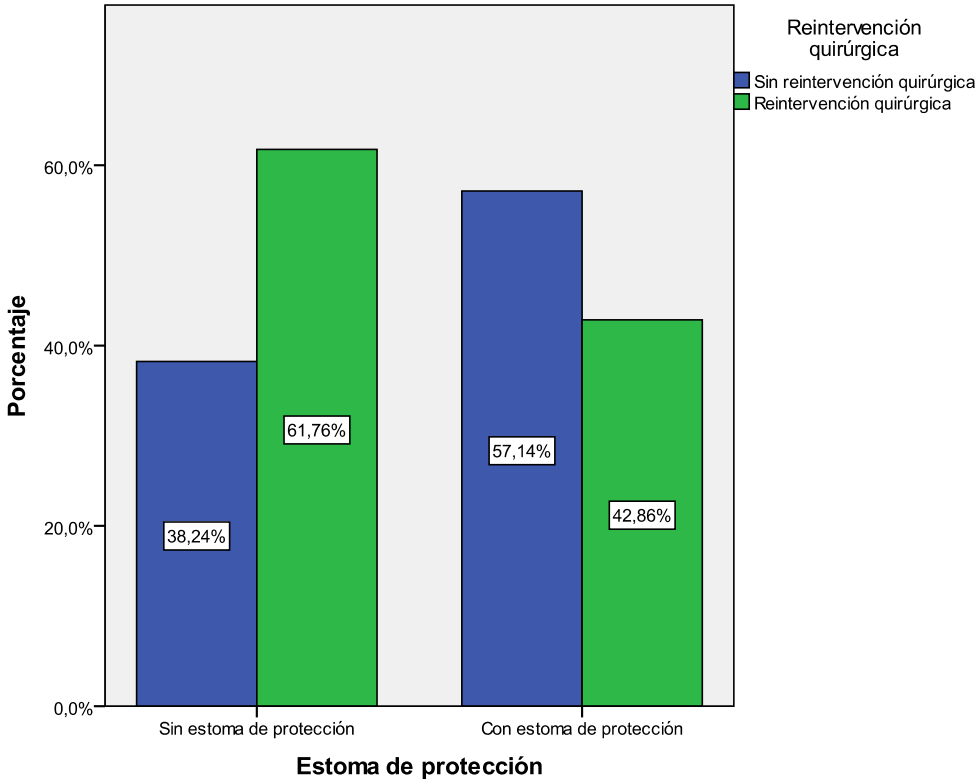
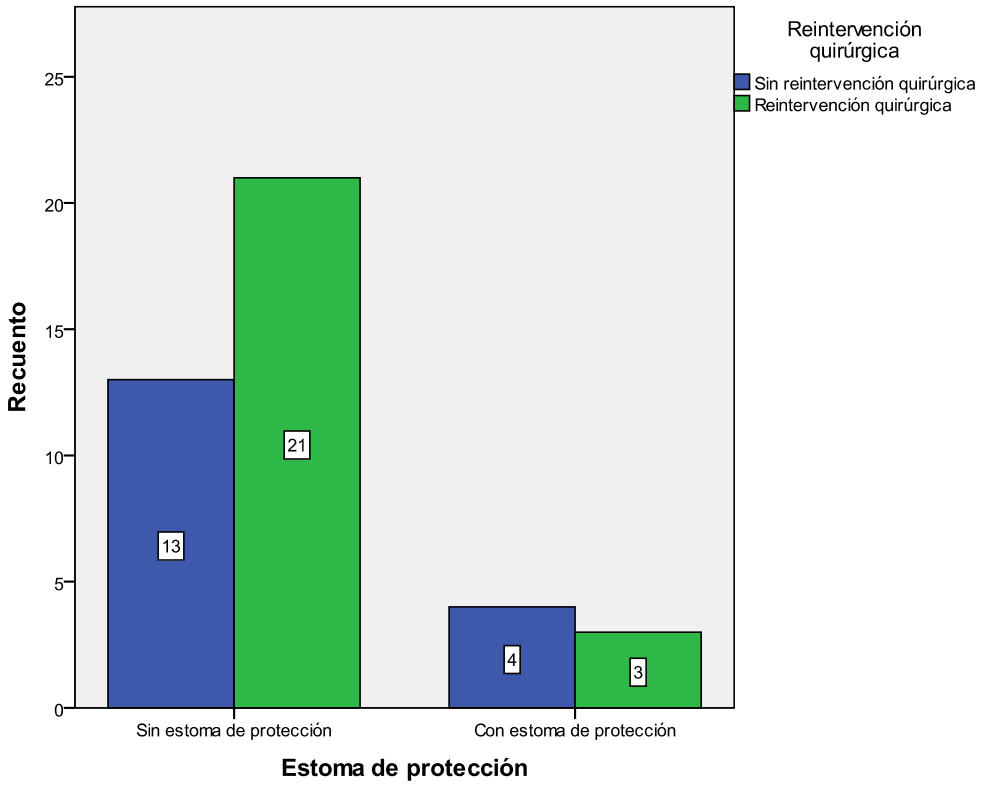


Figura 4.2.2.9.1.2: estoma de protección vs reintervenciones (frecuencias)



El porcentaje de pacientes que sufrieron un shock séptico en el grupo de casos con estoma de protección es del 0,00%, es decir, nulo, todos los shocks sépticos que se produjeron se dieron en casos sin estoma, un 8,82% *[Figura 4.2.2.9.1.3].*

Figura 4.2.2.9.1.3: estoma de protección vs shock séptico (porcentajes)

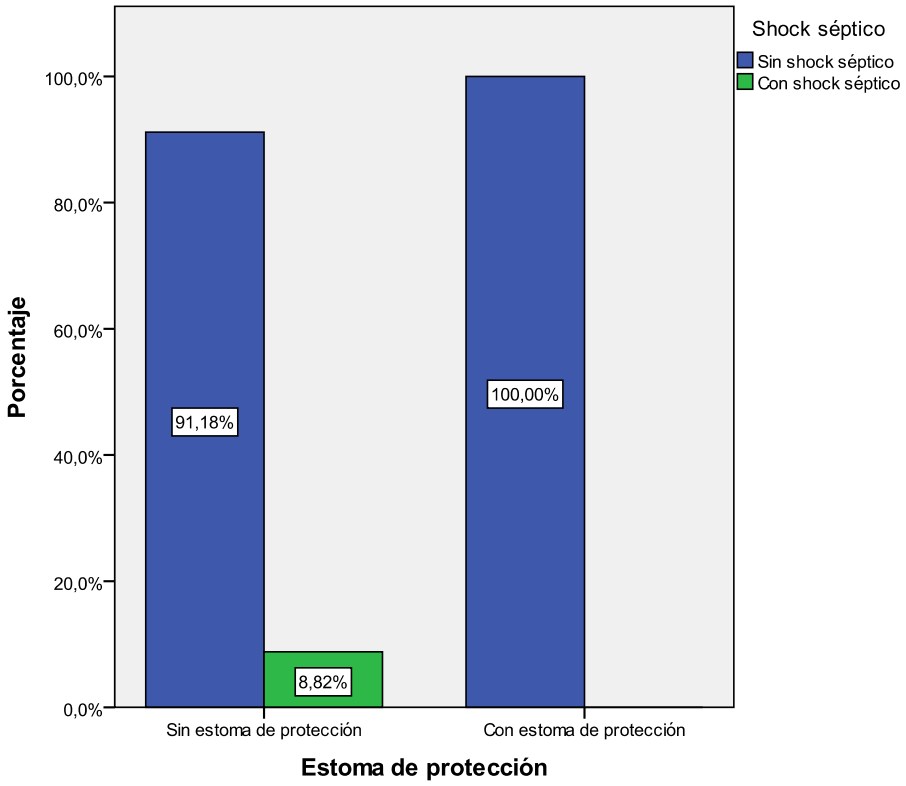
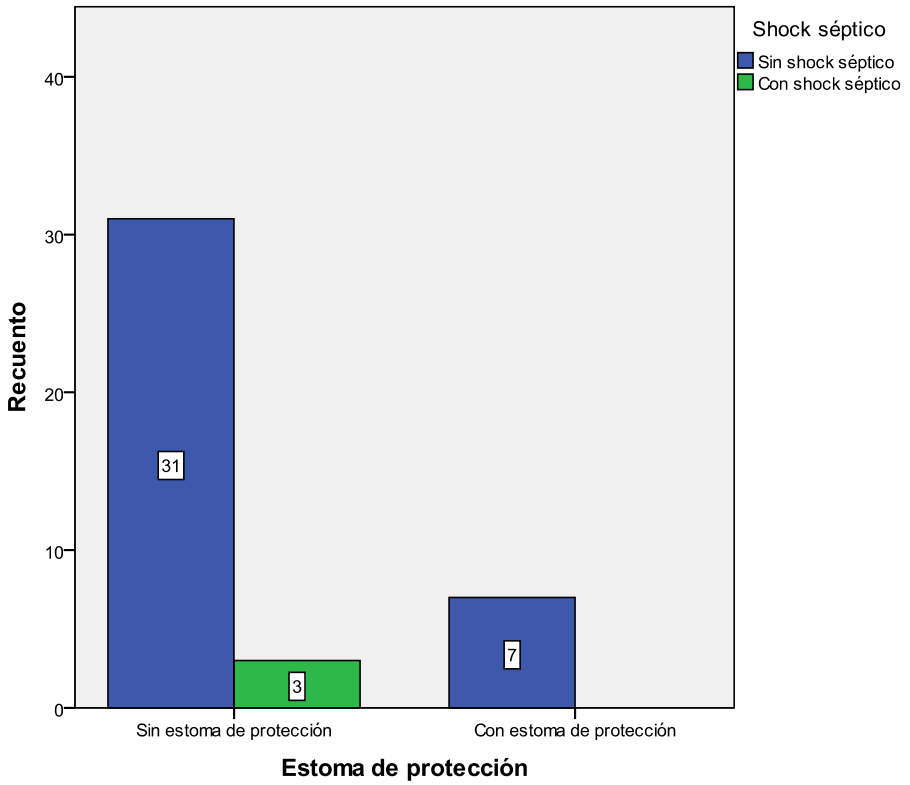


Figura 4.2.2.9.1.4: estoma de protección vs shock séptico (frecuencias)



El porcentaje de pacientes que sufrieron una peritonitis difusa o fecaloidea en el grupo de casos con estoma de protección es del: 0,00%, es decir, nulo, todas las peritonitis que se desarrollaron en los casos se dieron en pacientes sin estoma, un 35,29% *[Figura 4.2.2.9.1.5].*

Figura 4.2.2.9.1.5: estoma de protección vs peritonitis (porcentajes)

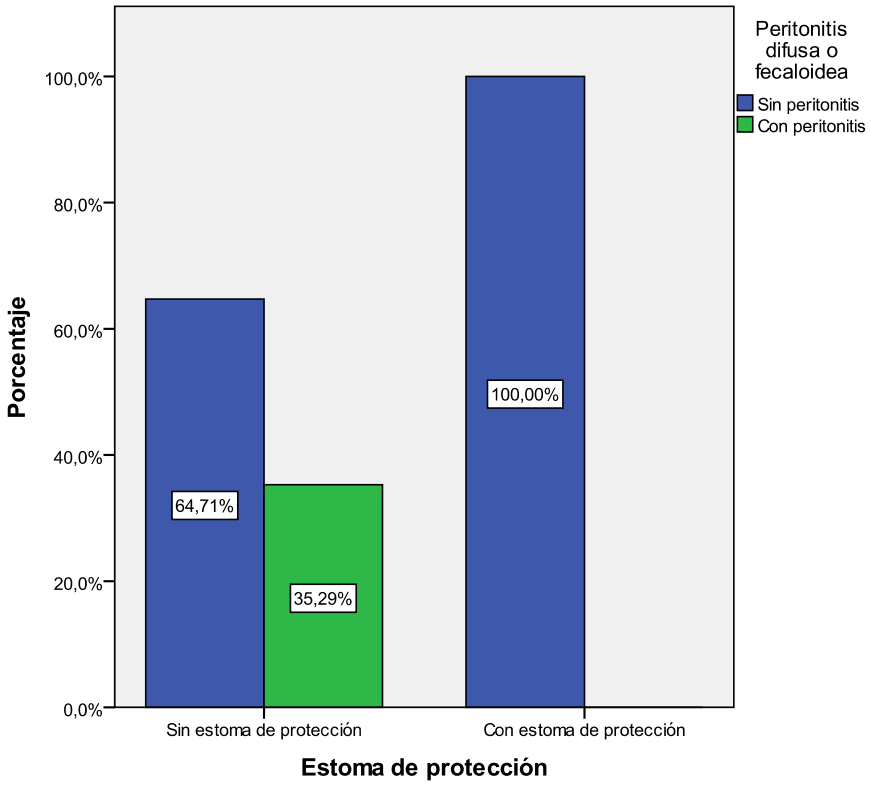
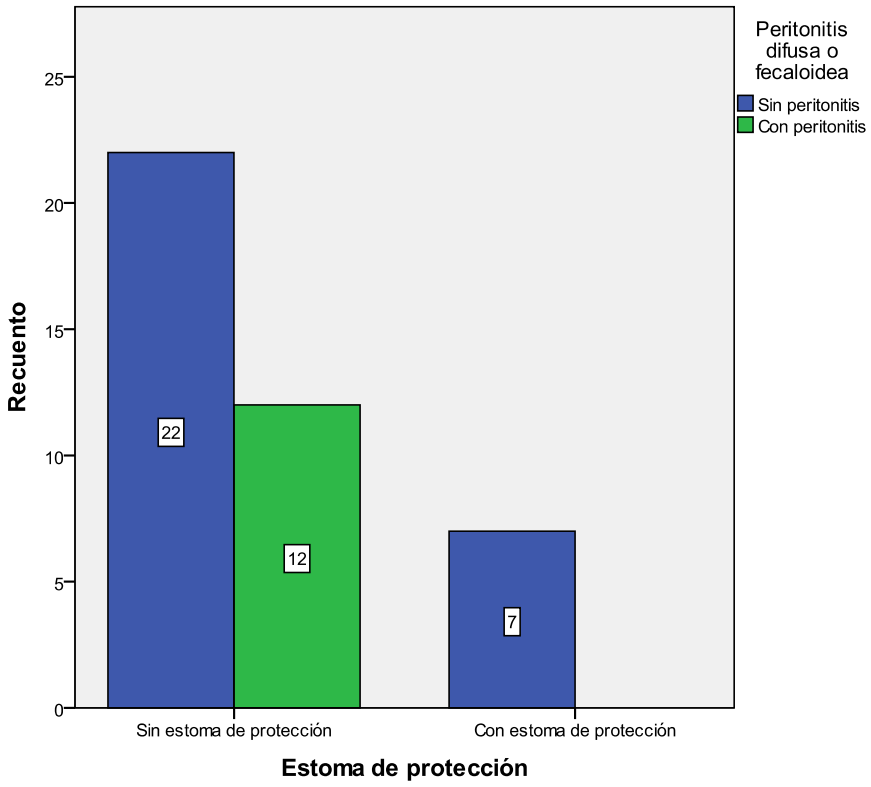


Figura 4.2.2.9.1.5: estoma de protección vs peritonitis (frecuencias)



4.2.2.10.- DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO

A un 89,4% de los pacientes del estudio de casos y controles se les practicó un drenaje abdomino-pélvico *[Tabla 4.2.2.10.1]*.

Tabla 4.2.2.10.1: drenaje abdomino-pélvico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin drenaje	13	10,6	10,6	10,6
	Con drenaje	110	89,4	89,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes con drenaje abdomino-pélvico en el grupo de casos es del 90,24%, mientras que en el grupo de controles es del 89,02% *[Figura 4.2.2.10.1]*.

Figura 4.2.2.10.1: drenaje abdomino-pélvico (porcentajes)

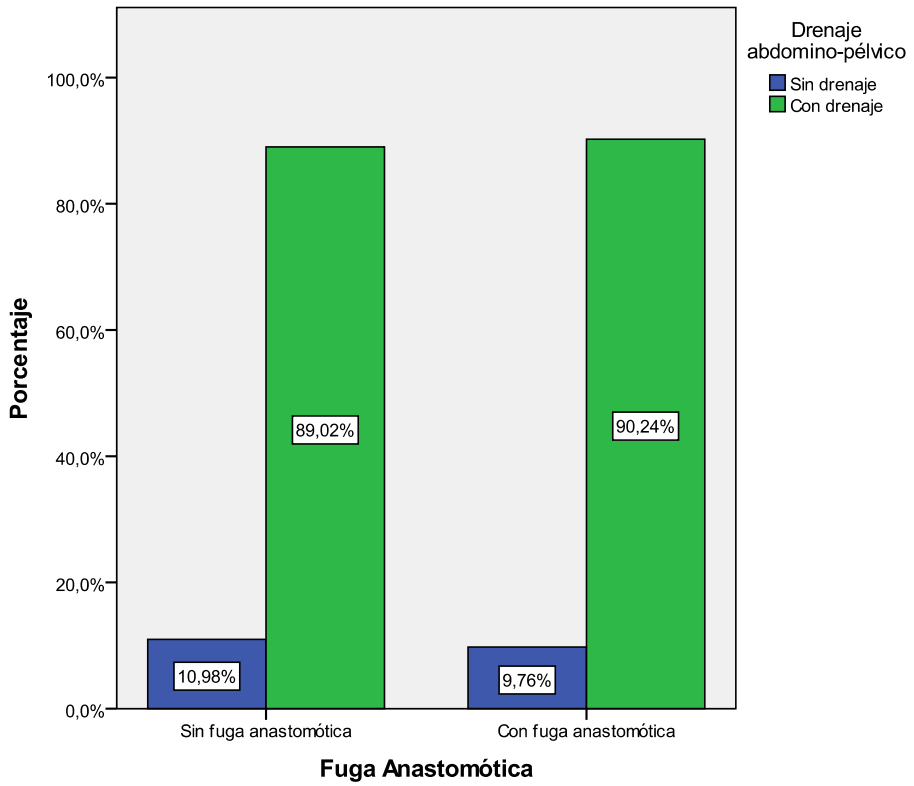
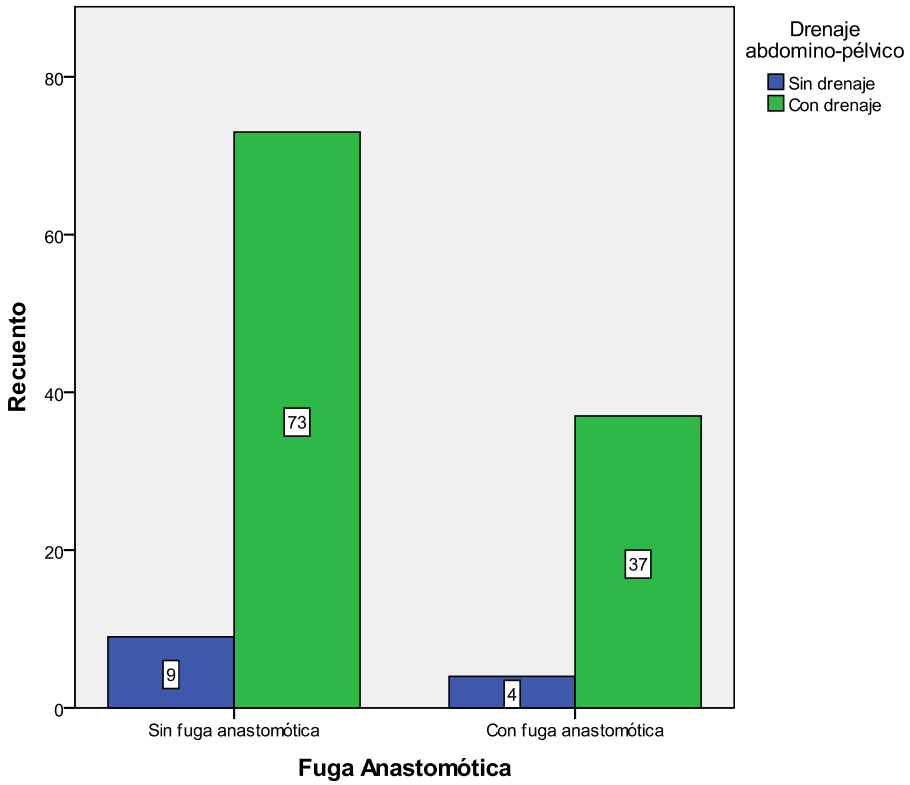


Figura 4.2.2.10.2: drenaje abdomino-pélvico (frecuencias)



4.2.2.10.1.- DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO MEDIO DE DETECCIÓN Y DE TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

Para valorar en qué medida la colocación de un drenaje abdomino-pélvico contribuye a la detección precoz o minimización de los efectos de una fuga anastomótica se analizan en el grupo de casos (pacientes con fuga) el tiempo transcurrido desde la intervención quirúrgica inicial hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, cuando el drenado procedente de la fuga anastomótica es recogido por el drenaje y cuando el drenaje forma parte de un tratamiento conservador efectivo.

El tiempo hasta el diagnóstico de la fuga anastomótica tiene una media de 10,94 días y una desviación típica de 15,49 días en el grupo de casos con drenaje, mientras que tiene una media de 16,25 días y una desviación típica de 13,70 días en los casos sin drenaje.

Tabla 4.2.2.10.1.1: drenaje abdomino-pélvico versus tiempo hasta el diagnóstico

	Drenaje abdomino-pélvico	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Tiempo hasta el diagnóstico de la FA (días)	Con drenaje	37	10,9459	15,49363	2,54714
	Sin drenaje	4	16,2500	13,69611	6,84805

En un 56,8% de los casos con drenaje abdomino-pélvico este recogió el drenado procedente de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.2.10.1.2: drenado procedente de la FA recogido por el drenaje

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	16	13,0	43,2	43,2
	Si	21	17,1	56,8	100,0
	Total	37	30,1	100,0	

En un 29,7% de los casos con drenaje abdomino-pélvico este formó parte de un tratamiento conservador efectivo.

Tabla 4.2.2.10.1.3: drenaje como parte de un tratamiento conservador efectivo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	26	21,1	70,3	70,3
	Si	11	8,9	29,7	100,0
	Total	37	30,1	100,0	

4.2.2.11.- PRUEBAS DE ESTANQUEIDAD INTRAOPERATORIA

A un 48,0% de los pacientes del estudio de casos y controles se les realizó una comprobación de la estanqueidad de la anastomosis *[Tabla 4.2.2.11.1].*

Tabla 4.2.2.11.1: comprobación de la estanquidad de la anastomosis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin comprobación de la estanqueidad	64	52,0	52,0	52,0
	Con comprobación de la estanqueidad	59	48,0	48,0	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes a los que se les practicó una prueba de estanqueidad intraoperatoria en el grupo de casos es del 46,34%, mientras que en el grupo de controles es del 48,78% *[Figura 4.2.2.11.1].*

Figura 4.2.2.11.1: pruebas de estanqueidad intraoperatoria (porcentajes)

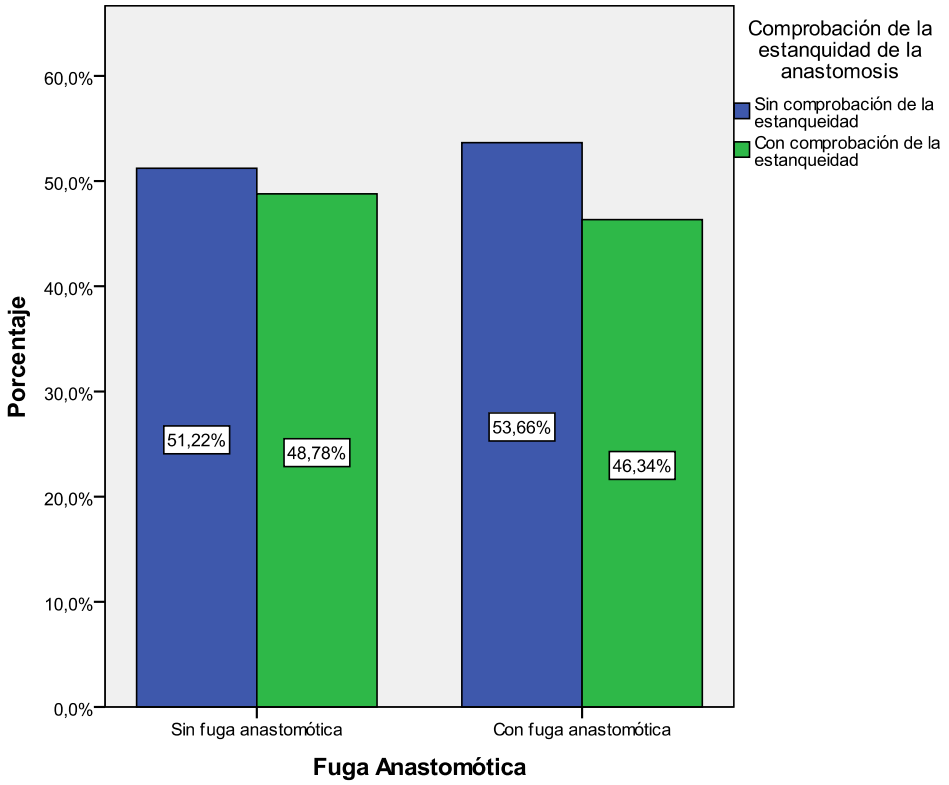
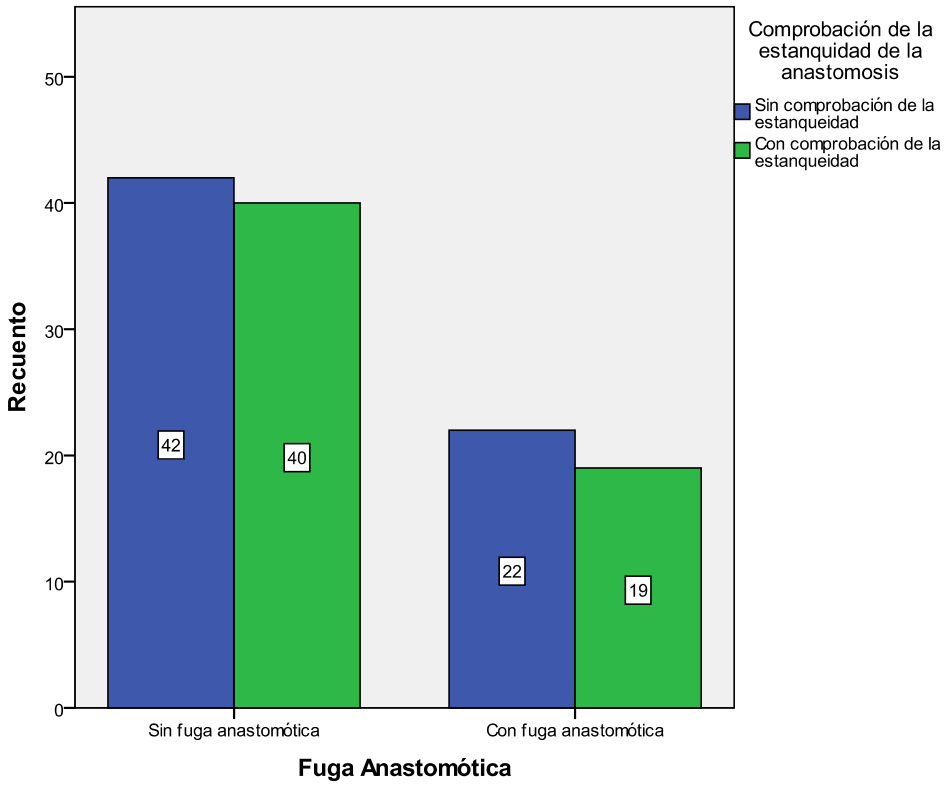


Figura 4.2.2.11.2: pruebas de estanqueidad intraoperatoria (frecuencias)



4.2.2.12.- SELLANTES BIOLÓGICOS

A un 8,9% de los pacientes del estudio de casos y controles se les aplicó un sellante biológico sobre la anastomosis *[Tabla 4.2.2.12.1].*

Tabla 4.2.2.12.1: sellantes biológicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No se usa sellante biológico	112	91,1	91,1	91,1
	Se usa sellante biológico	11	8,9	8,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes a los que se les aplicó un sellante biológico sobre la anastomosis en el grupo de casos es del 4,88%, mientras que en el grupo de controles es del 10,98% *[Figura 4.2.2.12.1].*

Figura 4.2.2.12.1: sellantes biológicos (porcentajes)

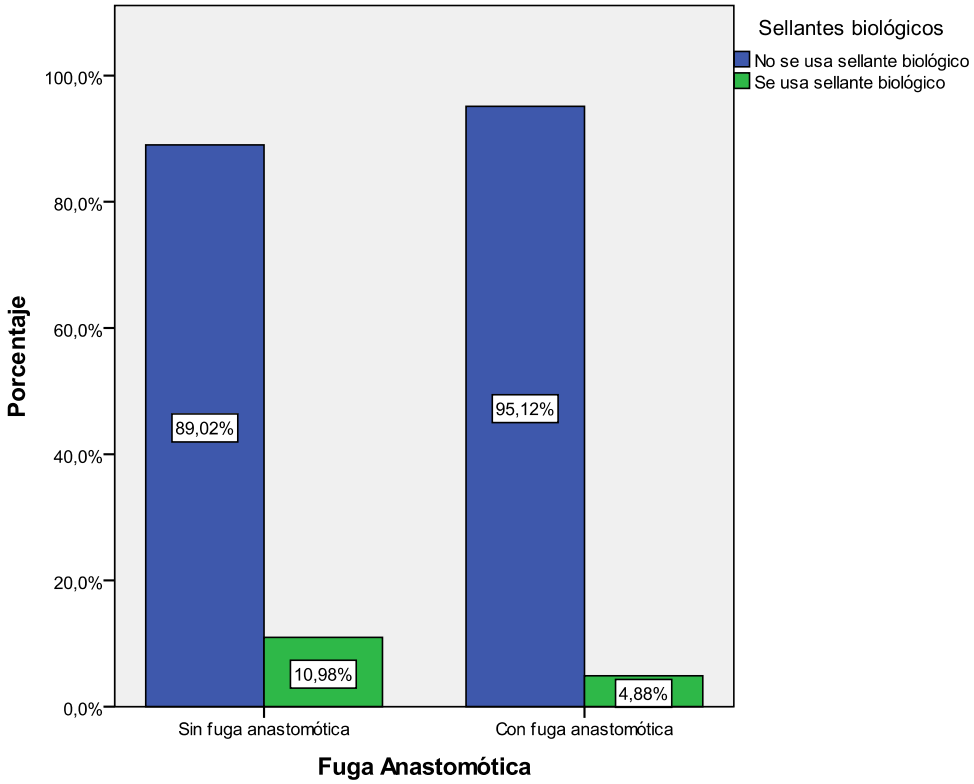
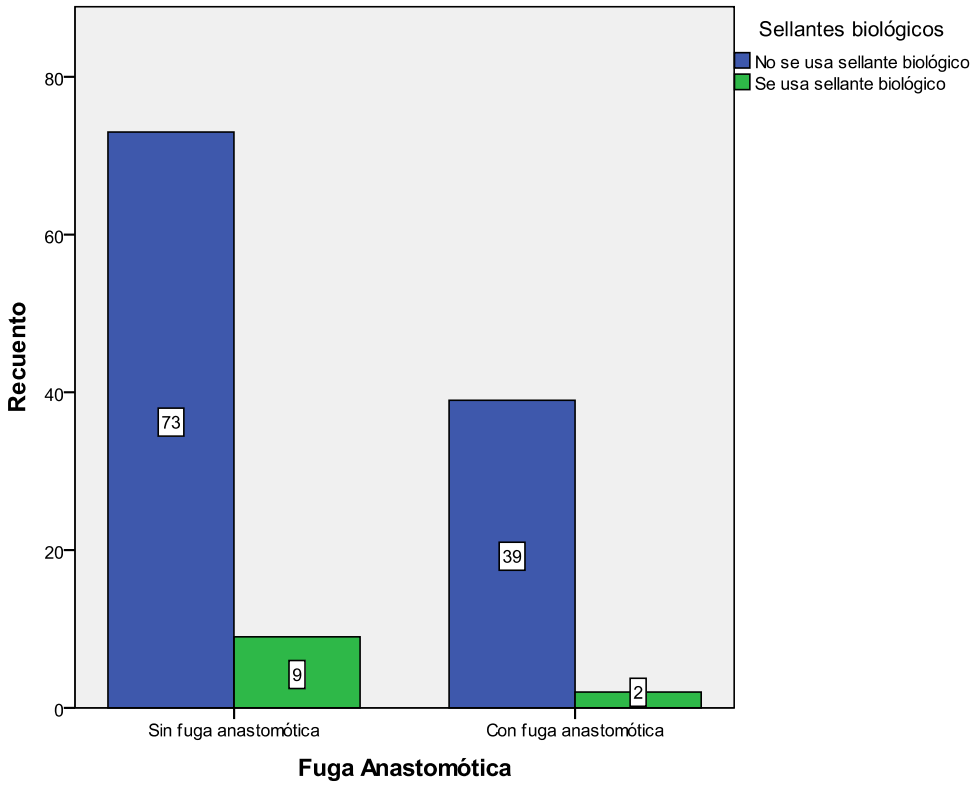


Figura 4.2.2.12.2: sellantes biológicos (frecuencias)



4.2.2.13.- FIEBRE POSTOPERATORIA

Para el estudio de casos y controles se estudia el registro de fiebre (temperatura corporal igual o mayor a 38 °C) desde el momento de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta en los controles o hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, o la reintervención quirúrgica en caso de producirse, en los casos. En un 18,7% de los pacientes del estudio de casos y controles se registró fiebre en algún momento del postoperatorio, frente al 81,3% restante en los que no se registró *[Tabla 4.2.2.13.1].*

Tabla 4.2.2.13.1: Registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal > 38 °C

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Temperatura corporal < 38 °C	100	81,3	81,3	81,3
	Temperatura corporal > 38 °C	23	18,7	18,7	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes en los que se registra fiebre postoperatoria en el grupo de casos es del 36,59%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76% *[Figura 4.2.2.13.1].*

Figura 4.2.2.13.1: fiebre postoperatoria (porcentajes)

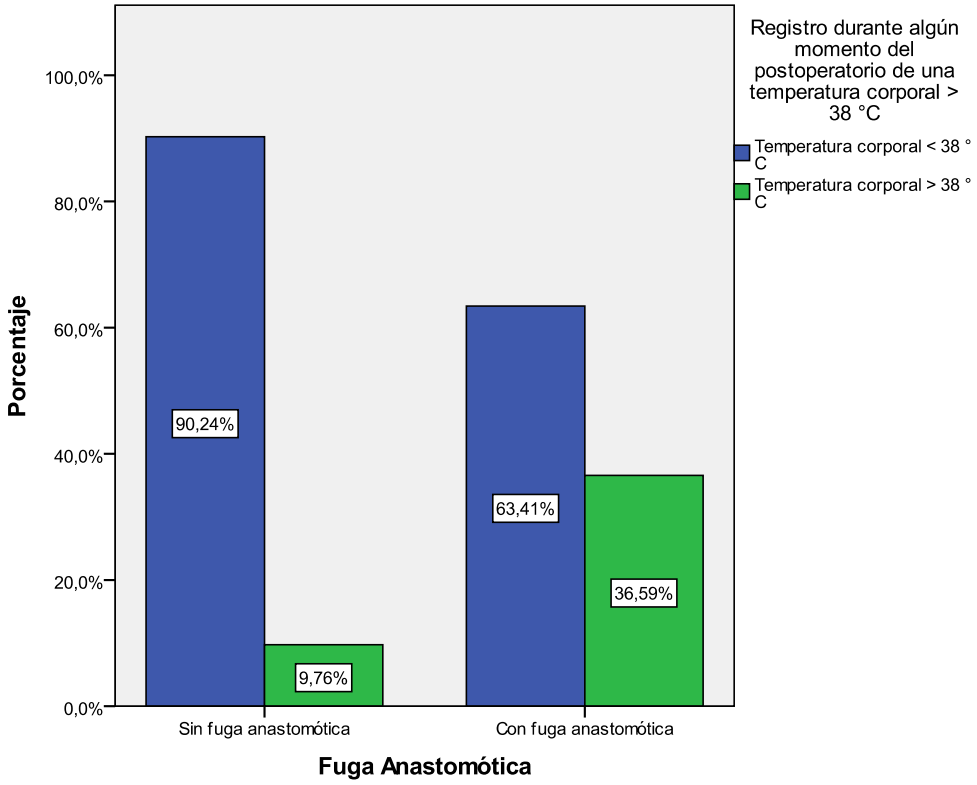
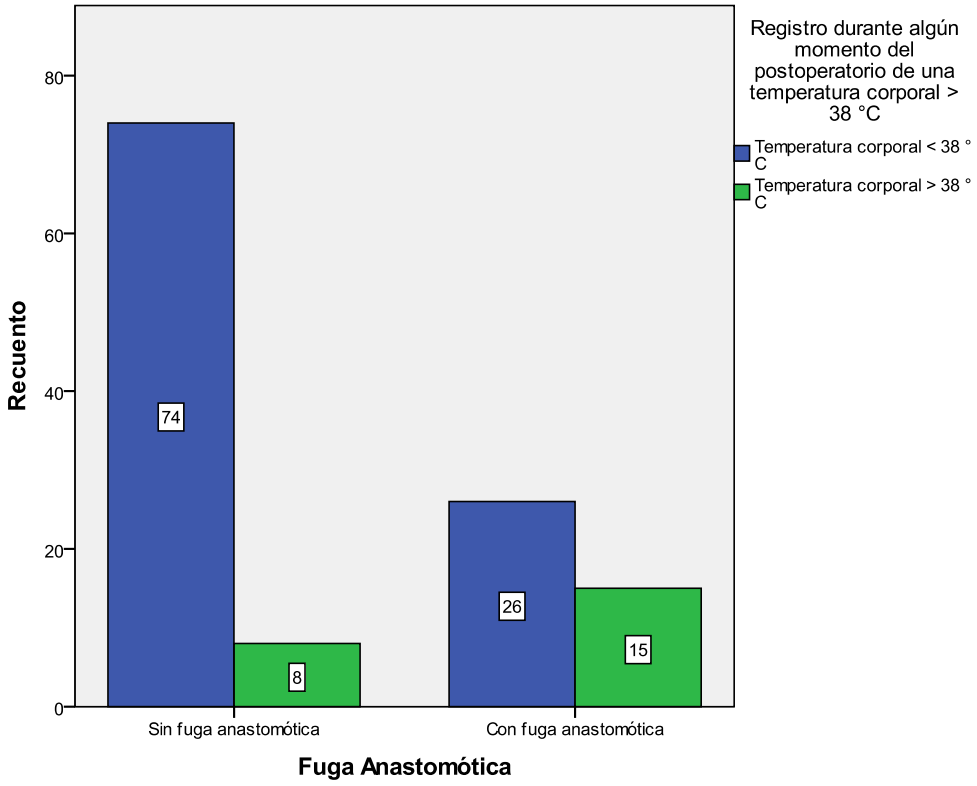


Figura 4.2.2.13.2: fiebre postoperatoria (frecuencias)



4.2.2.14.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE POSTOPERATORIA

Un 23,6% de los pacientes del estudio de casos y controles recibieron una transfusión de sangre postoperatoria *[Tabla 4.2.2.14.1].*

Tabla 4.2.2.14.1: transfusión de sangre intraoperatoria

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin transfusión postoperatoria	94	76,4	76,4	76,4
	Con transfusión postoperatoria	29	23,6	23,6	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de transfusiones postoperatorias es en el grupo de casos del 36,59%, mientras que en el grupo de controles es del 17,07% *[Figura 4.2.2.14.1].*

Figura 4.2.2.14.1: transfusión de sangre postoperatoria (porcentajes)

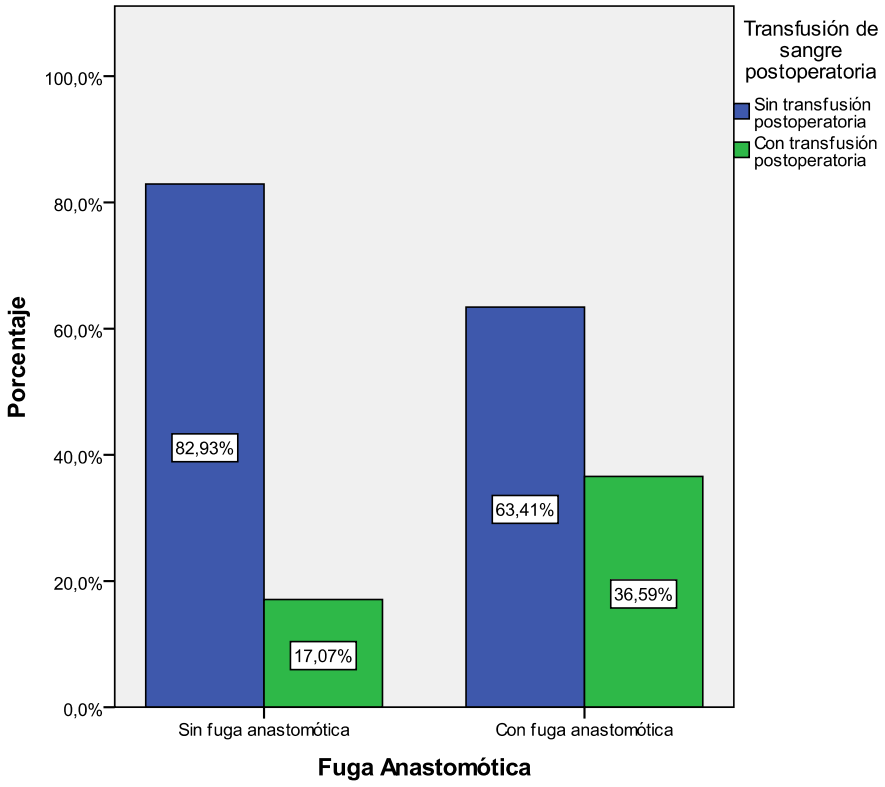
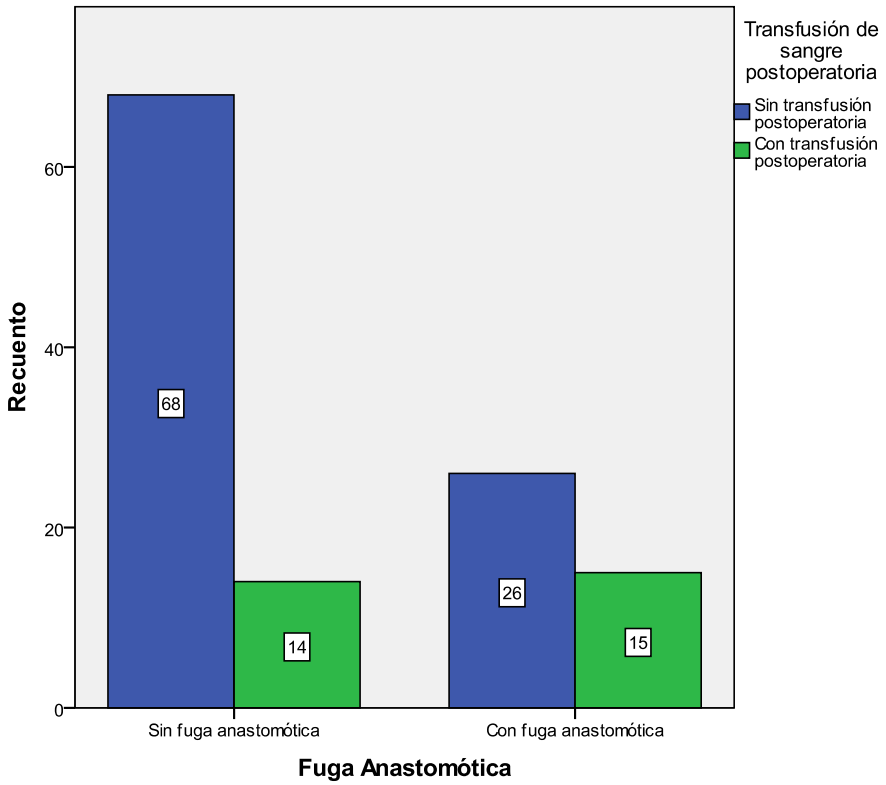


Figura 4.2.2.14.2: transfusión de sangre postoperatoria (frecuencias)



4.2.2.15.- INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Un 27,6% de los pacientes del estudio de casos y controles tuvieron una infección de la herida quirúrgica *[Tabla 4.2.2.15.1].*

Tabla 4.2.2.15.1: infección de la herida quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin infección de la herida quirúrgica	89	72,4	72,4	72,4
	Infección de la herida quirúrgica	34	27,6	27,6	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de infecciones de la herida quirúrgica es en el grupo de casos del 51,22%, mientras que en el grupo de controles es del 15,85% *[Figura 4.2.2.15.1].*

Figura 4.2.2.15.1: infección de la herida quirúrgica (porcentajes)

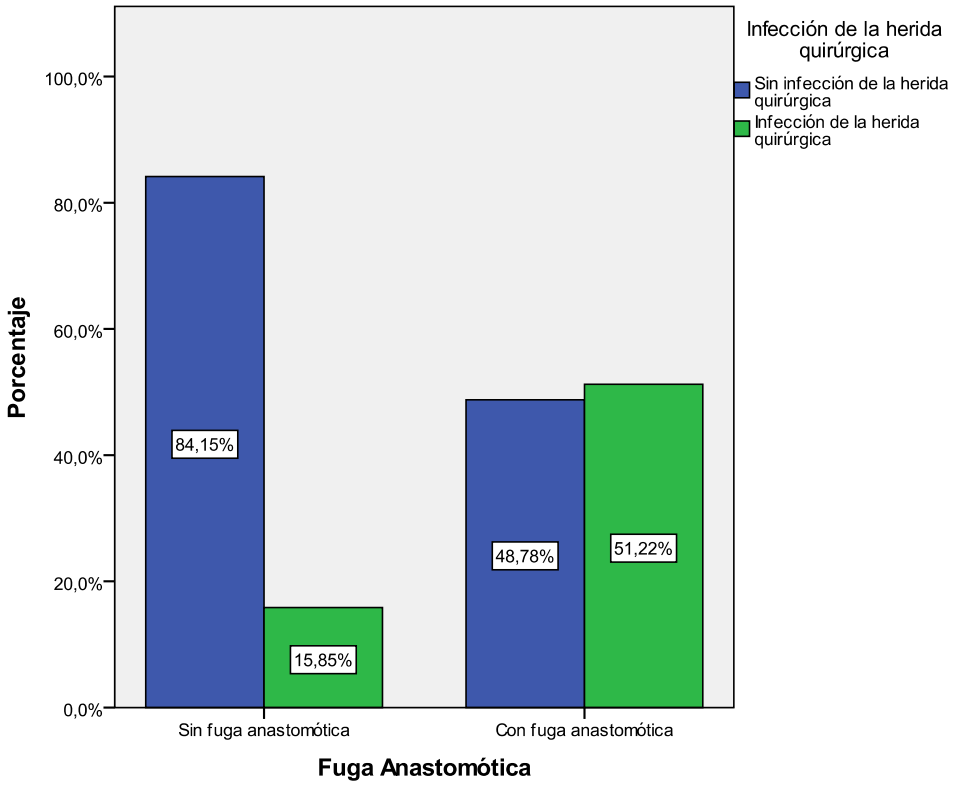
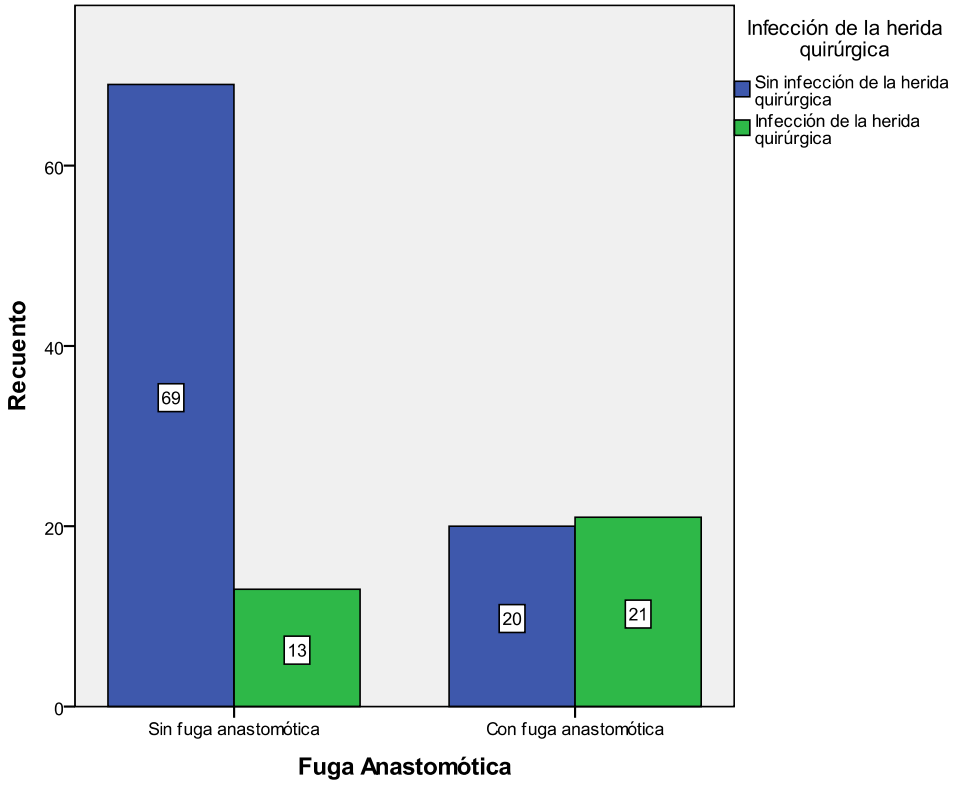


Figura 4.2.2.15.2: infección de la herida quirúrgica (frecuencias)



4.2.2.16.- DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

Un 6,5% de los pacientes del estudio de casos y controles tuvo una dehiscencia de la herida quirúrgica *[Tabla 4.2.2.16.1].*

Tabla 4.2.2.16.1: dehiscencia de la herida quirúrgica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin dehiscencia de la herida quirúrgica	115	93,5	93,5	93,5
	Dehiscencia de la herida quirúrgica	8	6,5	6,5	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de dehiscencias de la herida quirúrgica es en el grupo de casos del 2,44%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54% *[Figura 4.2.2.16.1].*

Figura 4.2.2.16.1: dehiscencia de la herida quirúrgica (porcentajes)

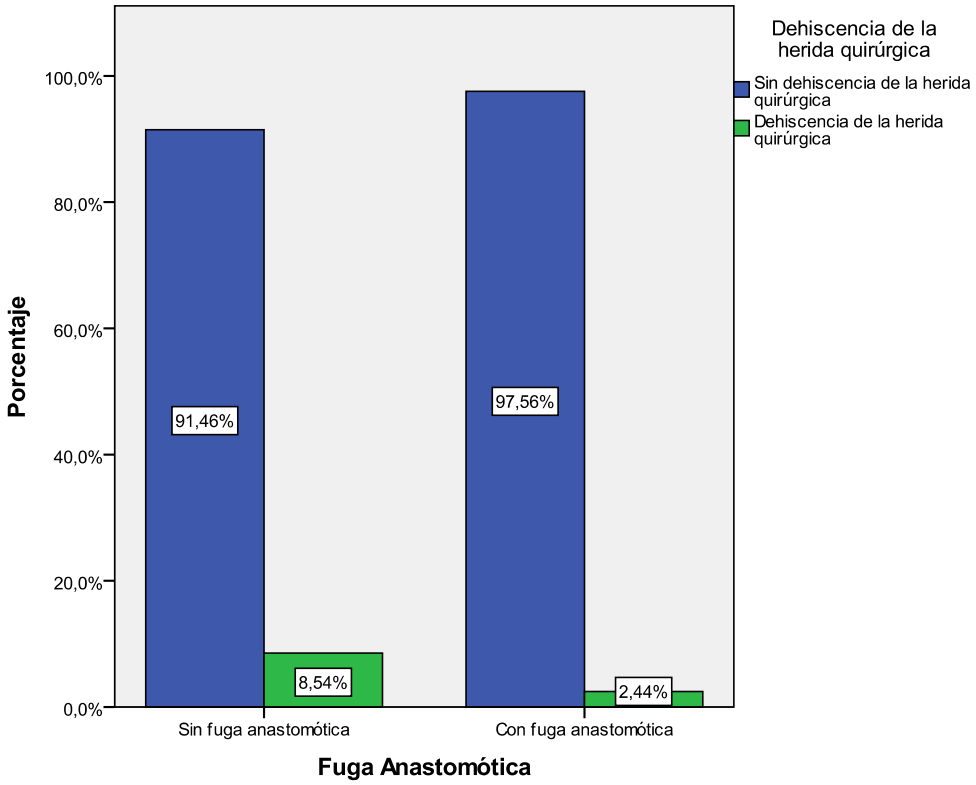
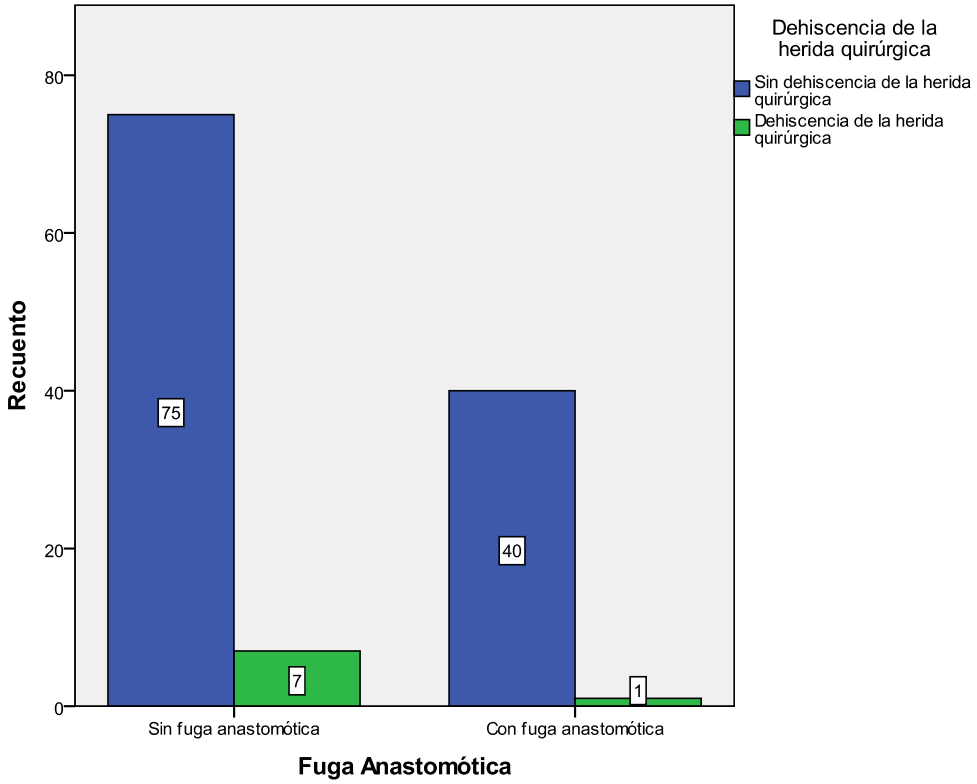


Figura 4.2.2.16.2: dehiscencia de la herida quirúrgica (frecuencias)



4.2.2.17.- ÍLEO POSTOPERATORIO PROLONGADO

En un 13,0% de los pacientes del estudio de casos y controles se registra un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio *[Tabla 4.2.2.17.1].*

Tabla 4.2.2.17.1: íleo prolongado más allá del tercer día postoperatorio

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin íleo prolongado	107	87,0	87,0	87,0
	Íleo prolongado	16	13,0	13,0	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio es en el grupo de casos del 12,20%, mientras que en el de controles es del 13,41% *[Figura 4.2.2.17.1].*

Figura 4.2.2.17.1: íleo prolongado más allá del tercer día postoperatorio (porcentajes)

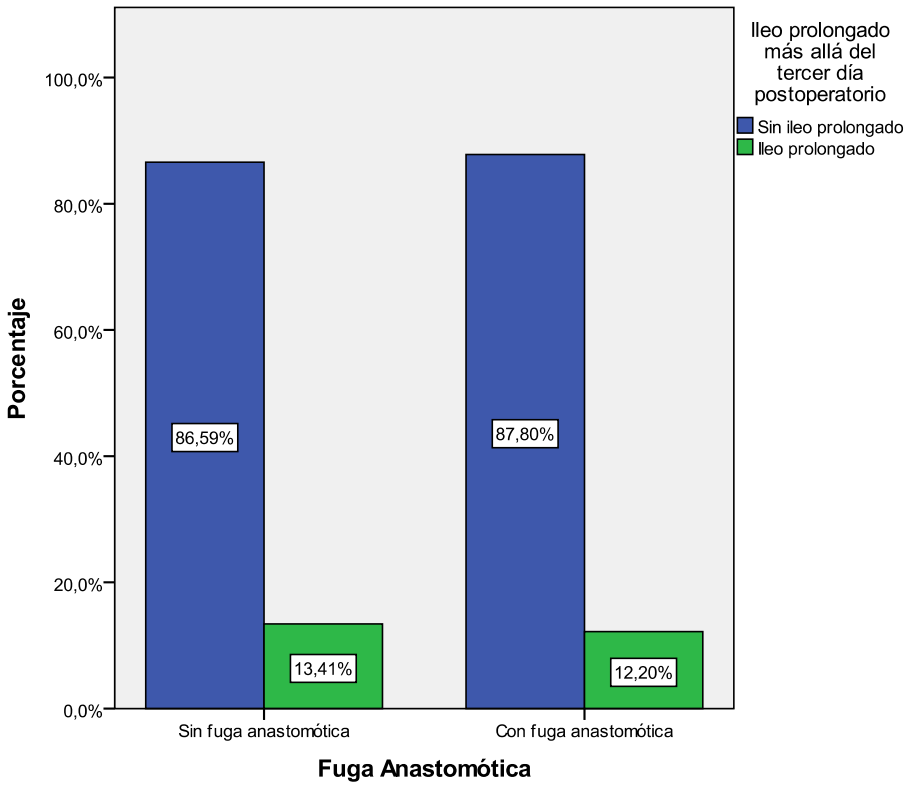
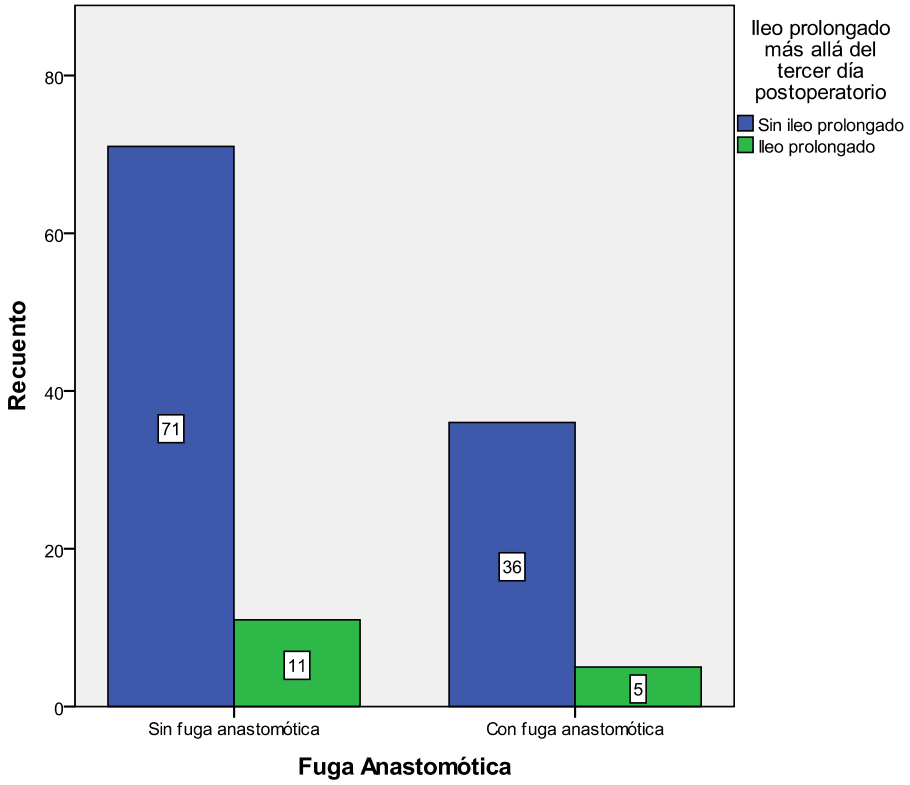


Figura 4.2.2.17.2: íleo prolongado más allá del tercer día postoperatorio (frecuencias)



4.2.2.18.- DIARREA

En un 4,1% de los pacientes del estudio de casos y controles se registra diarrea *[Tabla 4.2.2.18.1].*

Tabla 4.2.2.18.1: diarrea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin diarrea	118	95,9	95,9	95,9
	Diarrea	5	4,1	4,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje en el grupo de casos de pacientes con diarrea es del 9,76%, mientras que en el de controles es del 1,22% *[Figura 4.2.2.18.1].*

Figura 4.2.2.18.1: diarrea (porcentajes)

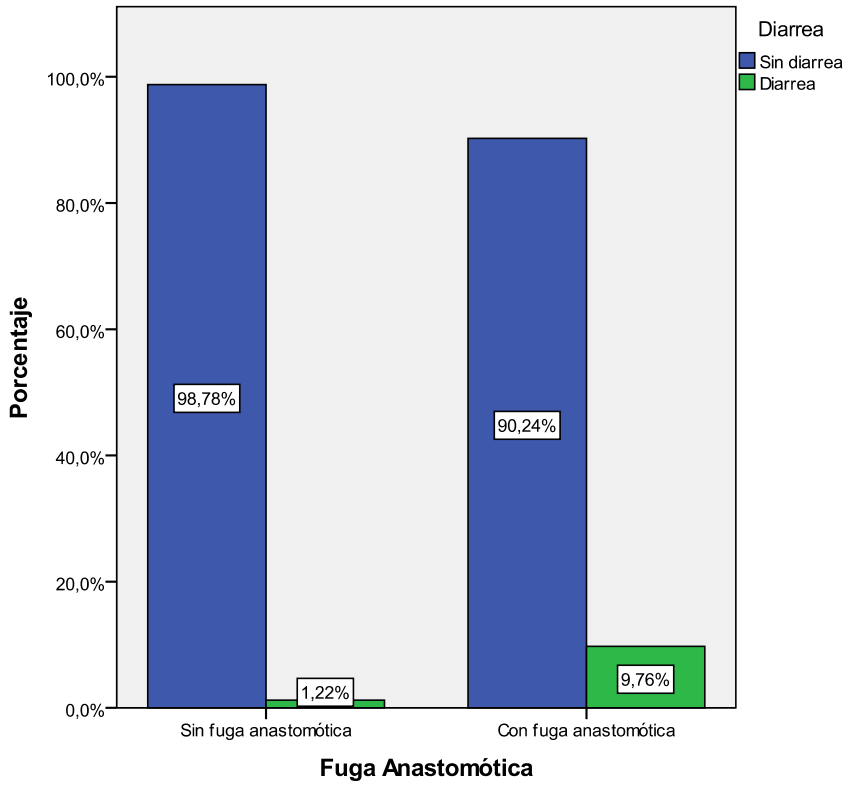
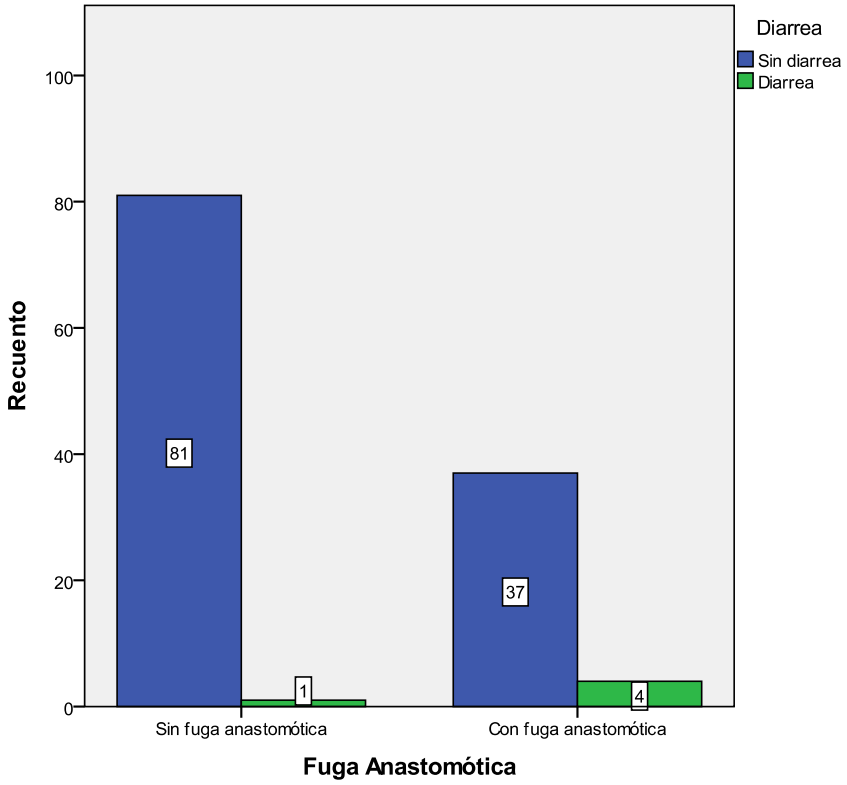


Figura 4.2.2.18.2: diarrea (frecuencias)



4.2.2.19.- SHOCK SÉPTICO

Un 2,4% de los pacientes del estudio de casos y controles sufrieron la ocurrencia de un shock séptico *[Tabla 4.2.2.19.1].*

Tabla 4.2.2.19.1: shock séptico

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin shock séptico	120	97,6	97,6	97,6
	Shock séptico	3	2,4	2,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que sufrieron la ocurrencia de un shock séptico en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es nulo: 0,0% *[Figura 4.2.2.19.1].*

Figura 4.2.2.19.1: shock séptico (porcentajes)

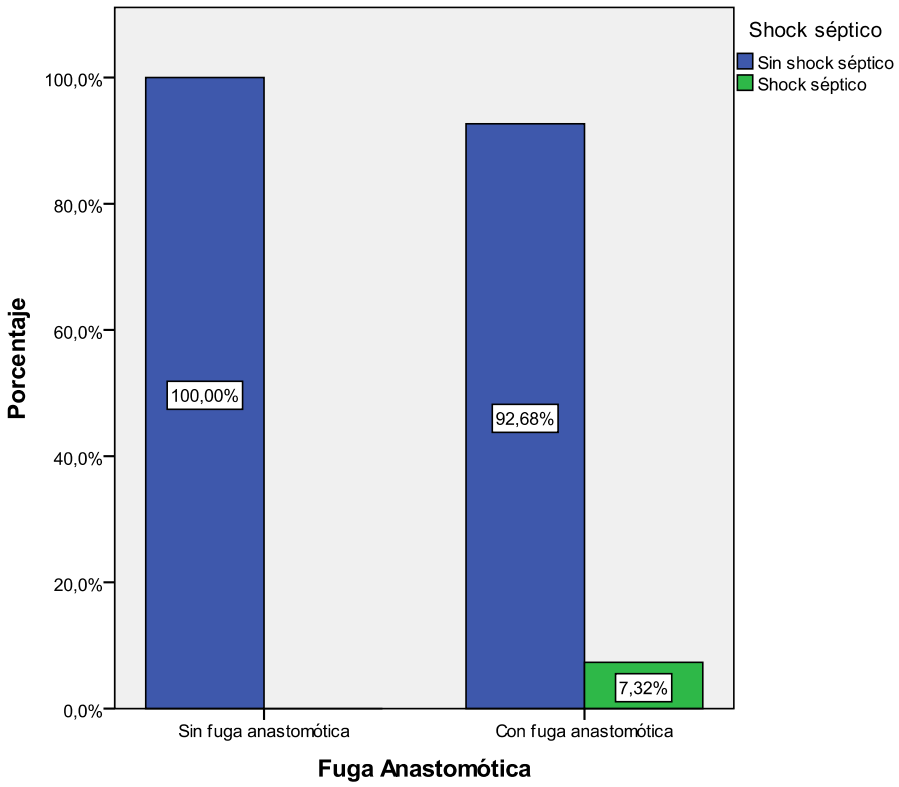
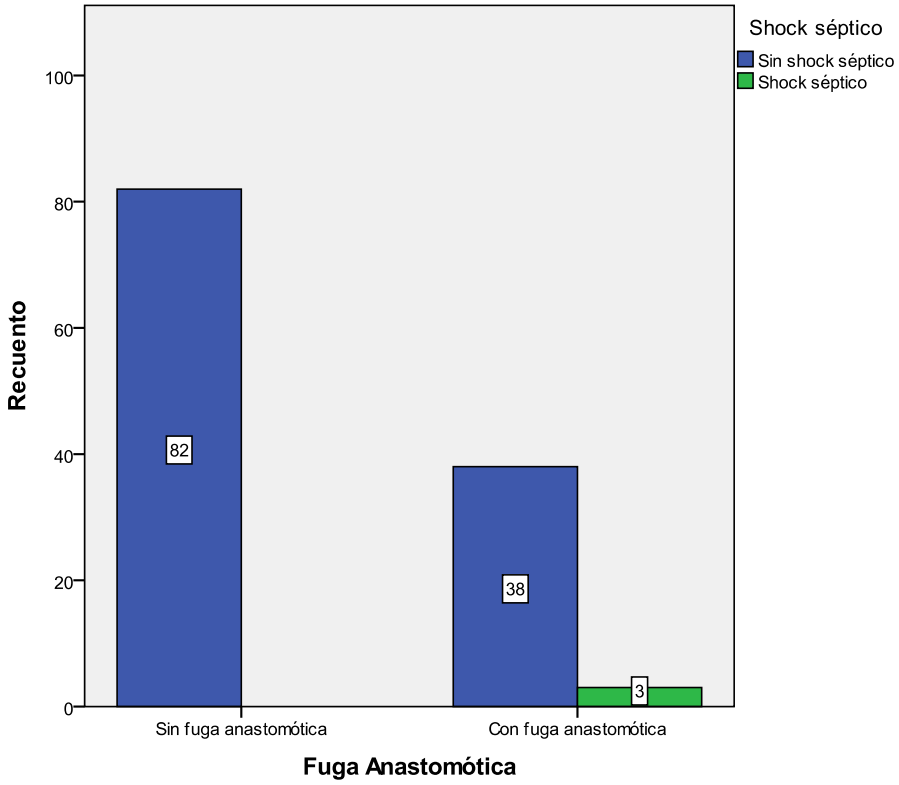


Figura 4.2.2.19.2: shock séptico (frecuencias)



4.2.2.20.- PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA

Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron peritonitis difusa o fecaloidea *[Tabla 4.2.2.20.1].*

Tabla 4.2.2.20.1: peritonitis difusa o fecaloidea

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin peritonitis difusa o fecaloidea	109	88,6	88,6	88,6
	Con peritonitis difusa o fecaloidea	14	11,4	11,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que registraron peritonitis difusa o fecaloidea en el grupo de casos es del 34,15%, mientras que en el grupo de controles fue nulo: 0,0% *[Figura 4.2.2.20.1].*

Figura 4.2.2.20.1: peritonitis difusa o fecaloidea (porcentajes)

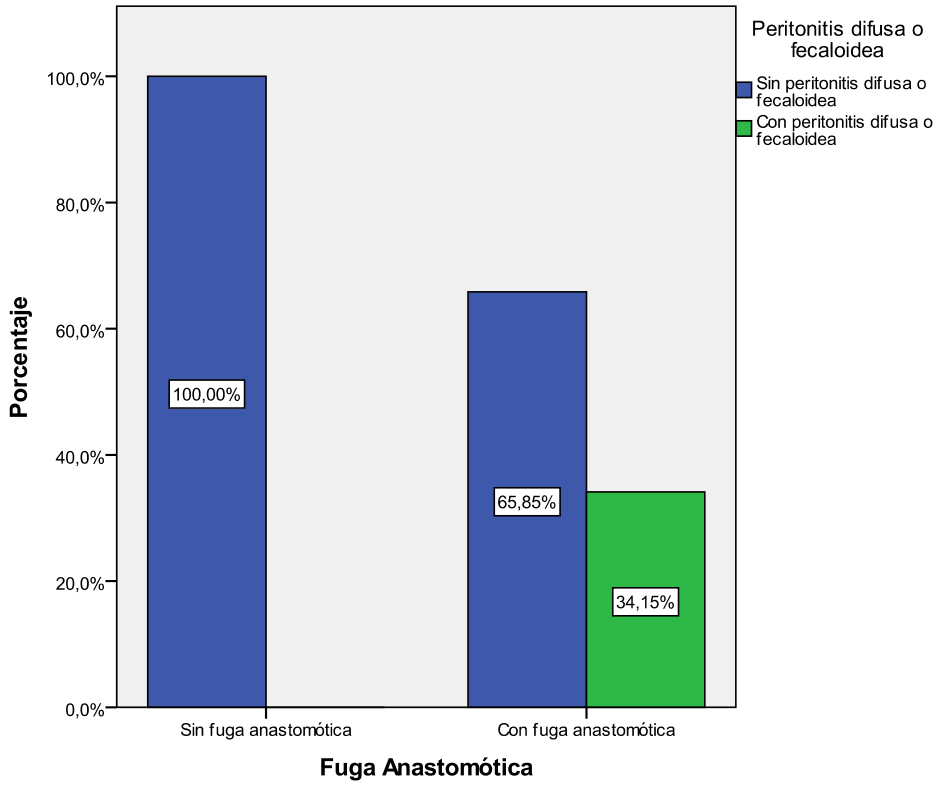
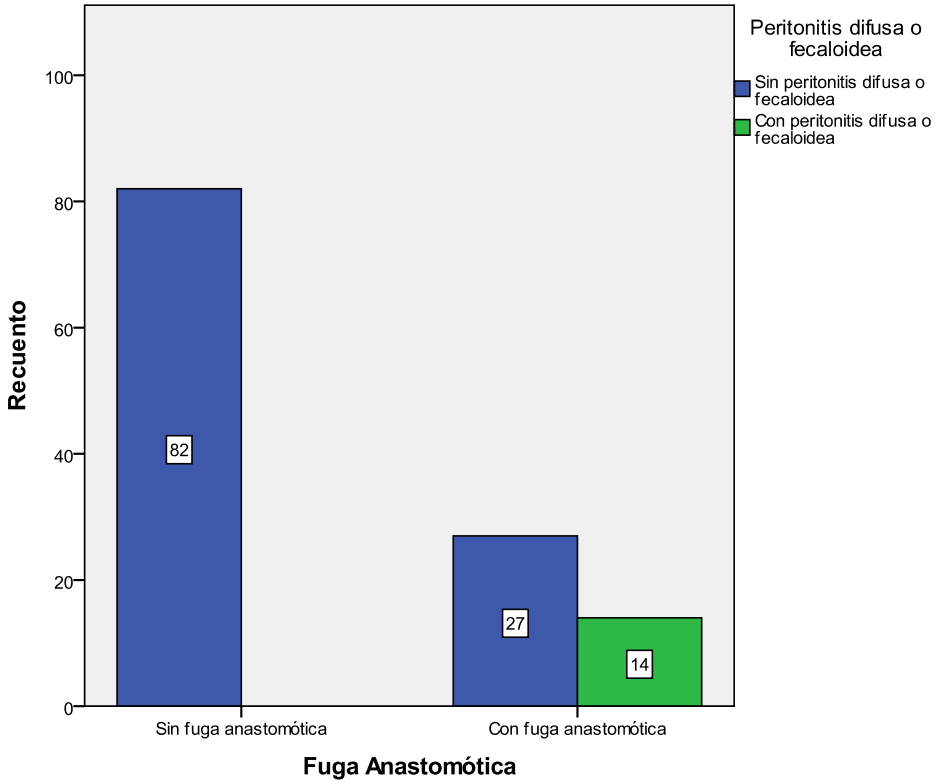


Figura 4.2.2.20.2: peritonitis difusa o fecaloidea (frecuencias)



4.2.2.21.- DOLOR ABDOMINAL

Un 34,1% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaron dolor abdominal *[Tabla 4.2.2.21.1].*

Tabla 4.2.2.21.1: dolor abdominal

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin dolor abdominal	81	65,9	65,9	65,9
	Con dolor abdominal	42	34,1	34,1	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que registraron dolor abdominal en el grupo de casos es del 97,56%, es decir, la práctica totalidad de los casos, mientras que en el grupo de controles ocurre a la inversa y tan solo registran dolor abdominal el 2,44% *[Figura 4.2.2.21.1].*

Figura 4.2.2.21.1: dolor abdominal (porcentajes)

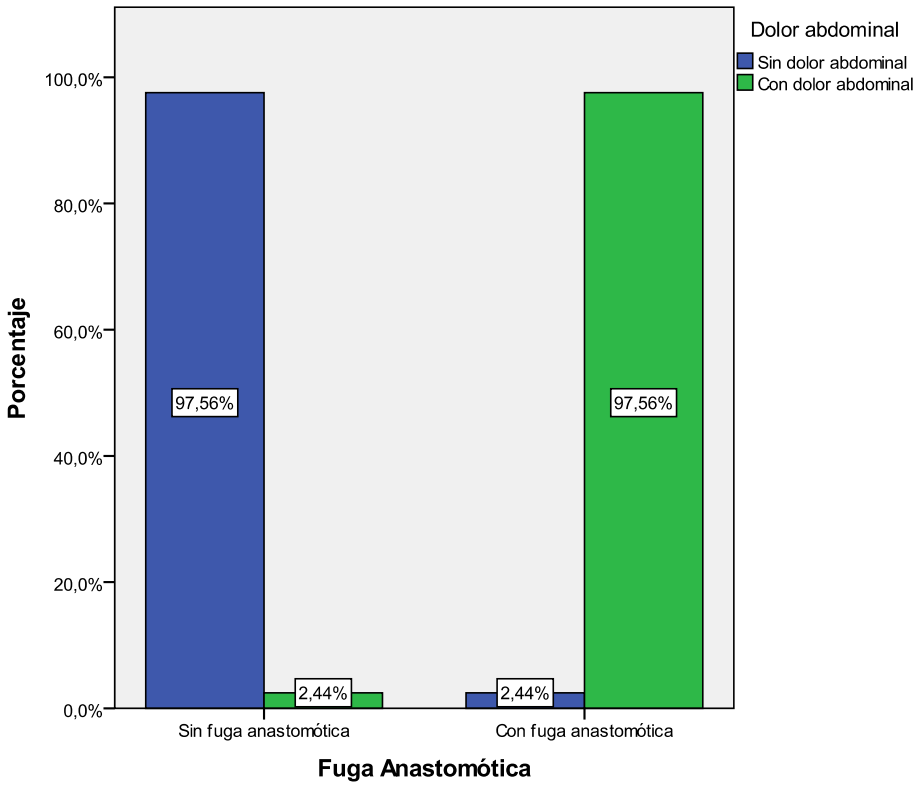
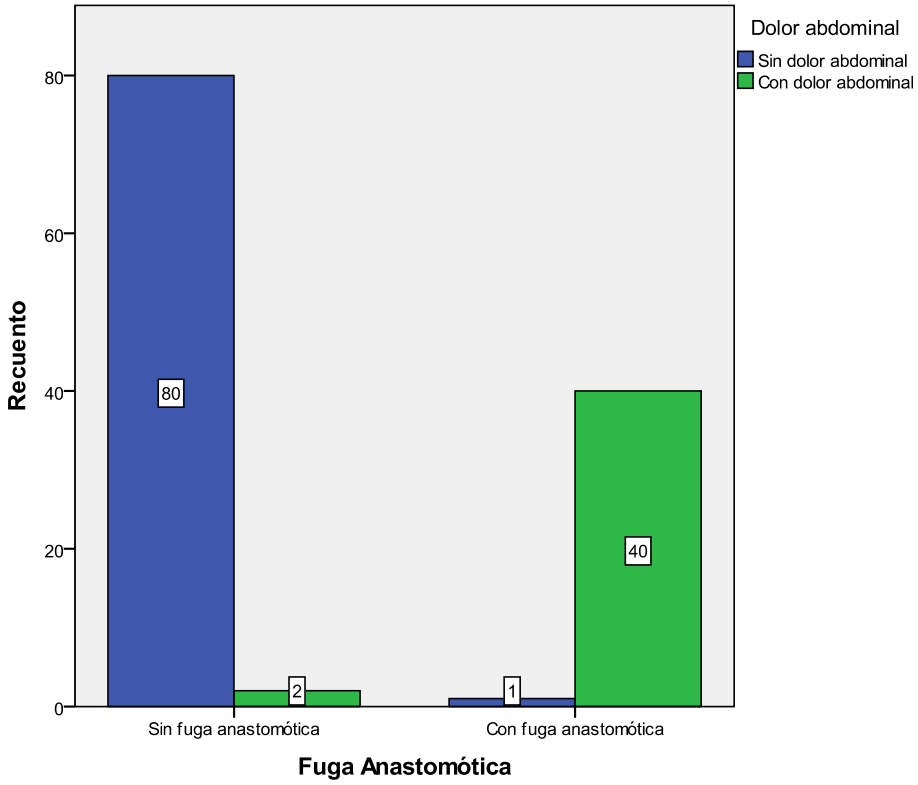


Figura 4.2.2.21.2: dolor abdominal (frecuencias)



4.2.2.22.- COMPLICACIONES CARDÍACAS

Un 6,5% de los pacientes del estudio de casos y controles desarrollaron complicaciones cardíacas postoperatorias *[Tabla 4.2.2.22.1].*

Tabla 4.2.2.22.1: complicaciones cardíacas postoperatorias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin complicaciones cardíacas	115	93,5	93,5	93,5
	Con complicaciones cardíacas	8	6,5	6,5	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones cardíacas en el grupo de casos es del 7,32%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10% *[Figura 4.2.2.22.1].*

Figura 4.2.2.22.1: complicaciones cardíacas postoperatorias (porcentajes)

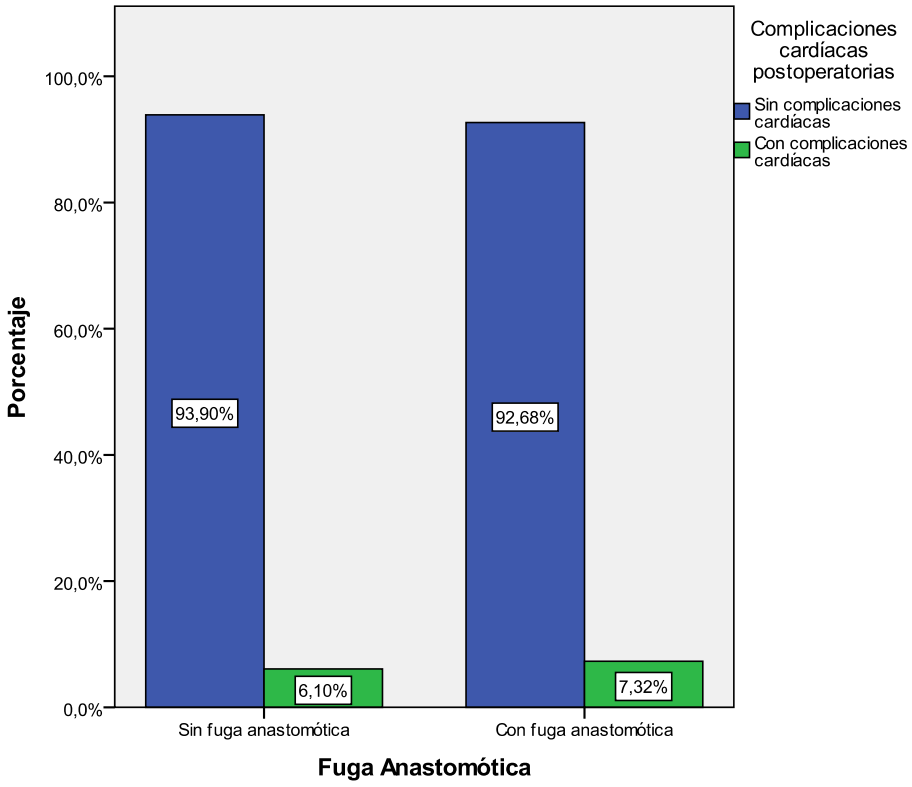
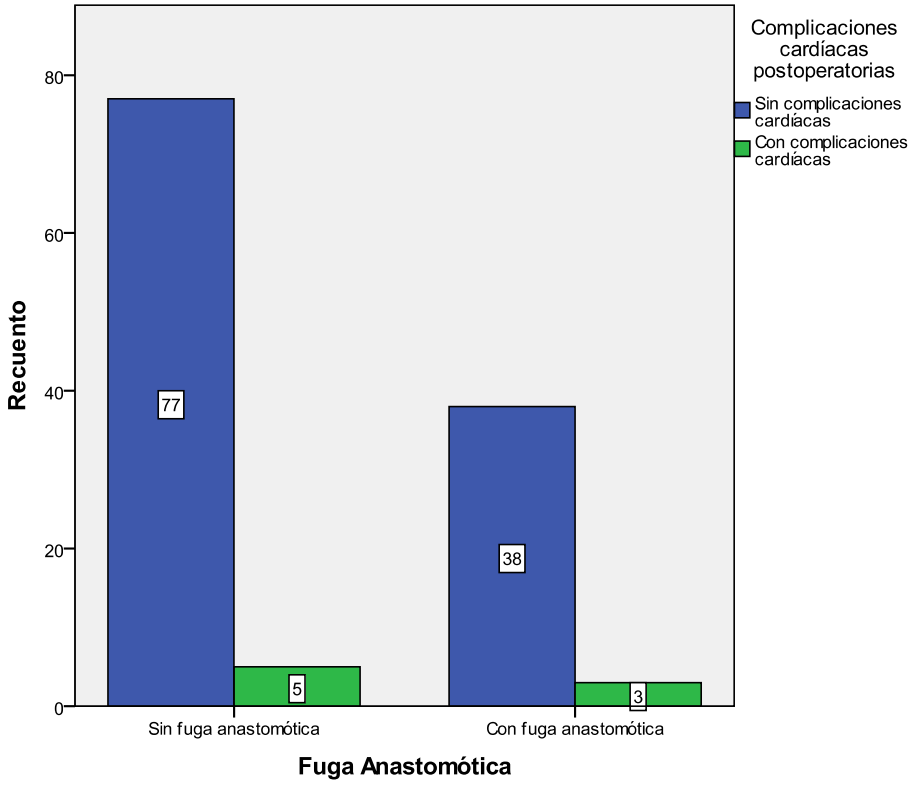


Figura 4.2.2.22.2: complicaciones cardíacas postoperatorias (frecuencias)



4.2.2.23.- COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

Un 12,2% de los pacientes del estudio de casos y controles desarrollaron complicaciones respiratorias postoperatorias *[Tabla 4.2.2.23.1].*

Tabla 4.2.2.23.1: complicaciones respiratorias postoperatorias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin complicación respiratoria	108	87,8	87,8	87,8
	Con complicación respiratoria	15	12,2	12,2	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones respiratorias en el grupo de casos es del 31,71%, mientras que en el grupo de controles es del 2,44% *[Figura 4.2.2.23.1].*

Figura 4.2.2.23.1: complicaciones respiratorias postoperatorias (porcentajes)

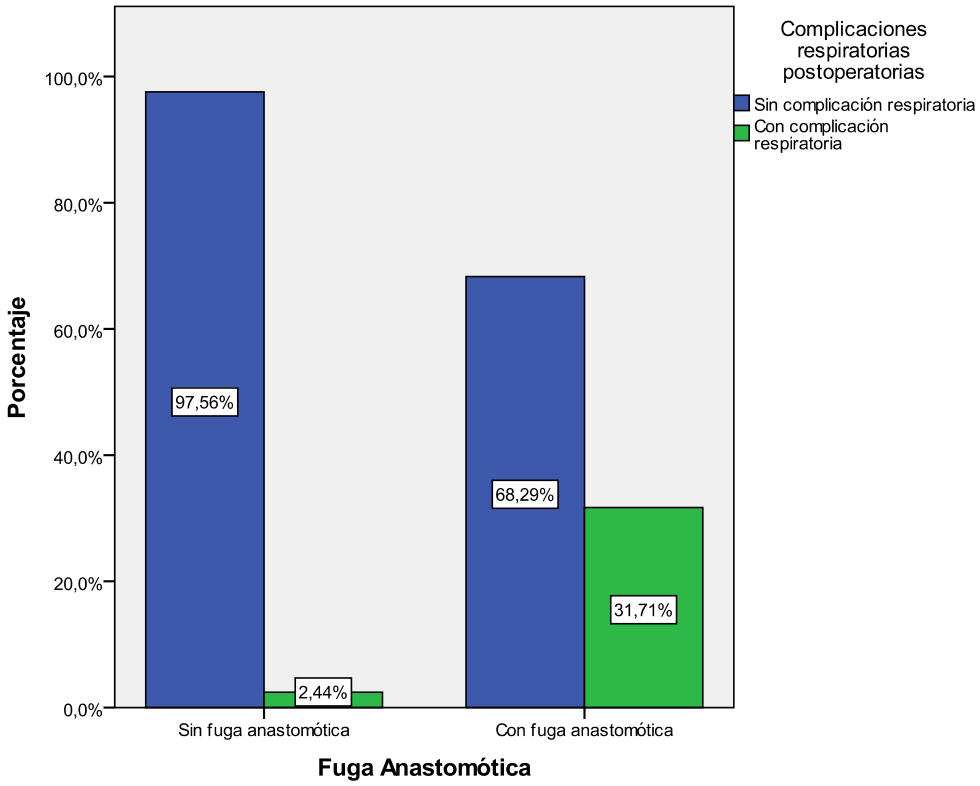
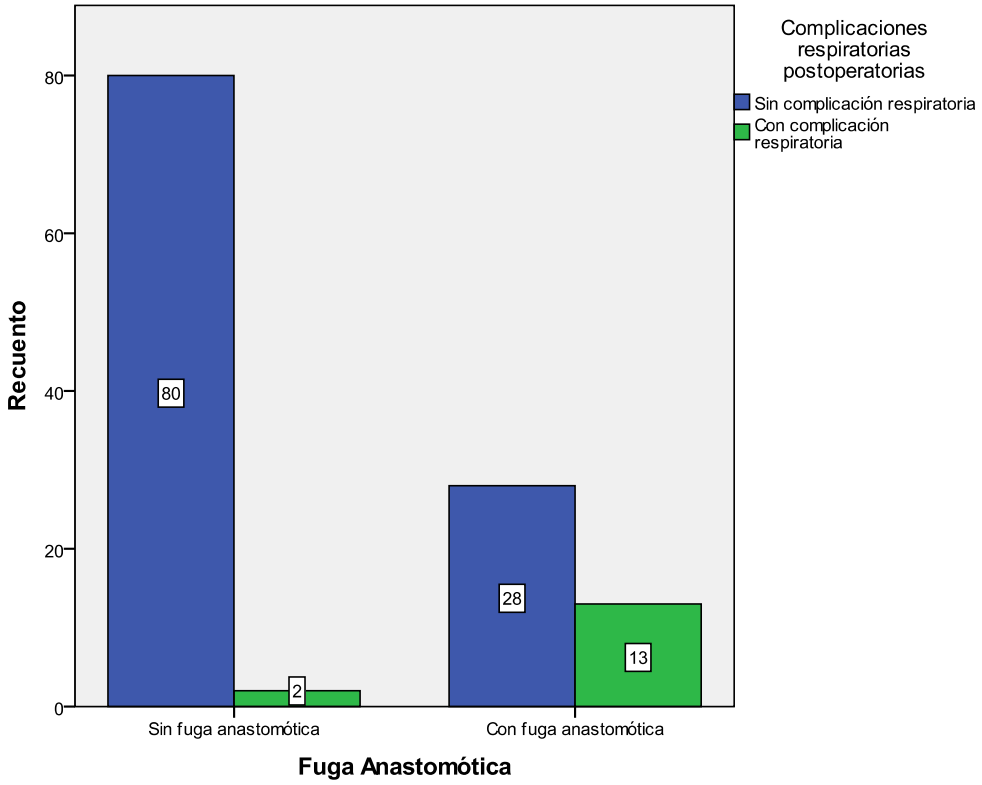


Figura 4.2.2.23.2: complicaciones respiratorias postoperatorias (frecuencias)



4.2.2.24.- COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

Un 7,3% de los pacientes del estudio de casos y controles desarrollaron complicaciones neurológicas postoperatorias *[Tabla 4.2.2.24.1].*

Tabla 4.2.2.24.1: complicaciones neurológicas postoperatorias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin complicaciones neurológicas	114	92,7	92,7	92,7
	Con complicaciones neurológicas	9	7,3	7,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones neurológicas en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 3,66% *[Figura 4.2.2.24.1].*

Figura 4.2.2.24.1: complicaciones neurológicas postoperatorias (porcentajes)

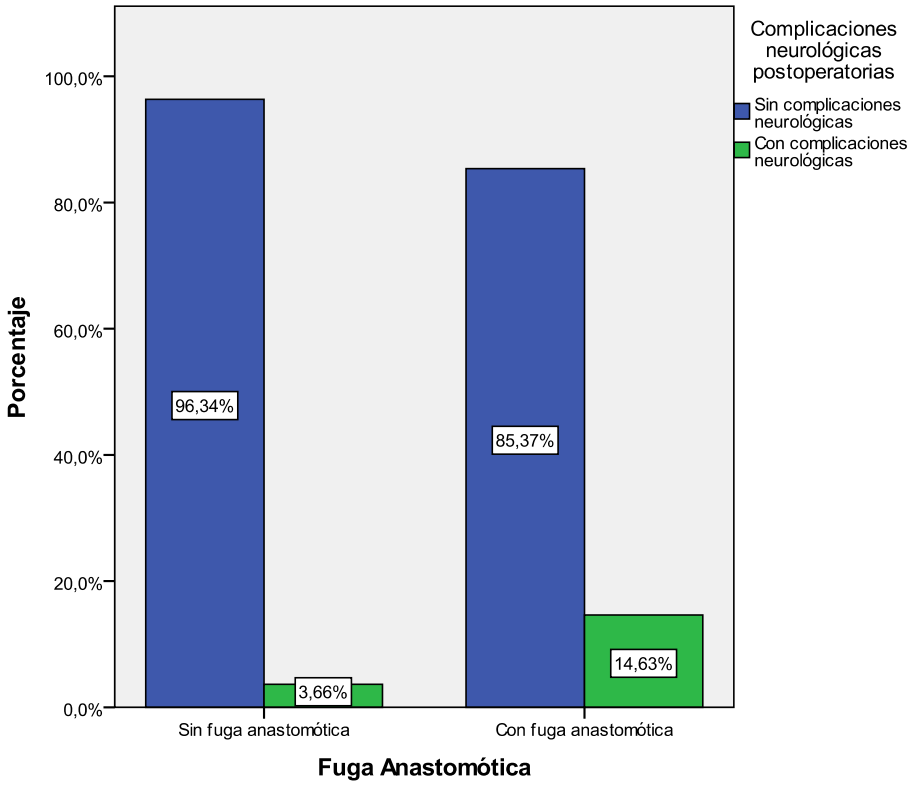
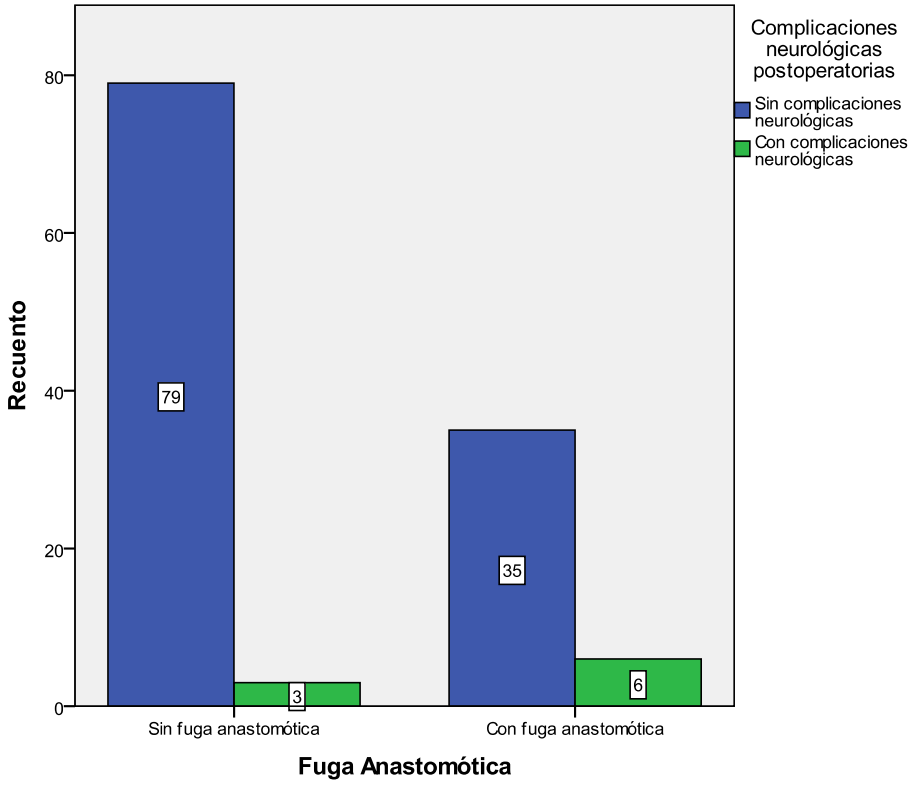


Figura 4.2.2.24.2: complicaciones neurológicas postoperatorias (frecuencias)



4.2.2.25.- COMPLICACIONES URINARIAS

Un 8,9% de los pacientes del estudio de casos y controles desarrollaron complicaciones urinarias postoperatorias *[Tabla 4.2.2.25.1].*

Tabla 4.2.2.25.1: complicaciones urinarias postoperatorias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin complicaciones urinarias	112	91,1	91,1	91,1
	Con complicaciones urinarias	11	8,9	8,9	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que desarrollaron complicaciones urinarias en el grupo de casos es del: 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 6,10% *[Figura 4.2.2.25.1].*

Figura 4.2.2.25.1: complicaciones urinarias postoperatorias (porcentajes)

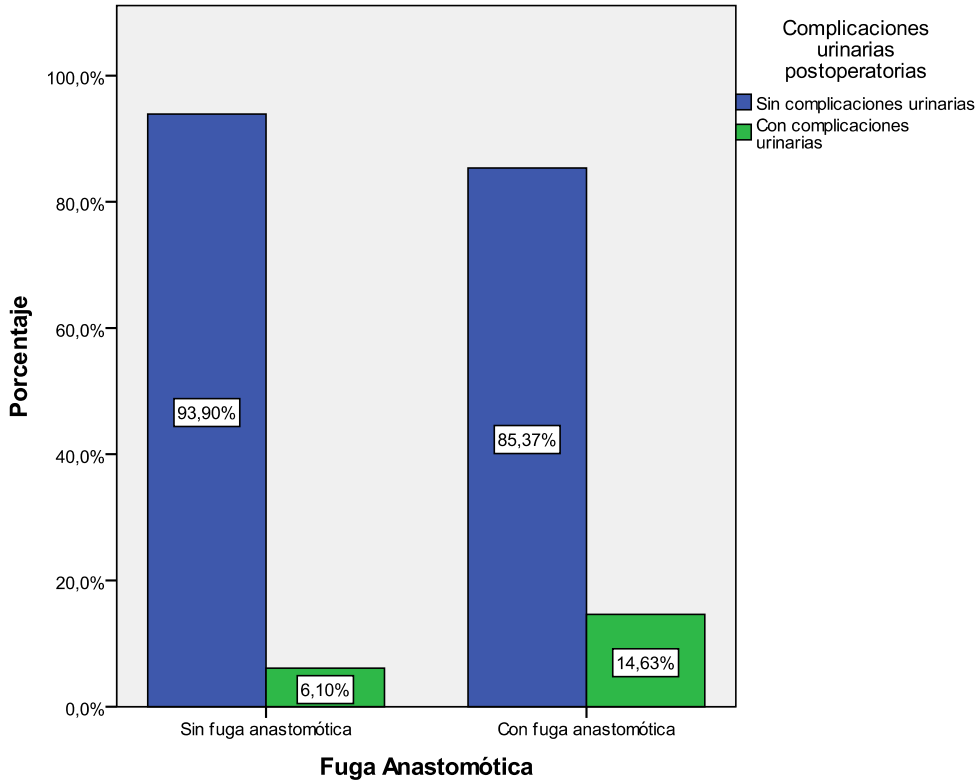
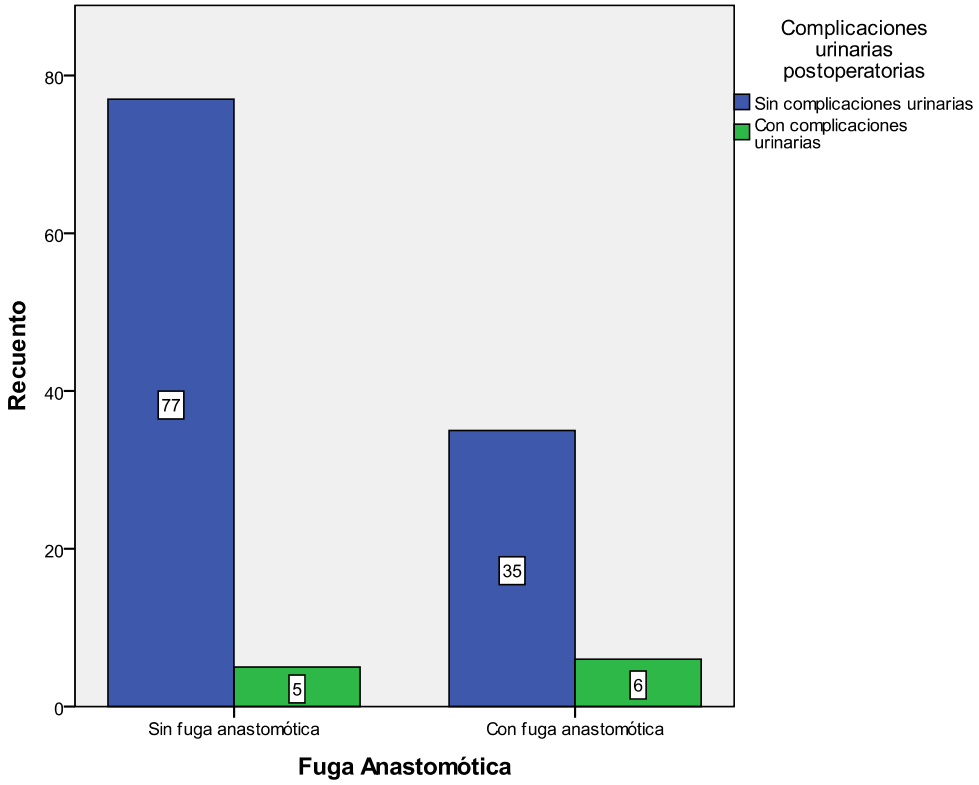


Figura 4.2.2.25.2: complicaciones urinarias postoperatorias (frecuencias)



4.2.2.26.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS POSTOPERATORIAS

4.2.2.26.1.- HEMOGRAMA: LEUCOCITOS

El recuento máximo de leucocitos postoperatorio en los pacientes del estudio de casos y controles tiene una media de 12,30 udsx10^9/l con una desviación típica de 5,14udsx10^9/l *[Tabla 4.2.2.26.1.1].*

Tabla 4.2.2.26.1.1: estadísticos descriptivos

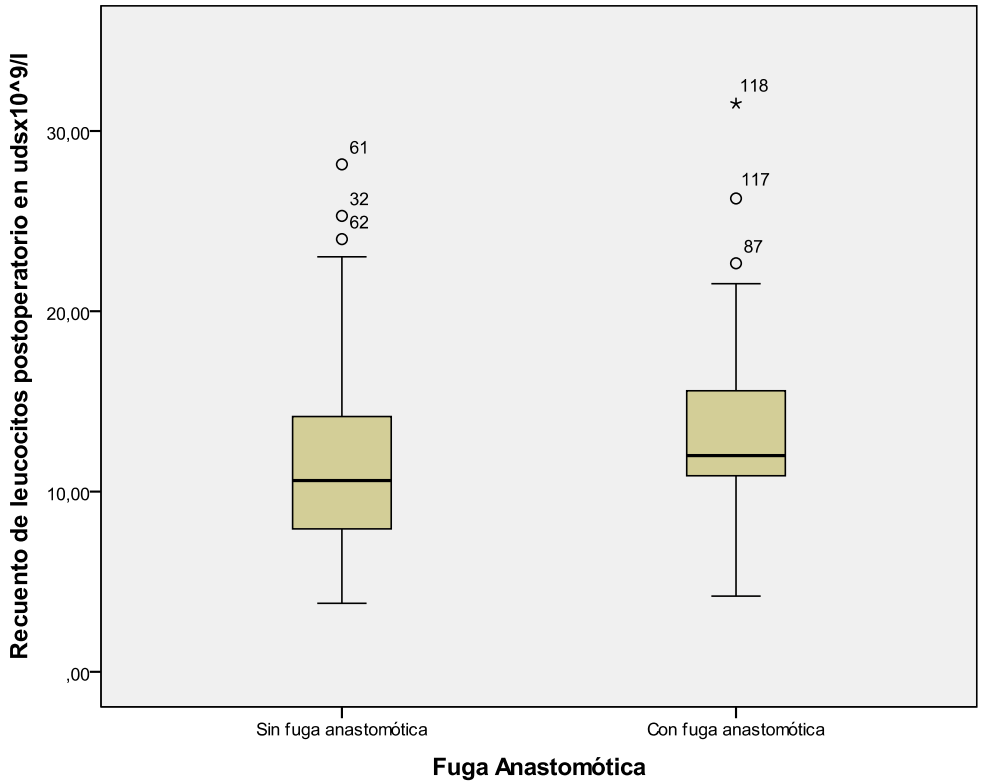
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Recuento de leucocitos postoperatorio en udsx10^9/l	123	3,80	31,52	12,2974	5,14141
N válido (según lista)	123				

El recuento máximo de leucocitos postoperatorio en el grupo de casos tiene una media de 13,67 udsx10^9/l con una desviación típica de 5,37 udsx10^9/l, mientras que en el grupo de controles la media es de 11,61 udsx10^9/l y la desviación típica de 4,92 udsx10^9/l *[Tabla 4.2.2.26.1.2].*

Tabla 4.2.2.26.1.2: estadísticos de grupo desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Recuento de leucocitos postoperatorio en udsx10^9/l	Sin fuga anastomótica	82	11,6109	4,91577	,54286
	Con fuga anastomótica	41	13,6705	5,36578	,83799

Figura 4.2.2.26.1.1: medias e IC 95% para el recuento máximo de leucocitos postoperatorio con y sin fuga anastomótica



Para el estudio de casos y controles se estudia el registro de leucocitosis (> 12000 uds/mm^3) desde el momento de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta en los controles o hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, o la reintervención quirúrgica en caso de producirse, en los casos. Un 39,0% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron en algún momento leucocitosis postoperatoria *[Tabla 4.2.2.26.1.3].*

Tabla 4.2.2.26.1.3: leucocitosis postoperatoria > 12000 uds/mm3

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sin leucocitosis	75	61,0	61,0	61,0
	Con leucocitosis	48	39,0	39,0	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que desarrollaron leucocitosis en el grupo de casos es del 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15% *[Figura 4.2.2.26.1.2].*

Figura 4.2.2.26.1.2: complicaciones urinarias postoperatorias (porcentajes)

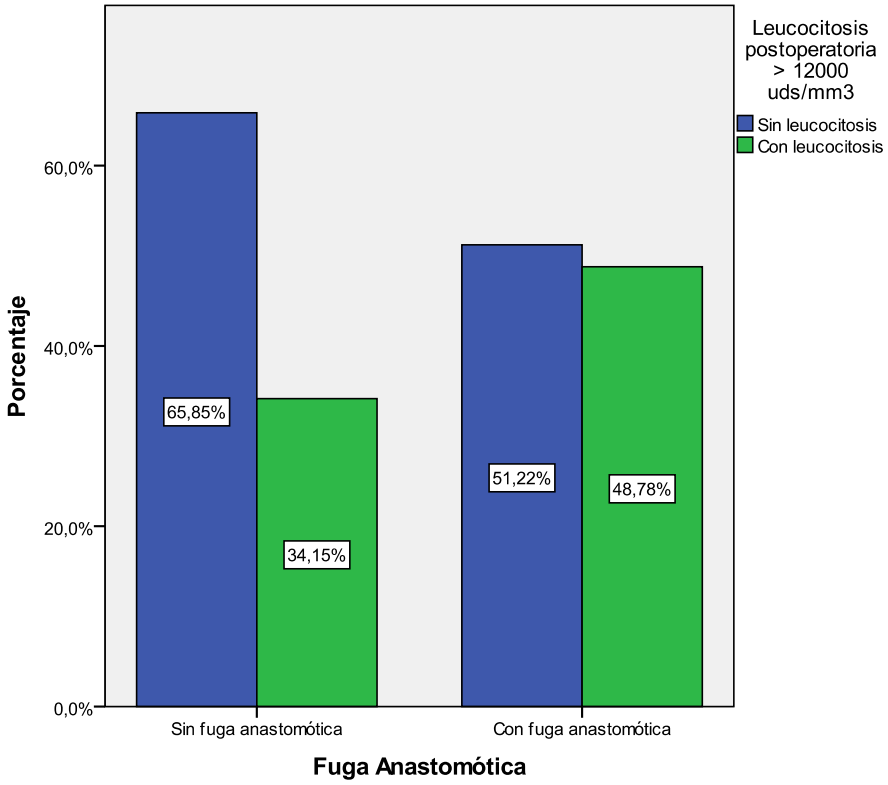
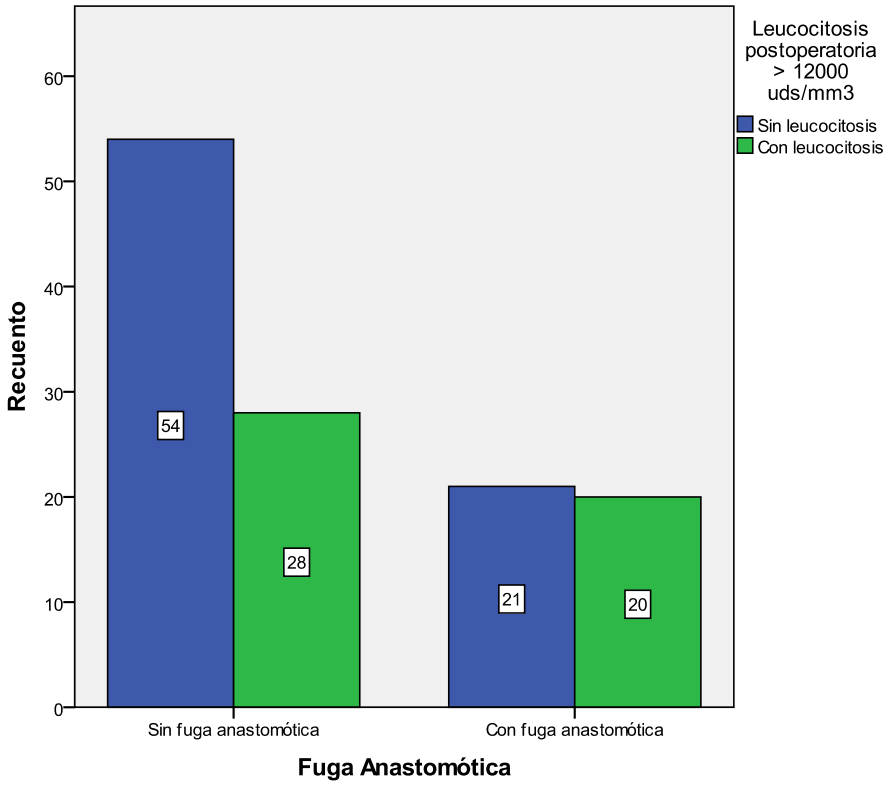


Figura 4.2.2.26.1.3: complicaciones urinarias postoperatorias (frecuencias)



4.2.2.26.2.- BIOQUÍMICA: UREA Y PCR

Los niveles máximos de urea postoperatorios en los pacientes del estudio de casos y controles tienen una media de 40,88 mg/dl con una desviación típica de 23,24 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.1].*

Tabla 4.2.2.26.2.1: estadísticos descriptivos

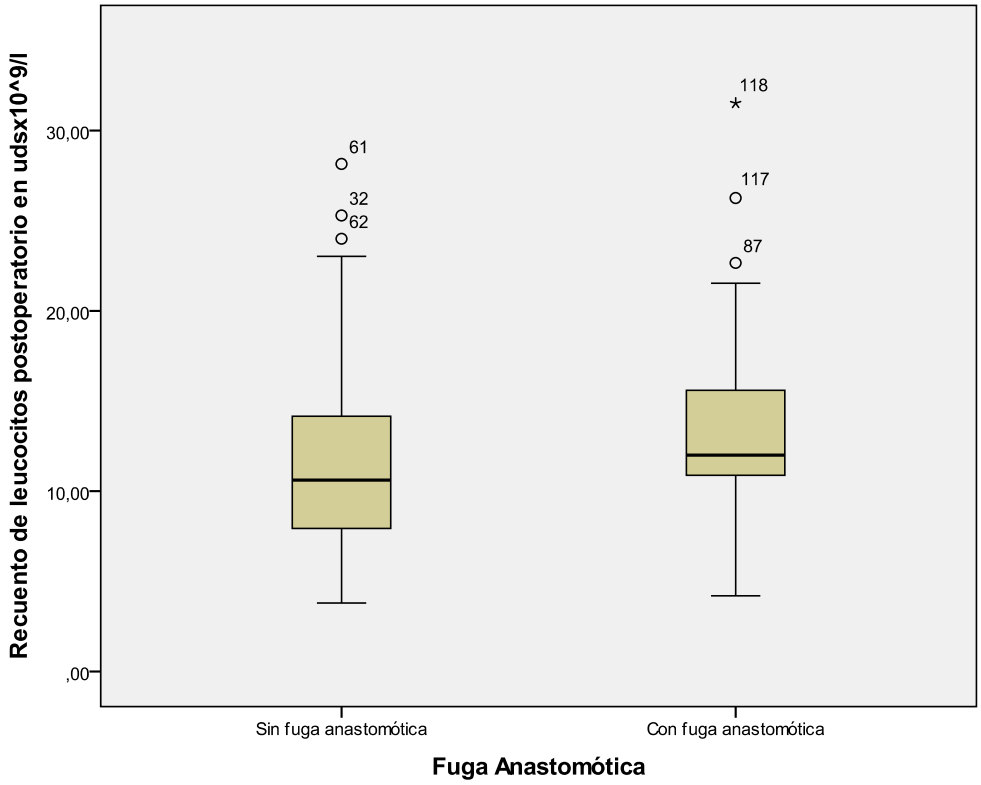
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Niveles de urea postoperatorios en mg/dl	123	7,60	135,10	40,8853	23,24143
N válido (según lista)	123				

Los niveles máximos de urea postoperatorios en el grupo de casos tienen una media de 50,00 mg/dl con una desviación típica de 24,50 mg/dl, mientras que en el grupo de controles la media es de 36,33 mg/dl y la desviación típica de 21,31 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.2].*

Tabla 4.2.2.26.2.2: estadísticos de grupo desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Niveles de urea postoperatorios en mg/dl	Sin fuga anastomótica	82	36,3279	21,30977	2,35327
	Con fuga anastomótica	41	50,0000	24,49903	3,82611

Figura 4.2.2.26.2.1: medias e IC 95% para los niveles de urea postoperatorios con y sin fuga anastomótica



Para el estudio de casos y controles se estudia el registro de niveles de urea en sangre > 50 mg/dl desde el momento de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta en los controles o hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, o la reintervención quirúrgica en caso de producirse, en los casos. Un 26,8% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron en algún momento niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.3].*

Tabla 4.2.2.26.2.3: niveles de urea en sangre > 50 mg/dl

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Urea < 50 mg/dl	90	73,2	73,2	73,2
	Urea > 50 mg/dl	33	26,8	26,8	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que registraron en algún momento niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl en el grupo de casos es del: 48,78%, mientras que en el grupo de controles es del 34,15% *[Figura 4.2.2.26.2.2].*

Figura 4.2.2.26.2.2: niveles de urea en sangre > 50 mg/dl (porcentajes)

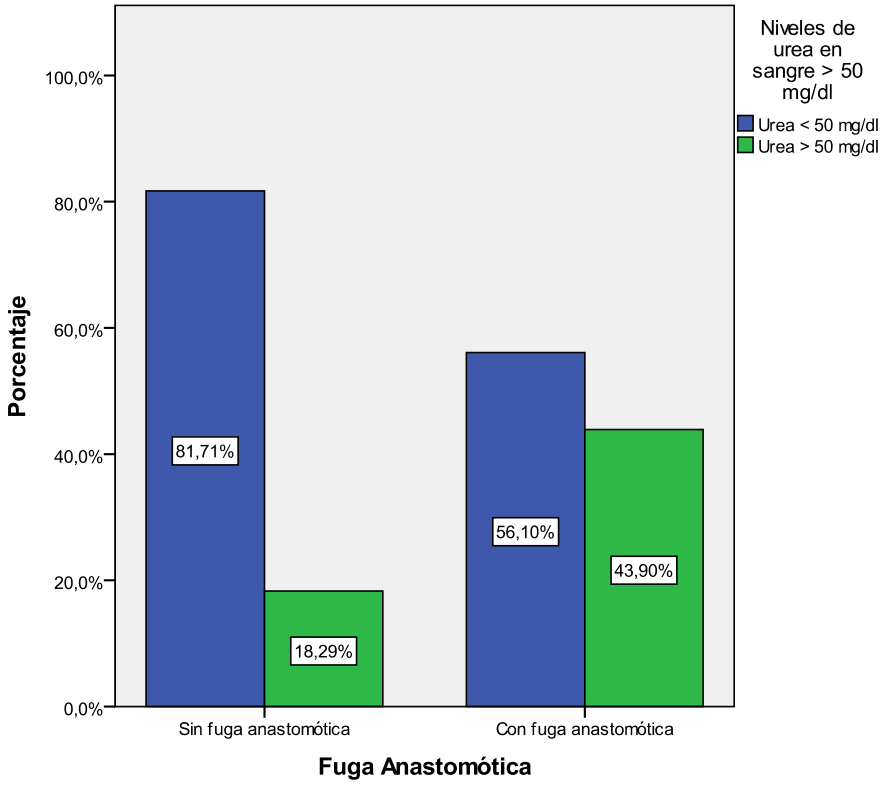
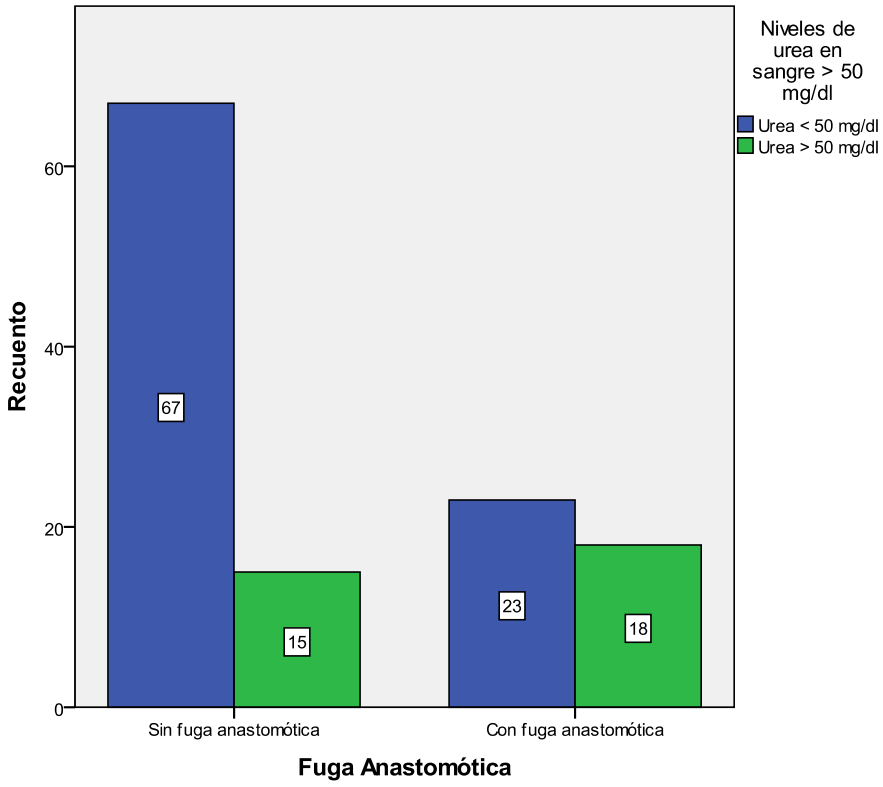


Figura 4.2.2.26.2.3: niveles de urea en sangre > 50 mg/dl (frecuencias)



Los niveles máximos de proteína C reactiva (PCR) postoperatorios en los pacientes del estudio de casos y controles tienen una media de 17,46 mg/dl con una desviación típica de 10,24 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.4].*

Tabla 4.2.2.26.2.4: estadísticos descriptivos

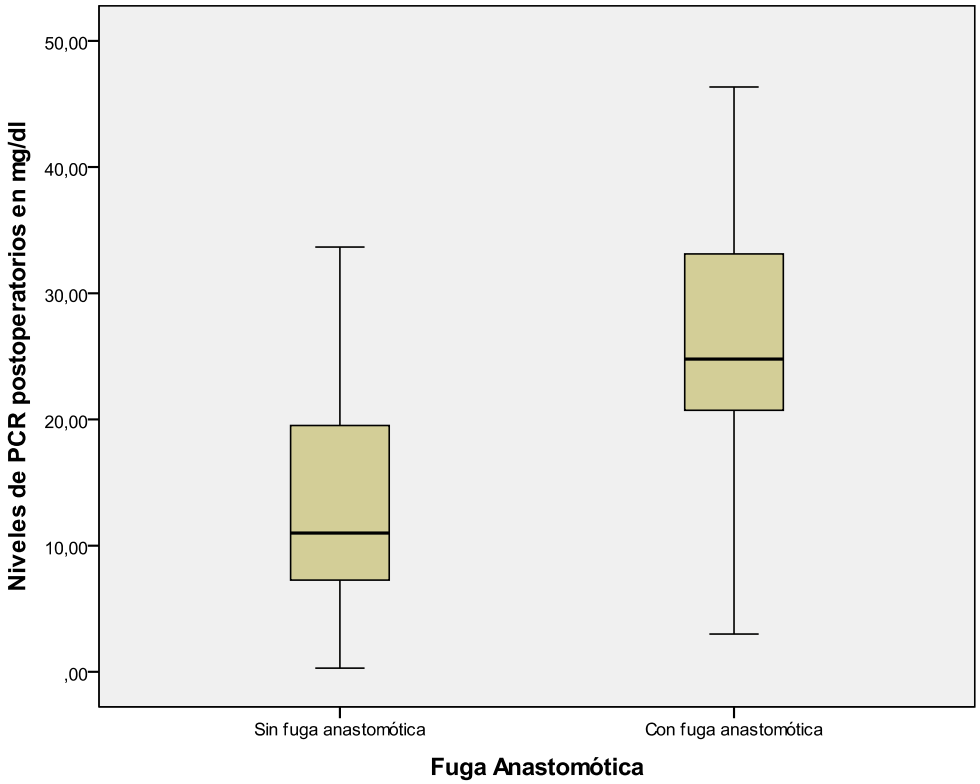
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Niveles de PCR postoperatorios en mg/dl	123	,30	46,34	17,4579	10,24039
N válido (según lista)	123				

Los niveles máximos de proteína C reactiva (PCR) postoperatorios en el grupo de casos tienen una media de 25,84 mg/dl con una desviación típica de 9,07 mg/dl, mientras que en el grupo de controles la media es de 13,26 mg/dl y la desviación típica de 7,99 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.5].*

Tabla 4.2.2.26.2.5: estadísticos de grupo desagregados para casos y controles

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Niveles de PCR postoperatorios en mg/dl	Sin fuga anastomótica	82	13,2626	7,99164	,88253
	Con fuga anastomótica	41	25,8485	9,07005	1,41650

Figura 4.2.2.26.2.4: medias e IC 95% para los niveles máximos de PCR postoperatorios con y sin fuga anastomótica



Para el estudio de casos y controles se estudia el registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl desde el momento de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta en los controles o hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, o la reintervención quirúrgica en caso de producirse, en los casos. Un 40,7% de los pacientes del estudio de casos y controles registraron en algún momento niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl *[Tabla 4.2.2.26.2.6].*

Tabla 4.2.2.26.2.6: niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	PCR < 20 mg/dl	73	59,3	59,3	59,3
	PCR > 20 mg/dl	50	40,7	40,7	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que registraron en algún momento niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl en el grupo de casos es del 75,61%, mientras que en el grupo de controles es del 23,17% *[Figura 4.2.2.26.2.5].*

Figura 4.2.2.26.2.5: niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl (porcentajes)

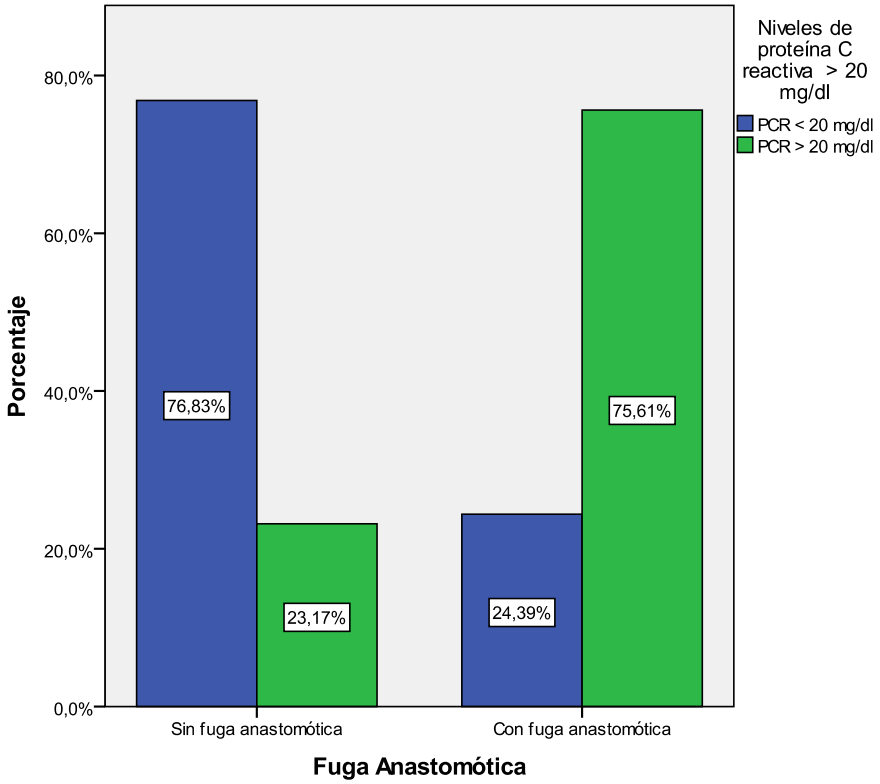
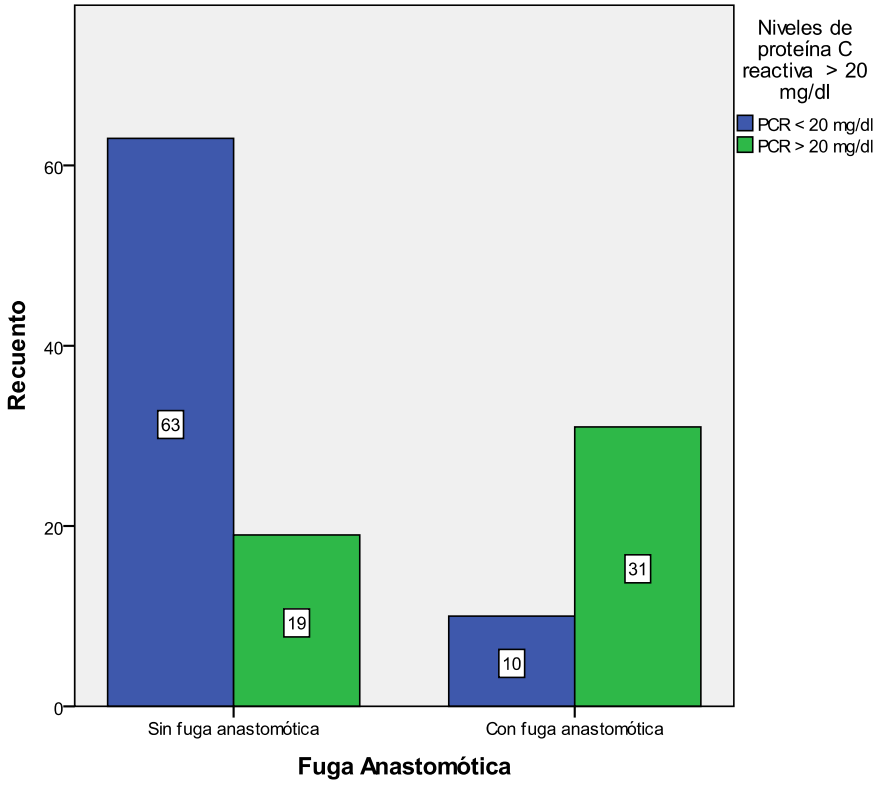


Figura 4.2.2.26.2.64: niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl (frecuencias)



4.2.2.27.- ESTADIO (CLASIFICACIÓN TNM DE LOS TUMORES MALIGNOS)

Un 46,3% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos *[Tabla 4.2.2.27.1].*

Tabla 4.2.2.27.1: estadio según clasificación TNM

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Estadio 0-I-II	66	53,7	53,7	53,7
	Estadio III-IV	57	46,3	46,3	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentaba un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos en el grupo de casos es del 41,46%, mientras que en el grupo de controles es del 48,78% *[Figura 4.2.2.27.1].*

Figura 4.2.2.27.1: estadio según la clasificación TNM (porcentajes)

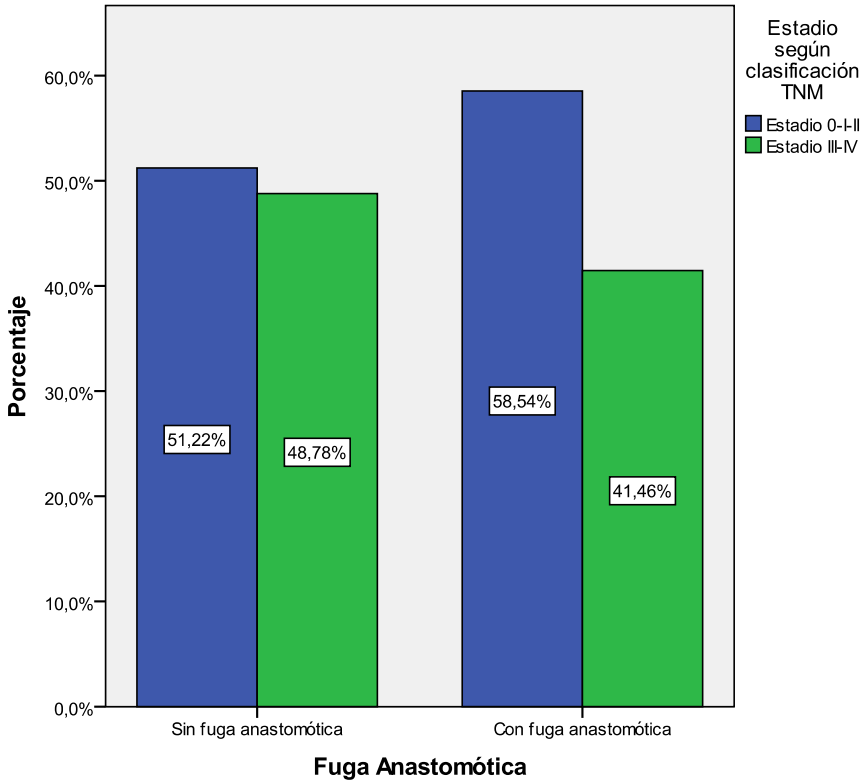
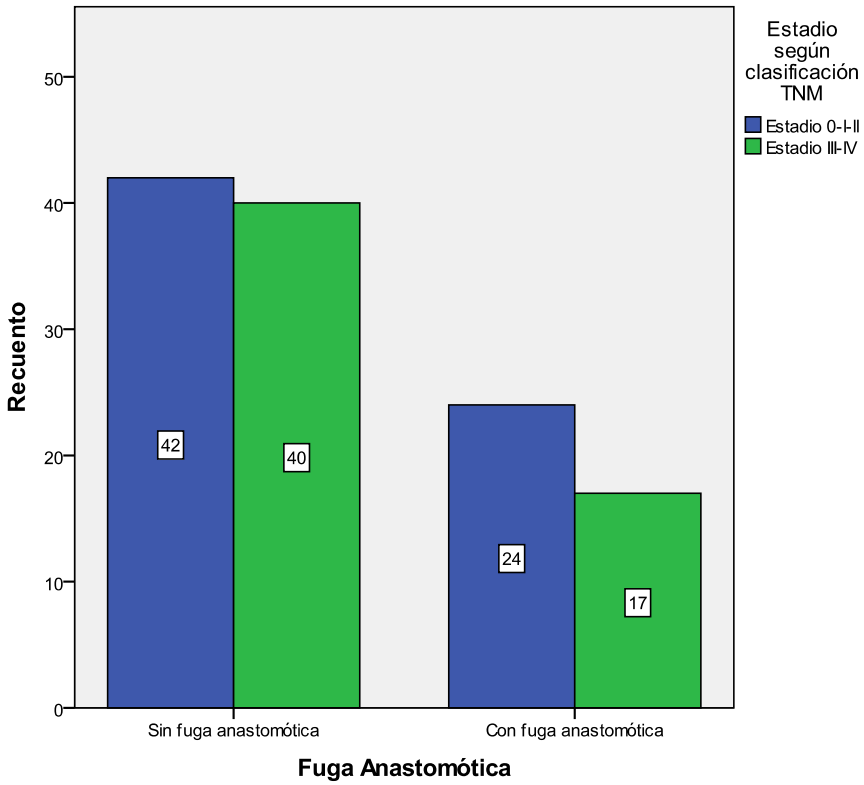


Figura 4.2.2.27.2: estadio según la clasificación TNM (frecuencias)



4.2.2.28.- GRADO HISTOLÓGICO (G)

Un 11,4% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un grado histológico G3-G4 (alto grado) *[Tabla 4.2.2.28.1].*

Tabla 4.2.2.28.1: grado histológico (G)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	G1-G2 (grado bajo)	109	88,6	88,6	88,6
	G3-G4 (grado alto)	14	11,4	11,4	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentaba un grado histológico G3-G4 (alto grado) en el grupo de casos es del 14,63%, mientras que en el grupo de controles es del 9,76% *[Figura 4.2.2.28.1].*

Figura 4.2.2.28.1: grado histológico (G) (porcentajes)

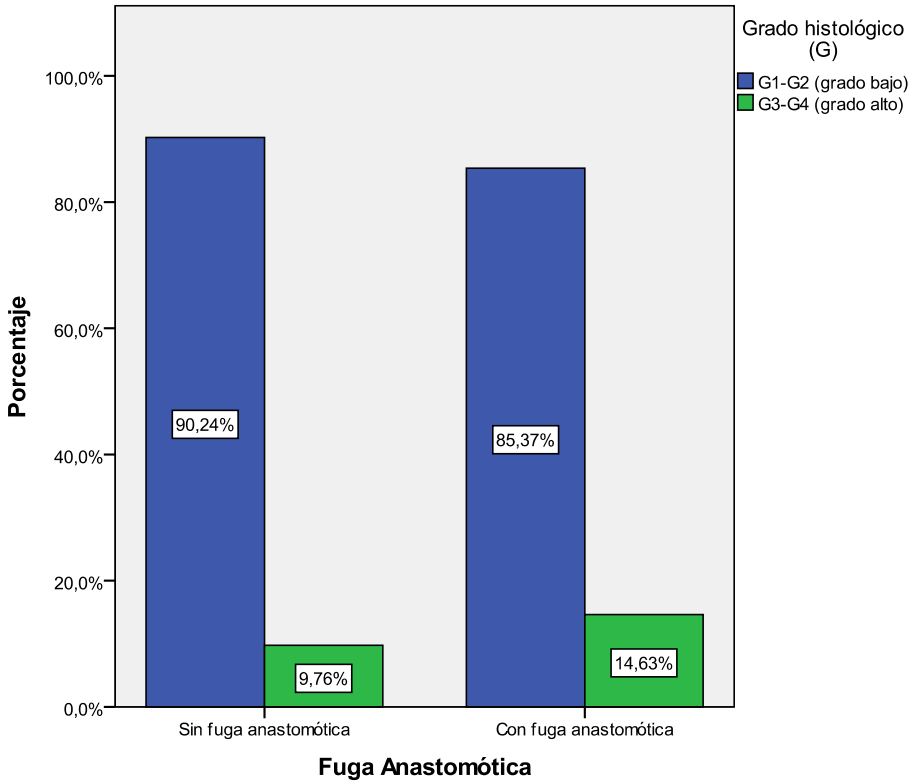
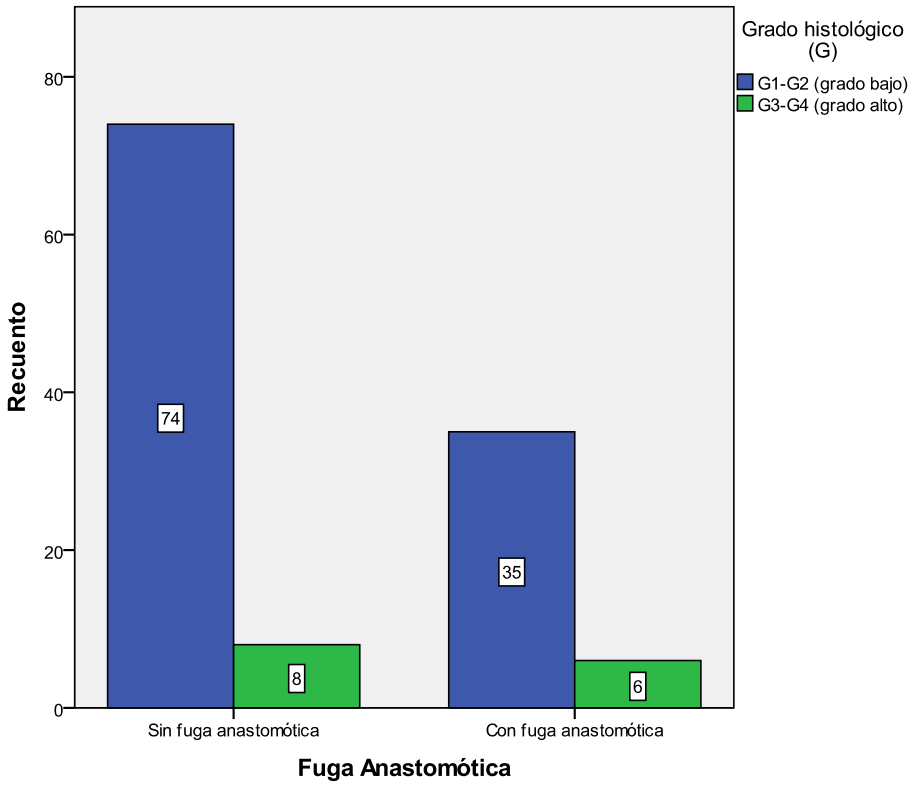


Figura 4.2.2.28.2: grado histológico (G) (frecuencias)



4.2.2.29.- TUMOR RESIDUAL (R)

Un 9,8% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) *[Tabla 4.2.2.29.1].*

Tabla 4.2.2.29.1: tumor residual (R)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	R0 (resección completa)	111	90,2	90,2	90,2
	R1-R2 (resección incompleta)	12	9,8	9,8	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentaba un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) en el grupo de casos es del 12,20%, mientras que en el grupo de controles es del 8,54% *[Figura 4.2.2.29.1].*

Figura 4.2.2.29.1: tumor residual (R) (porcentajes)

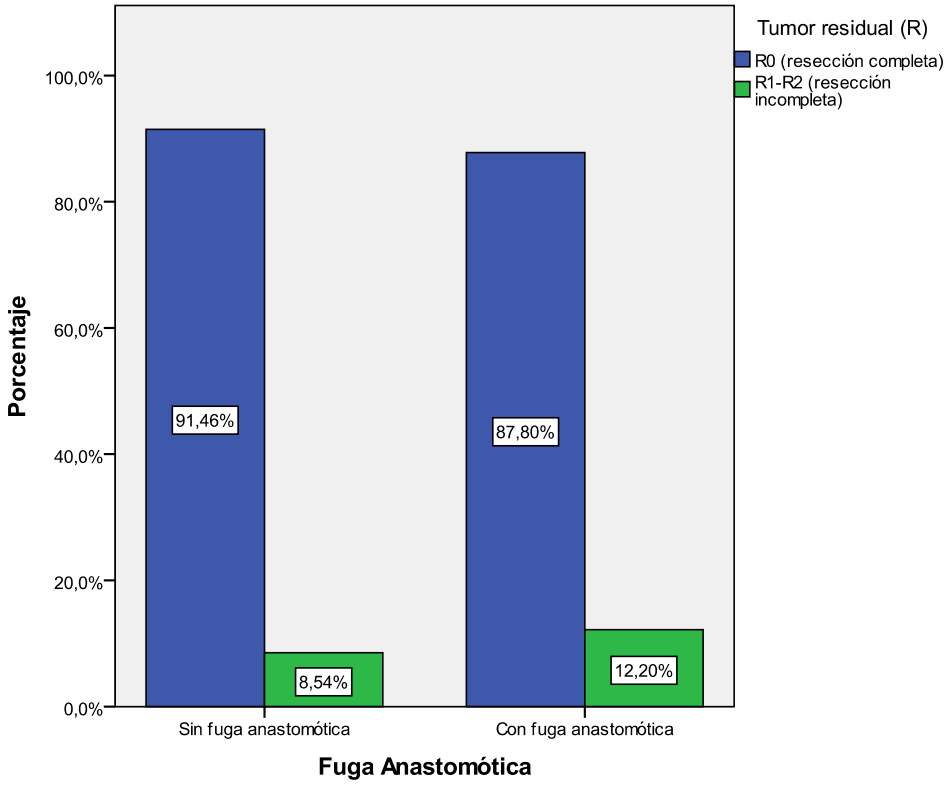
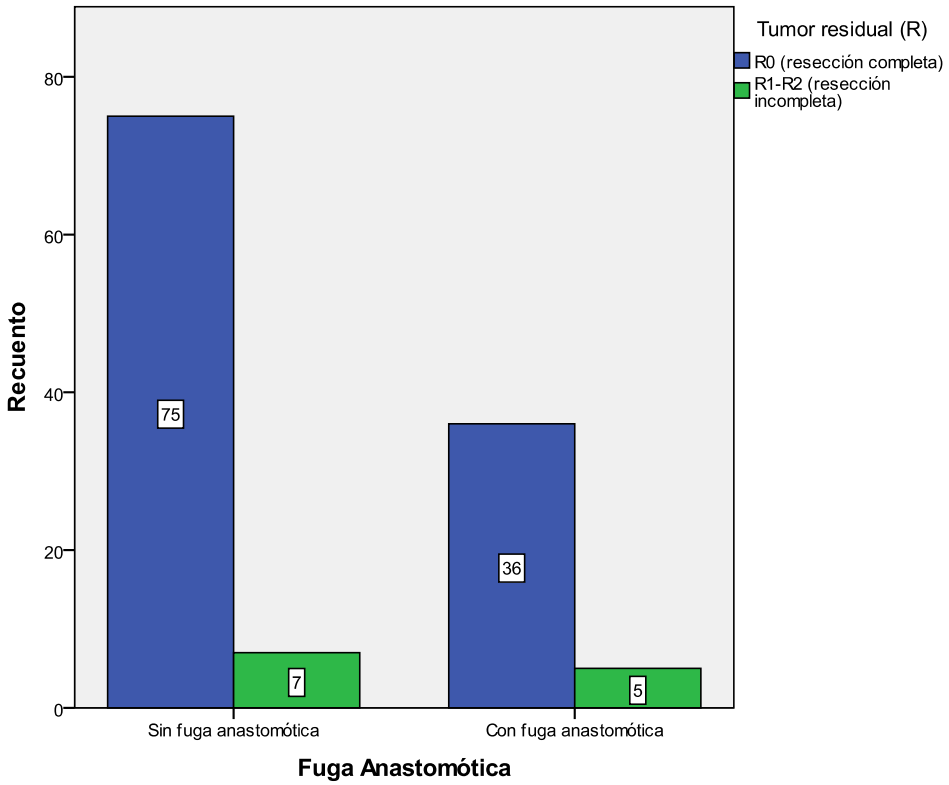


Figura 4.2.2.29.2: tumor residual (R) (frecuencias)



4.2.2.30.- TAMAÑO DEL TUMOR

Un 32,5% de los pacientes del estudio de casos y controles presentaba un tamaño del tumor primario > 5 cm *[Tabla 4.2.2.30.1].*

Tabla 4.2.2.30.1: tumor residual (R)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Tamaño del tumor < 5 cm	83	67,5	67,5	67,5
	Tamaño del tumor > 5 cm	40	32,5	32,5	100,0
	Total	123	100,0	100,0	

El porcentaje de pacientes que presentaba un tamaño del tumor primario > 5 cm en el grupo de casos es del 26,83%, mientras que en el grupo de controles es del 35,37% *[Figura 4.2.2.30.1].*

Figura 4.2.2.30.1: Tamaño del tumor primario (porcentajes)

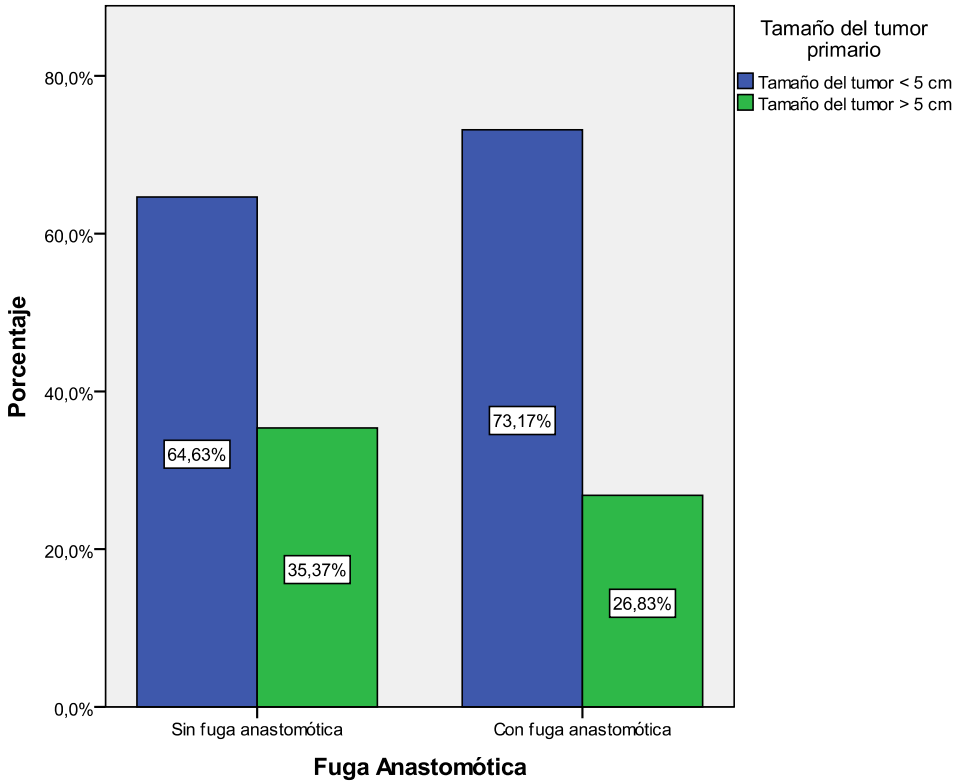
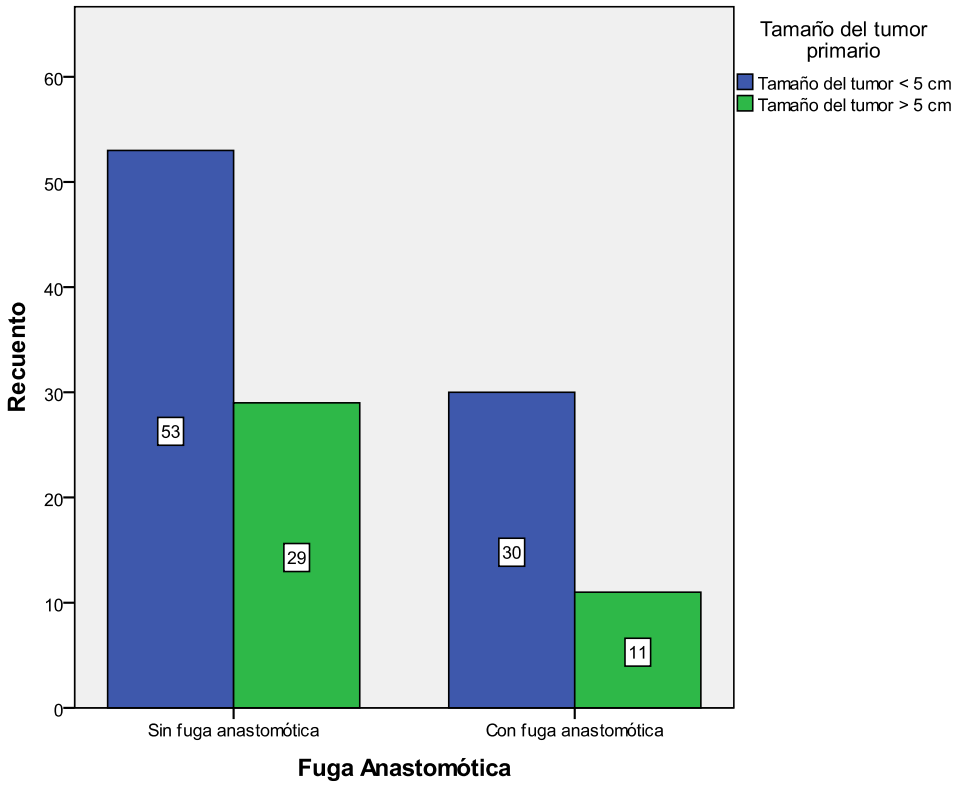


Figura 4.2.2.30.2: tamaño del tumor primario (frecuencias)



4.2.3

ANÁLISIS BIVARIANTE

RESUMEN

En este epígrafe se realiza un análisis bivariante explorando la posible asociación de la fuga anastomótica con cada uno de los factores de riesgo, síntomas y signos clínicos de interés. Puesto que la fuga anastomótica es una variable dicotómica y que la mayoría de los factores, síntomas y signos clínicos se han definido también como variables dicotómicas se lleva a cabo el análisis bivariante realizando, en primer lugar, un análisis de las **tablas de contingencia** (prueba χ^2 de Pearson, prueba exacta de Fisher, etc.) y, a continuación, un análisis de **regresión logística binaria simple**, comprobando que se obtienen los mismos resultados por ambos métodos y obteniendo una estimación de la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de cada variable analizada en relación a la fuga anastomótica. Cuando se trata de variables cuantitativas se emplea la prueba t de Student para muestras independientes para comparar las medias en casos y controles.

Los resultados están resumidos en la ***[Tabla 4.2.3.1]***, la ***[Tabla 4.2.3.2]***, la ***[Tabla 4.2.3.3]*** y la ***[Tabla 4.2.3.4]***.

A continuación se exponen los principales resultados obtenidos:

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,747 con un OR IC 95% [0,326;1,713]; luego, para el nivel de confianza indicado, el consumo de tóxicos **NO** resulta significativo estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **diabetes mellitus** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,638 con un OR IC 95% [0,673;3,985]; luego, para el nivel de confianza indicado, la diabetes mellitus **NO** resulta significativa.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de las **enfermedades cardiovasculares (EECCVV)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 3,412 con un OR IC 95% [1,528;7,620]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **patología respiratoria** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,567 con un OR IC 95% [0,627;3,916]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología respiratoria **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **patología renal** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 3,158 con un OR IC 95% [0,506;19,694]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología respiratoria NO resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **patología hepática** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resultan de 1,35 con un OR IC 95% [0,217;8,417]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología hepática **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **simultaneidad de patologías** como factor de riesgo de la fuga anastomótica, resulta de 2,447 con un OR IC 95% [1,074;5,578]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de simultaneidad de patologías resulta significativa estadísticamente; aunque roza dicha significación.

■ La diferencia entre la **edad** media de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 2,131 años con DM IC 95% [-1,535;6,901] años, luego, para el nivel de confianza indicado, **NO** es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **edad avanzada** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,717 con un OR IC 95% [0,804;3,666]; luego, para el nivel de confianza indicado, la edad avanzada no resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **género masculino** como factor de riesgo de la fuga anastomótica, resulta de 0,675 con un OR IC 95% [0,317;1,433]; luego, para el nivel de confianza indicado, el género masculino **NO** resulta significativo estadísticamente.

■ La diferencia entre el **índice de masa corporal (IMC)** medio de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 0,957 kg/m^2 con DM IC 95% [-0,750;2,660] kg/m^2, luego, para el nivel de confianza indicado, **NO** es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **obesidad** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,915 con un OR IC 95% [0,815;4,503]; luego, para el nivel de confianza indicado, la obesidad NO resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de una **clasificación ASA ≥ 3** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 2,102 con un OR IC 95% [0,982;4,501]; luego, para el nivel de confianza indicado, la clasificación ASA ≥ 3 **NO** resulta significativa estadísticamente; aunque roza dicha significación.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **consumo de esteroides** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 2,025 con un OR IC 95% [0,123;33,219]; luego, para el nivel de confianza indicado, el consumo de esteroides **NO** resulta significativo estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **tratamiento neoadyuvante** como factor de riesgo de la fuga anastomótica, resulta de 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358]; luego, para el nivel de confianza indicado, el tratamiento neoadyuvante **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la preparación mecánica del intestino) como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,428 con un OR IC 95% [0,199;0,920]; luego, para el nivel de confianza indicado, la preparación mecánica del intestino resulta significativa estadísticamente como factor protector de la fuga anastomótica, o lo que es lo mismo, **no realizar la preparación mecánica del intestino** es un factor de riesgo significativo con un OR de 2,336 y un OR IC 95% [1,086;5,025] (valores inversos de los calculados como factor protector).

■ La diferencia entre los **niveles preoperatorios de hemoglobina** sérica medios de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,116 g/dl con DM IC 95% [-0,979;0,747] g/dl, luego, para el nivel de confianza indicado, **NO** es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de **niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,191 con un OR IC 95% [0,527;2,692]; luego, para el nivel de confianza indicado, niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl **NO** resultan significativos estadísticamente.

■ La diferencia entre el **recuento preoperatorio de leucocitos** medio de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,412 udsx10^9/l con DM IC 95% [-1,277;0,453] udsx10^9/l, luego, para el nivel de confianza indicado, **NO** es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de un **recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,510 con un OR IC 95% [0,134;1,938]; luego, para el nivel de confianza indicado, un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 **NO** resulta significativo estadísticamente.

■ La diferencia entre los **niveles preoperatorios de albúmina** medios de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,866 g/dl con DM IC 95% [-5,307;3,576] g/dl, luego, para el nivel de confianza indicado, **NO** es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de **niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920]; luego, para el nivel de confianza indicado, niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl **NO** resultan significativos estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **resección anterior ultrabaja** frente a las resecciones intraperitoneales como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,346 con un OR IC 95% [0,284;6,369]; luego, para el nivel de confianza indicado, la resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **resección anterior baja** frente a las resecciones intraperitoneales como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,422 con un OR IC 95% [0,131;1,356]; luego, para el nivel de confianza indicado, la resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 5,840 con un OR IC 95% [2,562;13,313]; luego, para el nivel de confianza indicado, la calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **cirugía de urgencias** frente a la electiva como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,790 con un OR IC 95% [0,147;4,256]; luego, para el nivel de confianza indicado, la cirugía de urgencias frente a la electiva **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **resección multiorgánica** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 3,456 con un OR IC 95% [1,206;9,903]; luego, para el nivel de confianza indicado, la resección multiorgánica frente a la electiva resulta significativa estadísticamente.

■ La diferencia entre la **duración** media de las intervenciones quirúrgicas de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 22 minutos con DM IC 95% [1;43] min, luego, para el nivel de confianza indicado, es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 15,00 con un OR IC 95% [0,756;247,640];luego, para el nivel de confianza indicado, la duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **transfusión de sangre intraoperatoria** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,658 con un OR IC 95% [0,066;6,533]; luego, para el nivel de confianza indicado, la transfusión de sangre intraoperatoria **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 3,347 con un OR IC 95% [1,353;8,277]; luego, para el nivel de confianza indicado, la ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **vía de abordaje laparoscópica** versus abierta como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,622 con un OR IC 95% [0,267;1,450]; luego, para el nivel de confianza indicado, la vía de abordaje laparoscópica versus abierta **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **anastomosis íleorrectal** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 1,306 con un OR IC 95% [0,466;3,663]; luego, para el nivel de confianza indicado, la anastomosis íleorrectal **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la anastomosis términoterminal como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,948 con un OR IC 95% [0,435;2,069]; luego, para el nivel de confianza indicado, la anastomosis términoterminal no resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **ejecución de un estoma de protección** como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica resulta de 1,093 con un OR IC 95% [0,399;2,990]; luego, para el nivel de confianza indicado, la ejecución de un estoma de protección **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **colocación de un drenaje abdomino-pélvico** como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica resulta de 1,140 con un OR IC 95% [0,329;3,950]; luego, para el nivel de confianza indicado, la colocación de un drenaje abdomino-pélvico **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de las **pruebas de estanqueidad intraoperatorias** como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica resulta de 0,907 con un OR IC 95% [0,428;1,922]; luego, para el nivel de confianza indicado, la realización de una prueba de estanqueidad intraoperatoria **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis** como factor protector frente a la fuga anastomótica resulta de 0,416 con un OR IC 95% [0,086;2,021]; luego, para el nivel de confianza indicado, la colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **fiebre postoperatoria** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 5,337 con un OR IC 95% [2,028;14,041]; luego, para el nivel de confianza indicado, la fiebre postoperatoria resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **transfusión de sangre postoperatoria** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 2,802 con un OR IC 95% [1,189;6,603]; luego, para el nivel de confianza indicado, la transfusión de sangre postoperatoria resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la infección de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica resultando de 5,573 con un OR IC 95% [2,377;13,067]; luego, para el nivel de confianza indicado, la infección de la herida quirúrgica resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de dehiscencia de la herida quirúrgica como signo clínico de la fuga anastomótica resultando de 0,268 con un OR IC 95% [0,032;2,254]; luego, para el nivel de confianza indicado, la dehiscencia de la herida quirúrgica **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 0,896 con un OR IC 95% [0,289;2,777]; luego, para el nivel de confianza indicado, un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **diarrea** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 8,757 con un OR IC 95% [0,946;81,075]; luego, para el nivel de confianza indicado, la diarrea **NO** resulta significativa estadísticamente; aunque roza dicha significación.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la ocurrencia de un **shock séptico** como signo de la fuga anastomótica resulta de 15,00 con un OR IC 95% [0,760;297,640]; luego, para el nivel de confianza indicado, la ocurrencia de un shock séptico **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la **peritonitis difusa o fecaloidea** como signo de la fuga anastomótica resulta de 87,00 con un OR IC 95% [5,02;1507,18]; luego, para el nivel de confianza indicado, la peritonitis difusa o fecaloidea resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **dolor abdominal** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 1600,00 con un OR IC 95% [140,820;18179,234]; luego, para el nivel de confianza indicado, el dolor abdominal resulta significativo estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358]; luego, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **desarrollo de complicaciones respiratorias** postoperatorias como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 18,571 con un OR IC 95% [3,943;87,469]; luego, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 4,514 con un OR IC 95% [1,068;19,090]; luego, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del **desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 2,640 con un OR IC 95% [0,755;9,235]; luego, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La diferencia de medias entre el **recuento máximo de leucocitos postoperatorio** en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 2,060 udsx10^9/l con DM IC 95% [0,140; 3,979] udsx10^9/l, luego, para el nivel de confianza indicado, es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del registro de **leucocitosis postoperatoria** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta e 1,837 con un OR IC 95% [0,856;3,942]; luego, para el nivel de confianza indicado, el registro de leucocitosis postoperatoria **NO** resulta significativo estadísticamente.

■ La diferencia de medias entre los **niveles máximos postoperatorios de urea en sangre** en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 13,672 mg/dl con DM IC 95% [5,184; 22,160] mg/dl, luego, para el nivel de confianza indicado, es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del registro de **niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 3,496 con un OR IC 95% [1,520;8,041]; luego, para el nivel de confianza indicado, el registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl resulta significativo estadísticamente.

■ La diferencia de medias entre los **niveles máximos postoperatorios de PCR** en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 12,586 mg/dl con DM IC 95% [9,419; 15,753] mg/dl luego, para el nivel de confianza indicado, es significativa estadísticamente. La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del registro de **niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl** como signo clínico de la fuga anastomótica resulta de 10,279 con un OR IC 95% [4,271;24,737]; luego, para el nivel de confianza indicado, el registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl resulta significativo estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos como factor de riesgo de fuga anastomótica resulta de 0,744 con un OR IC 95% [0,349;1,586]; luego, para el nivel de confianza indicado, un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de un **grado histológico G3-G4 (alto grado)** como factor de riesgo de fuga anastomótica resulta de 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado) **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de un **tumor residual R1-R2 (resección incompleta)** como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de: 1,488 con un OR IC 95% [0,422;5,013]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) **NO** resulta significativa estadísticamente.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de un tumor primario > 5 cm como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,670 con un OR IC 95% [0,293;1,531]; luego, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un primario > 5 cm no resulta significativa estadísticamente.

Tabla 4.2.3.1: resultados obtenidos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles de los factores de riesgo de la fuga anastomótica.

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prueba χ^2 de Pearson (p-valor)	Prueba χ^2 de Pearson con corrección por continuidad (p-valor)	Estadístico exacto de Fisher (p-valor)	OR	OR IC 95%	
		41 casos (fuga anastomótica)		82 controles (sin fuga anastomótica)							
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)						
Consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)	Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	11	30	27	55	0,490	0,629	0,540	0,747	0,326	1,713
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	11	30	15	67	0,274	0,390	0,349	1,638	0,673	3,985
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	29	12	34	48	0,002	0,004	0,002	3,412	1,528	7,620
Patología respiratoria	Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	10	31	14	68	0,334	0,469	0,344	1,567	0,627	3,916
Patología renal	Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	3	38	2	80	0,197	0,420	0,332	3,158	0,506	19,694
Patología hepática	Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	2	39	3	79	0,747	1,000	1,000	1,350	0,217	8,417
Simultaneidad de patologías presentadas	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	16	25	17	65	0,031	0,052	0,051	2,447	1,074	5,578
Edad avanzada	Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	24	17	37	45	0,161	0,226	0,184	1,717	0,804	3,666
Género masculino	Género masculino.	20	21	48	34	0,305	0,405	0,340	0,675	0,317	1,433
Obesidad	Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	13	28	16	66	0,133	0,202	0,176	1,915	0,815	4,503
Clasificación ASA ≥ 3	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ≥ 3.	23	18	31	51	0,054	0,083	0,082	2,102	0,982	4,501
Consumo de esteroides	Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	1	40	1	81	0,614	1,000	1,000	2,025	0,123	33,219
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	3	38	5	77	0,796	1,000	1,000	1,216	0,276	5,358
Sin preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino.	23	18	29	53	0,028	0,045	0,034	2,336	1,087	5,025
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl	Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	13	28	23	59	0,674	0,834	0,680	1,191	0,527	2,692
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3.	3	38	11	71	0,315	0,482	0,382	0,510	0,134	1,938
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl	Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	6	35	8	74	0,422	0,616	0,548	1,586	0,511	4,920
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	4	34	17	61	0,139	0,222	0,199	0,422	0,131	1,356
	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	3	34	4	61	0,707	1,000	0,702	1,346	0,284	6,369
Anastomosis ileorrectal	Anastomosis ileorrectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	5	36	6	76	0,371	0,576	0,504	1,759	0,503	6,148
Calidad de la cirugía de clase B	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como clase B.	29	12	24	58	0,000	0,000	0,000	5,840	2,562	13,313
Cirujano general no especializado en patología colorrectal	Cirujano general no especializado en patología colorrectal.	13	28	26	56	1,000	1,000	1,000	1,000	0,447	2,238
Cirugía de urgencias	Cirugía de urgencias (no electiva).	2	39	5	77	0,783	1,000	1,000	0,790	0,147	4,256
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	10	31	7	75	0,016	0,024	0,025	3,456	1,206	9,903
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	3	38	0	82	-	-	-	15,000	0,756	247,640
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	1	40	3	79	0,719	1,000	1,000	0,658	0,066	6,533
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	14	27	11	71	0,007	0,014	0,009	3,347	1,353	8,277
Vía de abordaje laparoscópica	Vía de abordaje abierta versus laparoscópica.	10	31	28	54	0,270	0,370	0,306	0,622	0,267	1,450
Ejecución mecánica de la anastomosis	Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	35	6	67	15	0,611	0,799	0,800	1,306	0,466	3,663
Configuración de la anastomosis términoterminal	Configuración de la anastomosis términoterminal versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	26	15	53	29	0,894	1,000	1,000	0,948	0,435	2,069

Factor cuantitativo	DM	DM IC 95%	
Edad en años	2,131	-1,535	6,901
Índice de masa corporal (IMC) en kg/m^2	0,957	-0,750	2,660
Niveles de hemoglobina preoperatorios en g/dl	-0,116	-0,979	0,747
Recuento de leucocitos preoperatorio en Uds. x 10^9/l	-0,412	-1,277	0,453
Niveles de albumina preoperatorios en g/dl	-0,866	-5,307	3,576

Tabla 4.2.3.2: resultados obtenidos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles de las técnicas quirúrgicas y los dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prueba χ^2 de Pearson (valor p)	Prueba χ^2 de Pearson con corrección por	Estadístico exacto de Fisher (p-valor)	OR	OR IC 95%	
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)							
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)						
Estoma de protección	Ejecución de un estoma de protección.	7	34	13	69	0,863	1,000	1,000	1,093	0,399	2,990
Drenaje abdomino-pélvico	Colocación de un drenaje abdomino-pélvico.	37	4	73	9	0,836	1,000	1,000	1,140	0,329	3,950
Prueba de estanquidad intraoperatoria	Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	19	22	40	42	0,799	0,949	0,850	0,907	0,428	1,922
Sellante biológico	Aplicación de un sellante biológico, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	2	39	9	73	0,264	0,434	0,333	0,416	0,086	2,021

Tabla 4.2.3.3: resultados obtenidos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles de los signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica

Signo/síntoma	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prueba χ^2 de Pearson (valor p)	Prueba χ^2 de Pearson con corrección por	Estadístico exacto de Fisher (p-valor)	OR	OR IC 95%	
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)							
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)						
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	15	26	8	74	0,000	0,001	0,001	5,337	2,028	14,041
Transfusión de sangre postoperatoria	Transfusión de sangre postoperatoria.	15	26	14	68	0,016	0,029	0,024	2,802	1,189	6,603
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	21	20	13	69	0,000	0,000	0,000	5,573	2,377	13,067
Dehiscencia de la herida quirúrgica	Dehiscencia de la herida quirúrgica.	1	40	7	75	0,196	0,366	0,267	0,268	0,032	2,254
Íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	5	36	11	71	0,850	1,000	1,000	0,896	0,289	2,777
Diarrea	Diarrea.	4	37	1	81	0,024	0,076	0,042	8,757	0,946	81,075
Shock séptico	Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.	3	38	0	82	0,013	0,063	0,035	15,000	0,760	297,640
Peritonitis difusa o fecaloidea	Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.	14	27	0	82	0,000	0,000	0,000	87,000	5,020	1507,180
Dolor abdominal	Dolor abdominal.	40	1	2	80	0,000	0,000	0,000	1600,000	140,820	18179,234
Complicaciones cardíacas	Desarrollo de complicaciones cardíacas durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	3	38	5	77	0,796	1,000	1,000	1,216	0,276	5,358
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	13	28	2	80	0,000	0,000	0,000	18,571	3,943	87,469
Complicaciones neurológicas	Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	6	35	3	79	0,028	0,066	0,059	4,514	1,068	19,090
Complicaciones urinarias	Desarrollo de complicaciones urinarias durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	6	35	5	77	0,118	0,219	0,177	2,640	0,755	9,235
Leucocitosis (> 12000 unidades/mm3)	Registro de leucocitosis (>12000 unidades/mm3) durante algún momento del postoperatorio.	20	21	28	54	0,117	0,170	0,123	1,837	0,856	3,942
Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	18	23	15	67	0,003	0,005	0,005	3,496	1,520	8,041
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio.	31	10	19	63	0,000	0,000	0,000	10,279	4,271	24,737

Factor cuantitativo	DM	DM IC 95%	
Recuento máximo de leucocitos postoperatorio en Uds. x 10^9/l	2,060	0,140	3,979
Niveles máximos postoperatorios de urea en sangre en mg/dl	13,672	5,184	22,160
Niveles máximos postoperatorios de proteína C reactiva en mg/dl	12,586	9,419	15,753

Tabla 4.2.3.4: resultados obtenidos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles de la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	Frecuencias absolutas				Prueba χ^2 de Pearson (valor p)	Prueba χ^2 de Pearson con corrección por	Estadístico exacto de Fisher (p-valor)	OR	OR IC 95%	
		41 casos (fuga anastomótica)		83 controles (sin fuga anastomótica)							
		Con factor (a_i)	Sin factor (c_i)	Con factor (b_i)	Sin factor (d_i)						
Estadio III-IV	Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	17	24	40	42	0,443	0,565	0,565	0,744	0,349	1,586
Grado histológico G3-G4	Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	6	35	8	74	0,422	0,616	0,548	1,586	0,511	4,920
Tumor residual R1-R2	Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	5	36	7	75	0,519	0,747	0,532	1,488	0,442	5,013
Tamaño del tumor > 5 cm.	Tamaño del tumor primario > 5 cm.	11	30	29	53	0,341	0,454	0,416	0,670	0,293	1,531

4.2.3.1.- ANAMNESIS

4.2.3.1.1.- CONSUMO DE TÓXICOS : ALCOHOL Y/O TABACO

El consumo de tóxicos (alcohol o tabaco) está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.1.1]*.

Tabla 4.2.3.1.1.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Consumo de alcohol	No consumidor de tóxicos	55	30	85
	Consumidor de tóxicos	27	11	38
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.1.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,490 > 0,05, luego el consumo de tóxicos resulta no significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.1.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,476[a]	1	,490		
Corrección por continuidad[b]	,233	1	,629		
Razón de verosimilitudes	,483	1	,487		
Estadístico exacto de Fisher				,540	,317
Asociación lineal por lineal	,472	1	,492		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (consumo de tóxicos) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.1.3]*, resultando: 0,747 con un OR IC 95% [0,326;1,713]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el consumo de tóxicos no resulta significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.1.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Consumo de tóxicos(No consumidor de alcohol y/o tabaco/ Consumidor de alcohol y/o tabaco)	,747	,326	1,713
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,911	,705	1,177
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,219	,686	2,167
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable consumo de tóxicos, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (consumo de tóxicos) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,747 con un OR IC 95% [0,326;1,713].

Tabla 4.2.3.1.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Tóxicos (1)	-,292	,424	,474	1	,491	,747	,326	1,713
	Constante	-,606	,227	7,132	1	,008	,545		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Tóxicos.

4.2.3.1.2.- DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.2.1]*.

Tabla 4.2.3.1.2.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Diabetes mellitus	No diabético	67	30	97
	Diabético	15	11	26
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.2.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,274 > 0,05, luego la diabetes mellitus resulta no significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.2.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,195[a]	1	,274		
Corrección por continuidad[b]	,738	1	,390		
Razón de verosimilitudes	1,163	1	,281		
Estadístico exacto de Fisher				,349	,194
Asociación lineal por lineal	1,185	1	,276		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (diabetes mellitus) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.2.3]*, resultando: 1,638 con un OR IC 95% [0,673;3,985]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la diabetes mellitus resulta no significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.2.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Diabetes mellitus (No diabético / Diabético)	1,638	,673	3,985
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,197	,839	1,708
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,731	,427	1,252
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.2.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable diabetes mellitus, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (diabetes mellitus) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,638 con un OR IC 95% [0,673;3,985].

Tabla 4.2.3.1.2.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Diabetes(1)	,493	,454	1,182	1	,277	1,638	,673	3,985
	Constante	-,803	,220	13,378	1	,000	,448		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Diabetes.

4.2.3.1.3.- ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES (EEVVCC)

La presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.3.1]*.

Tabla 4.2.3.1.3.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Enfermedades cardiovasculares	Sin EECCVV	48	12	60
	EECCVV	34	29	63
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.3.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,002 < 0,05, luego las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) resultan significativas estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.3.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,371[a]	1	,002		
Corrección por continuidad[b]	8,237	1	,004		
Razón de verosimilitudes	9,595	1	,002		
Estadístico exacto de Fisher				,002	,002
Asociación lineal por lineal	9,295	1	,002		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (enfermedades cardiovasculares, EECCVV) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.2.3]*, resultando: 3,412 con un OR IC 95% [1,528;7,620]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.3.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Enfermedades cardiovasculares (Sin EECCVV / EECCVV)	3,412	1,528	7,620
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,482	1,142	1,924
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,434	,245	,770
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.3.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable enfermedades cardiovasculares (EECCVV), su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (diabetes mellitus) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 3,412 con un OR IC 95% [1,528;7,620].

Tabla 4.2.3.1.3.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV	1,227	,410	8,962	1	,003	3,412	1,528	7,620
	Constante	-1,386	,323	18,449	1	,000	,250		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV.

4.2.3.1.4.- PATOLOGÍA RESPIRATORIA

La presencia de patología respiratoria está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.4.1]*.

Tabla 4.2.3.1.4.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Patología respiratoria	Sin patología respiratoria	68	31	99
	Patología respiratoria	14	10	24
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.4.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,334 > 0,05, luego las enfermedades respiratorias no resultan significativas estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.4.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,932[a]	1	,334		
Corrección por continuidad[b]	,524	1	,469		
Razón de verosimilitudes	,908	1	,341		
Estadístico exacto de Fisher				,344	,232
Asociación lineal por lineal	,924	1	,336		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología respiratoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.4.3]*, resultando: 1,567 con un OR IC 95% [0,627;3,916]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología respiratoria no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.4.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Patología respiratoria (Sin patología respiratoria / Patología respiratoria)	1,567	,627	3,916
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,177	,819	1,693
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,752	,431	1,310
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.4.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable patología respiratoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología respiratoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,567 con un OR IC 95% [0,627;3,916].

Tabla 4.2.3.1.4.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PRespiratoria	,449	,467	,923	1	,337	1,567	,627	3,916
	Constante	-,786	,217	13,139	1	,000	,456		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PRespiratoria.

4.2.3.1.5.- PATOLOGÍA RENAL

La presencia de patología renal está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.5.1]*.

Tabla 4.2.3.1.5.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Patología renal	Sin patología renal	80	38	118
	Patología renal	2	3	5
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.5.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,197 > 0,05, luego la patología renal no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.5.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,668[a]	1	,197		
Corrección por continuidad[b]	,651	1	,420		
Razón de verosimilitudes	1,552	1	,213		
Estadístico exacto de Fisher				,332	,206
Asociación lineal por lineal	1,654	1	,198		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología renal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.5.3]*, resultando: 3,158 con un OR IC 95% [0,506;19,694]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología respiratoria no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.5.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Patología renal (Sin patología renal / Patología renal)	3,158	,506	19,694
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,695	,575	4,994
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,537	,250	1,150
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.5.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable patología renal, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología renal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 3,158 con un OR IC 95% [0,506;19,694].

Tabla 4.2.3.1.5.4: Variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PRenal(1)	1,150	,934	1,516	1	,218	3,158	,506	19,694
	Constante	-,744	,197	14,277	1	,000	,475		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PRenal.

4.2.3.1.6.- PATOLOGÍA HEPÁTICA

La presencia de patología hepática está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.6.1]*.

Tabla 4.2.3.1.6.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Patología hepática	Sin patología hepática	79	39	118
	Patología hepática	3	2	5
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.6.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,747 > 0,05, luego la patología hepática no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.6.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,104[a]	1	,747		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,101	1	,750		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,542
Asociación lineal por lineal	,103	1	,748		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología hepática) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.6.3]*, resultando: 1,35 con un OR IC 95% [0,217;8,417]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de patología hepática no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.6.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Patología hepática (Sin patología hepática / Patología hepática)	1,350	,217	8,417
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,116	,539	2,308
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,826	,274	2,492
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.6.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable patología hepática, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (patología hepática) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,350 con un OR IC 95% [0,217;8,417].

Tabla 4.2.3.1.6.4: Variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PHepatica(1)	,300	,934	,104	1	,748	1,350	,217	8,417
	Constante	-,706	,196	13,010	1	,000	,494		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PHepatica.

4.2.3.1.7.- SIMULTANEIDAD DE PATOLOGÍAS PRESENTADAS

La presencia de la simultaneidad de patologías está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.1.7.1]*.

Tabla 4.2.3.1.7.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Simultaneidad de patologías	Sin simultaneidad de patologías	65	25	90
	Simultaneidad de patologías	17	16	33
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.1.7.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,031 < 0,05, luego la simultaneidad de patologías presentadas resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.7.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,659[a]	1	,031		
Corrección por continuidad[b]	3,774	1	,052		
Razón de verosimilitudes	4,513	1	,034		
Estadístico exacto de Fisher				,051	,027
Asociación lineal por lineal	4,621	1	,032		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (simultaneidad de patologías) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.1.7.3]*, resultando: 2,447 con un OR IC 95% [1,074;5,578]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de simultaneidad de patologías resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.1.7.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Simultaneidad de patologías (Sin simultaneidad de patologías / Simultaneidad de patologías)	2,447	1,074	5,578
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,402	,983	1,999
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,573	,353	,930
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.1.7.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable simultaneidad de patologías, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (simultaneidad de patologías) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,447 con un OR IC 95% [1,074;5,578].

Tabla 4.2.3.1.7.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	,895	,420	4,532	1	,033	2,447	1,074	5,578
	Constante	-,956	,235	16,485	1	,000	,385		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad.

4.2.3.2.- EXPLORACIÓN FÍSICA

4.2.3.2.1.- EDAD

La diferencia entre la edad media de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 2,131 años con DM IC 95% [-1,535;6,901] *[Tabla 4.2.3.2.1.1]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,210 > 0,05.

Tabla 4.2.3.2.1.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Edad	Se han asumido varianzas iguales	,002	,960	1,259	121	,210	2,683	2,131	-1,535	6,901
	No se han asumido varianzas iguales			1,263	80,789	,210	2,683	2,124	-1,543	6,909

La edad avanzada (considerando como tal una edad superior a 1,146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica) está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.2.1.2]*.

Tabla 4.2.3.2.1.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Edad avanzada	Edad < 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA	45	17	62
	Edad > 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA	37	24	61
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.2.1.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,161 > 0,05, luego la edad avanzada no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.1.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,968[a]	1	,161		
Corrección por continuidad[b]	1,468	1	,226		
Razón de verosimilitudes	1,975	1	,160		
Estadístico exacto de Fisher				,184	,113
Asociación lineal por lineal	1,952	1	,162		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (edad avanzada) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.2.1.4]*, resultando: 1,717 con un OR IC 95% [0,804;3,666]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la edad avanzada no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.1.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Edad avanzada (Edad < 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA / Edad > 1.146 veces la edad media de los pacientes sin FA)	1,717	,804	3,666
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,197	,929	1,542
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,697	,418	1,162
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.2.1.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable edad avanzada, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (edad avanzada) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,717 con un OR IC 95% [0,804;3,666].

Tabla 4.2.3.2.1.5: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Edadavanz(1)	,541	,387	1,952	1	,162	1,717	,804	3,666
	Constante	-,973	,285	11,692	1	,001	,378		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Edadavanz.

4.2.3.2.2.- GÉNERO

El género está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.2.2.1]*.

Tabla 4.2.3.2.2.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Género	Femenino	34	21	55
	Masculino	48	20	68
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.2.2.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,305 > 0,05, luego el género masculino no resulta significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.2.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,052[a]	1	,305		
Corrección por continuidad[b]	,695	1	,405		
Razón de verosimilitudes	1,050	1	,306		
Estadístico exacto de Fisher				,340	,202
Asociación lineal por lineal	1,044	1	,307		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (género) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.2.2.3]*, resultando: 0,675 con un OR IC 95% [0,317;1,433]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el género masculino no resulta significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.2.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Género (Femenino / Masculino)	,675	,317	1,433
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,876	,676	1,134
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,298	,788	2,137
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.2.2.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable género, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (género) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,675 con un OR IC 95% [0,317;1,433].

Tabla 4.2.3.2.2.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Género(1)	-,394	,385	1,048	1	,306	,675	,317	1,433
	Constante	-,482	,278	3,014	1	,083	,618		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Género.

4.2.3.2.3.- ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC): OBESIDAD

La diferencia entre el IMC medio de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 0,957 kg/m^2 con DM IC 95% [-0,750;2,66] *[Tabla 4.2.3.2.3.1]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,269 > 0,05.

Tabla 4.2.3.2.3.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Índice de masa corporal (IMC) en kg/m2	Se han asumido varianzas iguales	,014	,906	1,110	121	,269	,95755	,86269	-,75038	2,66548
	No se han asumido varianzas iguales			1,031	66,320	,306	,95755	,92904	-,89716	2,81227

La obesidad está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.2.3.2]*.

Tabla 4.2.3.2.3.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Obesidad	Sin obesidad IMC menor a 30 kg/m2	66	28	94
	Obesidad IMC mayor o igual a 30 kg/m2	16	13	29
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.2.3.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,133 > 0,05, luego la obesidad no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.3.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,256[a]	1	,133		
Corrección por continuidad[b]	1,630	1	,202		
Razón de verosimilitudes	2,189	1	,139		
Estadístico exacto de Fisher				,176	,102
Asociación lineal por lineal	2,238	1	,135		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (obesidad) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.2.3.4]*, resultando: 1,915 con un OR IC 95% [0,815;4,503]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la obesidad no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.2.3.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Obesidad (Sin obesidad IMC menor a 30 kg/m2 / Obesidad IMC mayor o igual a 30 kg/m2)	1,915	,815	4,503
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,273	,894	1,812
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,664	,399	1,106
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.2.3.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable obesidad, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (obesidad) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: : 1,915 con un OR IC 95% [0,815;4,503].

Tabla 4.2.3.2.3.54: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Obesidad(1)	,650	,436	2,219	1	,136	1,915	,815	4,503
	Constante	-,857	,226	14,454	1	,000	,424		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Obesidad.

4.2.3.3.- VALORACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO: CLASIFICACIÓN DEL ESTADO FÍSICO PREOPERATORIO DE LA *AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGISTS* (CLASIFICACIÓN ASA)

La clasificación ASA ≥ 3 está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.3.1]*.

Tabla 4.2.3.3.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Clasificación ASA	ASA menor a 3	51	18	69
	ASA mayor o igual a 3	31	23	54
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.3.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,054 > 0,05, luego la clasificación ASA ≥ 3 roza la significación estadística como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.3.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,714[a]	1	,054		
Corrección por continuidad[b]	3,008	1	,083		
Razón de verosimilitudes	3,705	1	,054		
Estadístico exacto de Fisher				,082	,042
Asociación lineal por lineal	3,684	1	,055		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 18,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (clasificación ASA ≥ 3) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.3.3]*, resultando: 2,102 con un OR IC 95% [0,982;4,501]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la clasificación ASA ≥ 3 no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica; aunque roza dicha significación.

Tabla 4.2.3.3.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Clasificación ASA (ASA menor a 3 / ASA mayor o igual a 3)	2,102	,982	4,501
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,288	,984	1,685
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,612	,370	1,013
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.3.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable clasificación ASA ≥ 3, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (clasificación ASA ≥ 3) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,102 con un OR IC 95% [0,982;4,501].

Tabla 4.2.3.3.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	,743	,388	3,658	1	,056	2,102	,982	4,501
	Constante	-1,041	,274	14,430	1	,000	,353		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA.

4.2.3.4.- MEDICACIÓN PREOPERATORIA

4.2.3.4.1.- CONSUMO DE ESTEROIDES

El consumo de esteroides está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.4.1.1]*.

Tabla 4.2.3.4.1.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Consumo de esteroides	No consumo de esteroides	81	40	121
	Consumo de esteroides	1	1	2
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.4.1.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,614 > 0,05, luego el consumo de esteroides no alcanza significación estadística como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.4.1.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,254[a]	1	,614		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,240	1	,624		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,557
Asociación lineal por lineal	,252	1	,616		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el consumo de esteroides) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.4.1.3]*, resultando: 2,025 con un OR IC 95% [0,123;33,219]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo,

para el nivel de confianza indicado, el consumo de esteroides no resulta significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.4.1.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Consumo de esteroides (No consumo de esteroides / Consumo de esteroides)	2,025	,123	33,219
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,339	,333	5,384
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,661	,162	2,705
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.4.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable consumo de esteroides, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el consumo de esteroides) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,025 con un OR IC 95% [0,123;33,219].

Tabla 4.2.3.4.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Esteroides(1)	,706	1,427	,244	1	,621	2,025	,123	33,219
	Constante	-,706	,193	13,330	1	,000	,494		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Esteroides.

4.2.3.5.- TRATAMIENTO NEOADYUVANTE DEL CÁNCER COLORRECTAL

El tratamiento neoadyuvante está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.5.1]*.

Tabla 4.2.3.5.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Tratamiento neoadyuvante	Sin tratamiento neoadyuvante	77	38	115
	Tratamiento neoadyuvante	5	3	8
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.5.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,796 > 0,05, luego el tratamiento neoadyuvante no alcanza la significación estadística como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.5.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,067[a]	1	,796		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,066	1	,798		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,535
Asociación lineal por lineal	,066	1	,797		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el tratamiento neoadyuvante) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.5.3]*, resultando: 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el tratamiento neoadyuvante no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.5.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Tratamiento neoadyuvante (Sin tratamiento neoadyuvante / Tratamiento neoadyuvante)	1,216	,276	5,358
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,071	,617	1,860
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,881	,347	2,237
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.5.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable tratamiento neoadyuvante, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (tratamiento neoadyuvante) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358].

Tabla 4.2.3.5.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Neoadyuvante(1)	,195	,757	,067	1	,796	1,216	,276	5,358
	Constante	-,706	,198	12,690	1	,000	,494		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Neoadyuvante.

4.2.3.6.- CUIDADOS PERIOPERATORIOS: PREPARACIÓN MECÁNICA DEL INTESTINO

La preparación mecánica del intestino está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.6.1]*.

Tabla 4.2.3.6.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino	29	23	52
	Con preparación mecánica del intestino	53	18	71
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.6.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,028 < 0,05, luego la preparación mecánica del intestino es significativa estadísticamente como factor protector de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.6.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,814[a]	1	,028		
Corrección por continuidad[b]	4,002	1	,045		
Razón de verosimilitudes	4,793	1	,029		
Estadístico exacto de Fisher				,034	,023
Asociación lineal por lineal	4,775	1	,029		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (preparación mecánica del intestino) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.6.3]*, resultando: 0,428 con un OR IC 95% [0,199;0,920]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la preparación mecánica del intestino resulta significativa

estadísticamente como factor protector de la fuga anastomótica, o lo que es lo mismo, no realizar la preparación mecánica del intestino es un factor de riesgo significativo con: 2,336 con un OR IC 95% [1,086;5,025] (valores inversos de los calculados como factor protector).

Tabla 4.2.3.6.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Preparación mecánica del intestino (Sin preparación mecánica del intestino / Con preparación mecánica del intestino)	,428	,199	,920
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,747	,566	,986
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,745	1,056	2,884
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.6.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable preparación mecánica del intestino, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (preparación mecánica del intestino) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,428 con un OR IC 95% [0,199;0,920].

Tabla 4.2.3.6.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PreMeca(1)	-,848	,390	4,720	1	,030	,428	,199	,920
	Constante	-,232	,279	,689	1	,406	,793		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PreMeca.

4.2.3.7.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PREOPERATORIAS

4.2.3.7.1.- HEMOGRAMA: HEMOGLOBINA (HG) Y LEUCOCITOS

La diferencia entre los niveles preoperatorios de hemoglobina sérica medios de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,116 g/dl con DM IC 95% [-0,979;0,747] *[Tabla 4.2.3.7.1.1]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,791 > 0,05.

Tabla 4.2.3.7.1.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Niveles de hemoglobina preoperatoria en g/dl	Se han asumido varianzas iguales	2,499	,117	-,266	121	,791	-,11585	,43590	-,97884	,74713
	No se han asumido varianzas iguales			-,281	93,207	,779	-,11585	,41193	-,93384	,70213

La medida de niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.7.1.2]*.

Tabla 4.2.3.7.1.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Niveles preoperatorios de hemoglobina	Niveles preoperatorios de hemoglobina > 11 g/dl	59	28	87
	Niveles preoperatorios de hemoglobina < 11 g/dl	23	13	36
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.7.1.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,674 > 0,05, luego la medida de niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.1.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,177[a]	1	,674		
Corrección por continuidad[b]	,044	1	,834		
Razón de verosimilitudes	,175	1	,675		
Estadístico exacto de Fisher				,680	,413
Asociación lineal por lineal	,175	1	,675		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.7.1.4]*, resultando: 1,191 con un OR IC 95% [0,527;2,692]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl no resultan significativos estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.1.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Niveles preoperatorios de hemoglobina (Niveles preoperatorios de hemoglobina > 11 g/dl / Niveles preoperatorios de hemoglobina < 11 g/dl)	1,191	,527	2,692
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,061	,798	1,412
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,891	,524	1,515
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.7.1.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,191 con un OR IC 95% [0,527;2,692].

Tabla 4.2.3.7.1.5: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	HEMOGLOBINA(1)	,175	,416	,177	1	,674	1,191	,527	2,692
	Constante	-,745	,229	10,549	1	,001	,475		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: HEMOGLOBINA.

La diferencia entre el recuento preoperatorio de leucocitos medio de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,412 udsx10^9/l con DM IC 95% [-1,277;0,453] udsx10^9/l *[Tabla 4.2.3.7.1.6]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,348 > 0,05.

Tabla 4.2.3.7.1.6: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Recuento de leucocitos preoperatorio en udsx10^9/l	Se han asumido varianzas iguales	,280	,598	-,943	121	,348	-,41195	,43700	-1,27711	,45321
	No se han asumido varianzas iguales			-,995	92,535	,322	-,41195	,41409	-1,23431	,41041

Un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.7.1.7]*.

Tabla 4.2.3.7.1.7: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Recuento preoperatorio de leucocitos	Recuento preoperatorio de leucocitos < 10000/mm3	71	38	109
	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	11	3	14
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.7.1.8]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,315 > 0,05, luego un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 no es significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.1.8: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,008[a]	1	,315		
Corrección por continuidad[b]	,494	1	,482		
Razón de verosimilitudes	1,078	1	,299		
Estadístico exacto de Fisher				,382	,246
Asociación lineal por lineal	,999	1	,317		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.7.1.9]*, resultando: 0,510 con un OR IC 95% [0,134;1,938]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3 no resulta significativo estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.1.9: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Recuento preoperatorio de leucocitos (Recuento preoperatorio de leucocitos < 10000/mm3 / Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3)	,510	,134	1,938
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,829	,610	1,126
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,627	,578	4,582
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.7.1.10]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (un recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,510 con un OR IC 95% [0,134;1,938].

Tabla 4.2.3.7.1.10: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	LEUCOCITOS(1)	-,674	,682	,978	1	,323	,510	,134	1,938
	Constante	-,625	,201	9,672	1	,002	,535		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: LEUCOCITOS.

4.2.3.7.2.- PROTEÍNOGRAMA: ALBÚMINA

La diferencia entre los niveles preoperatorios de albúmina medios de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de -0,866 g/dl con DM IC 95% [-5,307;3,576] *[Tabla 4.2.3.7.2.1]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,700 > 0,05.

Tabla 4.2.3.7.2.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Niveles de albumina preoperatorios en g/dl	Se han asumido varianzas iguales	,992	,321	-,386	121	,700	-,86585	2,24375	-5,30795	3,57625
	No se han asumido varianzas iguales			-,398	86,944	,692	-,86585	2,17623	-5,19138	3,45967

La medida de niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.7.2.2]*.

Tabla 4.2.3.7.2.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Niveles preoperatorios de albúmina	Niveles preoperatorios de albumina > 3.5 g/dl	74	35	109
	Niveles preoperatorios de albumina < 3.5 g/dl	8	6	14
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.7.2.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,422 > 0,05, luego la medida de niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.2.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,645[a]	1	,422		
Corrección por continuidad[b]	,252	1	,616		
Razón de verosimilitudes	,623	1	,430		
Estadístico exacto de Fisher				,548	,302
Asociación lineal por lineal	,640	1	,424		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.7.2.4]*, resultando: 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl no resultan significativos estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.7.2.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Niveles preoperatorios de albúmina (Niveles preoperatorios de albumina > 3.5 g/dl / Niveles preoperatorios de albumina < 3.5 g/dl)	1,586	,511	4,920
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,188	,741	1,904
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,749	,386	1,455
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.7.2.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920].

Tabla 4.2.3.7.2.5: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ALBUMINA(1)	,461	,578	,637	1	,425	1,586	,511	4,920
	Constante	-,749	,205	13,320	1	,000	,473		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ALBUMINA.

4.2.3.8.- INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

4.2.3.8.1.- TÉCNICA QUIRÚRGICA

La realización de resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.1.1]*.

Tabla 4.2.3.8.1.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Resección anterior ultrabaja vs resección intraperitoneal	Resección intraperitoneal	61	34	95
	Resección anterior ultrabaja	4	3	7
Total		65	37	102

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.1.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,707 > 0,05, luego la resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.1.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,141[a]	1	,707		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,138	1	,710		
Estadístico exacto de Fisher				,702	,499
Asociación lineal por lineal	,140	1	,709		
N de casos válidos	102				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,54.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.1.3]*, resultando: 1,346 con un OR IC 95% [0,284;6,369];

puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.1.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Resección anterior ultrabaja vs resección intraperitoneal (Resección intraperitoneal / Resección anterior ultrabaja)	1,346	,284	6,369
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,124	,581	2,172
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,835	,341	2,047
N de casos válidos	102		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección anterior ultrabaja frente a las resecciones intraperitoneales) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,346 con un OR IC 95% [0,284;6,369].

Tabla 4.2.3.8.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	RAUBVSINTRA(1)	,297	,793	,140	1	,708	1,346	,284	6,369
	Constante	-,585	,214	7,459	1	,006	,557		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: RAUBVSINTRA.

La realización de resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.1.5]*.

Tabla 4.2.3.8.1.5: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Resección anterior baja vs resección intraperitoneal	Resección intraperitoneal	61	34	95
	Resección anterior baja	17	4	21
Total		78	38	116

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.1.6]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,139 > 0,05, luego la resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.1.6: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,188[a]	1	,139		
Corrección por continuidad[b]	1,494	1	,222		
Razón de verosimilitudes	2,362	1	,124		
Estadístico exacto de Fisher				,199	,109
Asociación lineal por lineal	2,170	1	,141		
N de casos válidos	116				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,88.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.1.7]*, resultando: 0,422 con un OR IC 95% [0,131;1,356]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.1.7: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Resección anterior baja vs resección intraperitoneal (Resección intraperitoneal / Resección anterior baja)	,422	,131	1,356
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,793	,614	1,025
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,879	,747	4,724
N de casos válidos	116		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.1.8]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección anterior baja frente a las resecciones intraperitoneales) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,422 con un OR IC 95% [0,131;1,356].

Tabla 4.2.3.8.1.8: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	RABVSINTRA(1)	-,862	,596	2,097	1	,148	,422	,131	1,356
	Constante	-,585	,214	7,459	1	,006	,557		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: RABVSINTRA.

4.2.3.8.2.- CALIDAD DE LA CIRUGÍA BASADA EN LA INCIDENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA DE LA ENTIDAD (CIRUJANO/UNIDAD/CENTRO) QUE LA PRACTICA

La calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.2.1]*.

Tabla 4.2.3.8.2.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Calidad de la cirugía basada en la incidencia de la FA	Clase A	58	12	70
	Clase B	24	29	53
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.2.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego la calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la práctica es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.2.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,163[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	17,509	1	,000		
Razón de verosimilitudes	19,441	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	19,007	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 17,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.2.3]*, resultando: 5,840 con un OR IC 95% [2,562;13,313]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado,

la calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.2.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Calidad de la cirugía basada en la incidencia de la FA (Clase A/ Clase B)	5,840	2,562	13,313
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,830	1,336	2,506
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,313	,177	,554
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.2.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la práctica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica del cirujano que la practica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 5,840 con un OR IC 95% [2,562;13,313].

Tabla 4.2.3.8.2.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,765	,420	17,623	1	,000	5,840	2,562	13,313
	Constante	-1,576	,317	24,681	1	,000	,207		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad.

4.2.3.8.3.- CIRUGÍA DE URGENCIAS

La cirugía de urgencias frente a la electiva está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.3.1]*.

Tabla 4.2.3.8.3.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Cirugía de urgencias	Electiva	77	39	116
	Urgencias	5	2	7
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.3.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,783 > 0,05, luego la cirugía de urgencias frente a la electiva no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.3.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,076[a]	1	,783		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,078	1	,781		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,571
Asociación lineal por lineal	,075	1	,784		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (cirugía de urgencias frente a la electiva) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.3.3]*, resultando: 0,790 con un OR IC 95% [0,147;4,256]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la cirugía de urgencias frente a la electiva no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.3.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Cirugía de urgencias (Electiva / Urgencias)	,790	,147	4,256
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,929	,572	1,511
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,177	,355	3,903
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.3.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable cirugía de urgencias frente a la electiva, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (cirugía de urgencias frente a la electiva) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,790 con un OR IC 95% [0,147;4,256].

Tabla 4.2.3.8.3.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Urgencia(1)	-,236	,859	,075	1	,784	,790	,147	4,256
	Constante	-,680	,197	11,979	1	,001	,506		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Urgencia.

4.2.3.8.4.- CIRUGÍA ADICIONAL SIMULTÁNEA (RESECCIÓN MULTIORGÁNICA)

La resección multiorgánica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.4.1]*.

Tabla 4.2.3.8.4.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Resección multiorgánica	Sin resección multiorgánica	75	31	106
	Cirugía adicional simultánea	7	10	17
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.4.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,016 < 0,05, luego la resección multiorgánica es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.4.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,768[a]	1	,016		
Corrección por continuidad[b]	4,514	1	,034		
Razón de verosimilitudes	5,429	1	,020		
Estadístico exacto de Fisher				,025	,019
Asociación lineal por lineal	5,721	1	,017		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección multiorgánica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.4.3]*, resultando: 3,456 con un OR IC 95% [1,206;9,903]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la resección multiorgánica frente a la electiva resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.4.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Resección multiorgánica (Sin resección multiorgánica / Cirugía adicional simultánea)	3,456	1,206	9,903
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,718	,961	3,073
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,497	,303	,816
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.4.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable resección multiorgánica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (resección multiorgánica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 3,456 con un OR IC 95% [1,206;9,903].

Tabla 4.2.3.8.4.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Multireseccion(1)	1,240	,537	5,332	1	,021	3,456	1,206	9,903
	Constante	-,884	,214	17,121	1	,000	,413		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Multireseccion.

4.2.3.8.5.- DURACIÓN DE LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA

La diferencia entre la duración media de las intervenciones quirúrgicas de los pacientes con fuga y la de aquellos sin fuga en el estudio de casos y controles es de 22 minutos con DM IC 95% [1 min;43 min] *[Tabla 4.2.3.8.5.1]*, luego es significativa al no contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,037 < 0,05.

Tabla 4.2.3.8.5.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Duración de la intervención quirúrgica (min)	Se han asumido varianzas iguales	2,782	,098	2,104	121	,037	21,902	10,409	1,296	42,509
	No se han asumido varianzas iguales			1,953	66,253	,055	21,902	11,214	-,485	44,290

Una duración de la intervención quirúrgica superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.5.2]*.

Tabla 4.2.3.8.5.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Duración de la intervención quirúrgica (min)	Duración inferior a la media sin FA	45	18	63
	Duración superior a la media sin FA	37	23	60
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.5.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,251 > 0,05, luego la duración de la intervención quirúrgica superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.5.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,318[a]	1	,251		
Corrección por continuidad[b]	,915	1	,339		
Razón de verosimilitudes	1,320	1	,251		
Estadístico exacto de Fisher				,259	,169
Asociación lineal por lineal	1,307	1	,253		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 20,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (duración de la intervención quirúrgica superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.5.4]*, resultando: 1,554 con un OR IC 95% [0,731;3,306]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la duración de la intervención quirúrgica superior a la

duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.5.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Duración de la intervención quirúrgica (min) (Duración inferior a la media sin FA / Duración superior a la media sin FA)	1,554	,731	3,306
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,158	,899	1,492
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,745	,450	1,236
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.5.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable duración de la intervención quirúrgica superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (duración de la intervención quirúrgica superior a la duración media de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,554 con un OR IC 95% [0,731;3,306].

Tabla 4.2.3.8.5.5: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	DMQ1(1)	,441	,385	1,311	1	,252	1,554	,731	3,306
	Constante	-,916	,279	10,795	1	,001	,400		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DMQ1.

Una duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.5.6]*.

Tabla 4.2.3.8.5.6: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Duración de la intervención quirúrgica (min)	Duración inferior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA	66	27	93
	Duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA	16	14	30
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.5.7]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,075 > 0,05, luego la duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica; aunque roza dicha significación.

Tabla 4.2.3.8.5.7: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3,174[a]	1	,075		
Corrección por continuidad[b]	2,430	1	,119		
Razón de verosimilitudes	3,073	1	,080		
Estadístico exacto de Fisher				,118	,061
Asociación lineal por lineal	3,148	1	,076		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 10,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra

en la *[Tabla 4.2.3.8.5.8]*, resultando: 2,139 con un OR IC 95% [0,918;4,982]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.5.8: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Duración de la intervención quirúrgica (min) (Duración inferior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA / Duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución sin FA)	2,139	,918	4,982
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,331	,929	1,906
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,622	,378	1,023
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.5.9]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (duración superior al tercer cuartil (Q3) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,139 con un OR IC 95% [0,918;4,982].

Tabla 4.2.3.8.5.9: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	DQ1P95(1)	,760	,431	3,106	1	,078	2,139	,918	4,982
	Constante	-,894	,228	15,308	1	,000	,409		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DQ1P95.

Una duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.5.10]*.

Tabla 4.2.3.8.5.10: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Duración de la intervención quirúrgica (min)	Duración inferior al percentil 95 (P95) de la distribución sin FA	82	38	120
	Duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución sin FA	0	3	3
Total		82	41	123

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) resulta: 15,00 con un OR IC 95% [0,756;247,640]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la duración superior al percentil 95 (P95) de la distribución de la duración de las intervenciones quirúrgicas de su tipo que no desarrollan fuga anastomótica no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

4.2.3.8.6.- COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

4.2.3.8.6.1.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE INTRAOPERATORIA

La transfusión de sangre intraoperatoria está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.6.1.1]*.

Tabla 4.2.3.8.6.1.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Transfusión de sangre intraoperatoria	Sin transfusión intraoperatoria	79	40	119
	Con transfusión intraoperatoria	3	1	4
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.6.1.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,719 > 0,05, luego la transfusión de sangre intraoperatoria no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.6.1.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,129[a]	1	,719		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,136	1	,713		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,593
Asociación lineal por lineal	,128	1	,720		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (transfusión de sangre intraoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla*

4.2.3.8.6.1.3], resultando: 0,658 con un OR IC 95% [0,066;6,533]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la transfusión de sangre intraoperatoria no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.6.1.3: estimación de riesgo

		Intervalo de confianza al 95%	
	Valor	Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Transfusión de sangre intraoperatoria (Sin transfusión intraoperatoria / Con transfusión intraoperatoria)	,658	,066	6,533
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,885	,496	1,581
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,345	,242	7,479
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.6.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la transfusión de sangre intraoperatoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (transfusión de sangre intraoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,658 con un OR IC 95% [0,066;6,533].

Tabla 4.2.3.8.6.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

							I.C. 95% para EXP(B)	
	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a] TRANSINTRA(1)	-,418	1,171	,127	1	,721	,658	,066	6,533
Constante	-,681	,194	12,299	1	,000	,506		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TRANSINTRA.

4.2.3.8.6.2.- EVENTO ADVERSO INTRAOPERATORIO: DIFICULTADES DURANTE LA EJECUCIÓN DE LA ANASTOMOSIS Y CONDICIONES SÉPTICAS DEL CAMPO INTRAOPERATORIO

La ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.6.2.1]*.

Tabla 4.2.3.8.6.2.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Evento adverso intraoperatorio	Si eventos adversos intraoperatorios	71	27	98
	Ocurrencia de evento adverso intraoperatorio	11	14	25
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.6.2.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,007 < 0,05, luego la ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.6.2.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,254[a]	1	,007		
Corrección por continuidad[b]	6,031	1	,014		
Razón de verosimilitudes	6,908	1	,009		
Estadístico exacto de Fisher				,009	,008
Asociación lineal por lineal	7,196	1	,007		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 8,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.6.2.3]*, resultando: 3,347 con un OR IC 95% [1,353;8,277]; puesto que la unidad no está

incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.6.2.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Evento adverso intraoperatorio (Si eventos adversos intraoperatorios / Ocurrencia de evento adverso intraoperatorio)	3,347	1,353	8,277
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,647	1,041	2,605
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,492	,307	,790
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.6.2.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ocurrencia de algún evento adverso intraoperatorio) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 3,347 con un OR IC 95% [1,353;8,277].

Tabla 4.2.3.8.6.2.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Eventoadverso(1)	1,208	,462	6,836	1	,009	3,347	1,353	8,277
	Constante	-,967	,226	18,286	1	,000	,380		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Eventoadverso.

4.2.3.8.7.- VÍA DE ABORDAJE: LAPAROSCOPIA VERSUS ABIERTA

La vía de abordaje laparoscópica versus abierta está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.7.1]*.

Tabla 4.2.3.8.7.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Vía de abordaje	Abierta	54	31	85
	Laparoscopia	28	10	38
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.7.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,270 > 0,05, luego la vía de abordaje laparoscópica versus abierta no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.7.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,219[a]	1	,270		
Corrección por continuidad[b]	,804	1	,370		
Razón de verosimilitudes	1,248	1	,264		
Estadístico exacto de Fisher				,306	,185
Asociación lineal por lineal	1,209	1	,272		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 12,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (vía de abordaje laparoscópica versus abierta) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.7.3]*, resultando: 0,622 con un OR IC 95% [0,267;1,450]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la vía de abordaje laparoscópica versus abierta no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.7.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Vía de abordaje (Abierta / Laparoscopia)	,622	,267	1,450
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,862	,672	1,106
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,386	,759	2,529
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.7.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable vía de abordaje laparoscópica versus abierta, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (vía de abordaje laparoscópica versus abierta) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,622 con un OR IC 95% [0,267;1,450].

Tabla 4.2.3.8.7.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	VIAABORDAJE(1)	-,475	,432	1,208	1	,272	,622	,267	1,450
	Constante	-,555	,225	6,066	1	,014	,574		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: VIAABORDAJE.

4.2.3.8.8.- TÉCNICA ANASTOMÓTICA

4.2.3.8.8.1.- ANASTOMOSIS MECÁNICA VERSUS MANUAL

La anastomosis mecánica versus manual está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.8.1.1]*.

Tabla 4.2.3.8.8.1.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Técnica anastomótica	Manual	15	6	21
	Mecánica	67	35	102
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.8.1.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,611 > 0,05, luego la anastomosis mecánica versus manual no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.1.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,258[a]	1	,611		
Corrección por continuidad[b]	,065	1	,799		
Razón de verosimilitudes	,264	1	,607		
Estadístico exacto de Fisher				,800	,407
Asociación lineal por lineal	,256	1	,613		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis mecánica versus manual) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.8.1.3]*, resultando: 1,306 con un OR IC 95% [0,466;3,663]; puesto que la unidad está incluida en

el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la anastomosis mecánica versus manual no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.1.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Técnica anastomótica (Manual / Mecánica)	1,306	,466	3,663
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,087	,802	1,475
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,833	,402	1,724
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.8.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la anastomosis mecánica versus manual, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis mecánica versus manual) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,306 con un OR IC 95% [0,466;3,663].

Tabla 4.2.3.8.8.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	TECANAST(1)	,267	,526	,257	1	,612	1,306	,466	3,663
	Constante	-,916	,483	3,598	1	,058	,400		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TECANAST.

4.2.3.8.8.2.- ANASTOMOSIS ÍLEORECTAL

La anastomosis íleorrectal está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.8.2.1]*.

Tabla 4.2.3.8.8.2.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Anastomosis íleorrectal	Anastomosis íleocólica, colocólica o colorrectal	76	36	112
	Anastomosis íleorrectal	6	5	11
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.8.2.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,371 > 0,05, luego la anastomosis íleorrectal no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.2.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,799[a]	1	,371		
Corrección por continuidad[b]	,312	1	,576		
Razón de verosimilitudes	,765	1	,382		
Estadístico exacto de Fisher				,504	,282
Asociación lineal por lineal	,792	1	,373		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis íleorrectal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.8.2.3]*, resultando: 1,306 con un OR IC 95% [0,466;3,663]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la anastomosis íleorrectal no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.2.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Anastomosis íleorrectal (Anastomosis íleocólica, colocólica o colorrectal / Anastomosis íleorrectal)	1,759	,503	6,148
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,244	,715	2,166
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,707	,351	1,426
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.8.2.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la anastomosis íleorrectal, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis íleorrectal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,306 con un OR IC 95% [0,466;3,663].

Tabla 4.2.3.8.8.2.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
							Inferior	Superior
Paso 1[a] ILEORECTAL(1)	,565	,638	,783	1	,376	1,759	,503	6,148
Constante	-,747	,202	13,639	1	,000	,474		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ILEORECTAL.

4.2.3.8.8.3.- ANASTOMOSIS TÉRMINOTERMINAL

La anastomosis términoterminal está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.8.8.3.1]*.

Tabla 4.2.3.8.8.3.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Anastomosis términoterminal	Anastomosis términolateral, láterolateral o láteroterminal	29	15	44
	Anastomosis términoterminal	53	26	79
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.8.8.3.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,894 > 0,05, luego la anastomosis términoterminal no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.3.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,018[a]	1	,894		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,018	1	,894		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,524
Asociación lineal por lineal	,018	1	,895		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis términoterminal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.8.8.3.3]*, resultando: 0,948 con un OR IC 95% [0,435;2,069]; puesto que la unidad está incluida en

el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la anastomosis términoterminal no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.8.8.3.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Anastomosis términoterminal (Anastomosis términolateral, láterolateral o láteroterminal / Anastomosis términoterminal)	,948	,435	2,069
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,982	,755	1,278
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,036	,617	1,738
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.8.8.3.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la anastomosis términoterminal, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (anastomosis términoterminal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,948 con un OR IC 95% [0,435;2,069].

Tabla 4.2.3.8.8.3.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	TERMINOTERMINAL(1)	-,053	,398	,018	1	,894	,948	,435	2,069
	Constante	-,659	,318	4,297	1	,038	,517		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TERMINOTERMINAL.

4.2.3.9.- ESTOMA DE PROTECCIÓN

La ejecución de un estoma de protección está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.9.1]*.

Tabla 4.2.3.9.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Estoma de protección	Sin estoma de protección	69	34	103
	Con estoma de protección	13	7	20
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.9.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,863 > 0,05, luego la ejecución de un estoma de protección no es significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.9.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,030[a]	1	,863		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,030	1	,863		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,526
Asociación lineal por lineal	,030	1	,863		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ejecución de un estoma de protección) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.9.3]*, resultando: 1,093 con un OR IC 95% [0,399;2,990]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la ejecución de un estoma de protección no resulta significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.9.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Estoma de protección (Sin estoma de protección / Con estoma de protección)	1,093	,399	2,990
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,031	,727	1,461
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,943	,489	1,820
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.9.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la ejecución de un estoma de protección, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ejecución de un estoma de protección) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,093 con un OR IC 95% [0,399;2,990].

Tabla 4.2.3.9.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ESTOMA(1)	,089	,514	,030	1	,863	1,093	,399	2,990
	Constante	-,708	,210	11,409	1	,001	,493		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ESTOMA.

4.2.3.9.1.- ESTOMA DE PROTECCIÓN Y REDUCCIÓN DE LA GRAVEDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

En la *[Tabla 4.2.3.9.1.1]* se muestra la tabla de contingencia donde se cruza, para los casos de fuga anastomótica, los pacientes con estoma de protección y los pacientes reintervenidos. A partir de los datos de dicha tabla es posible calcular la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para estimar el efecto del estoma de protección sobre las reintervenciones en pacientes afectados por una fuga anastomótica: 0,464 con un OR IC 95% [0,089;2,415]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el estoma de protección no resulta significativo estadísticamente como factor protector frente a una posible reintervención si se produce una fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.9.1.1: taba de contingencia reintervención quirúrgica vs estoma de protección

Recuento

		Estoma de protección		
		Sin estoma de protección	Con estoma de protección	Total
Reintervención quirúrgica	Sin reintervención quirúrgica	13	4	17
	Reintervención quirúrgica	21	3	24
Total		34	7	41

En la *[Tabla 4.2.3.9.1.2]* se muestra la tabla de contingencia donde se cruza, para los casos de fuga anastomótica, los pacientes con estoma de protección y los pacientes que sufrieron un shock séptico. A partir de los datos de dicha tabla es posible calcular la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para estimar el efecto del estoma de protección sobre la ocurrencia de un shock séptico en pacientes afectados por una fuga anastomótica: 0,600 con un OR IC 95% [0,028;12,904]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el estoma de protección no resulta significativo estadísticamente como factor protector frente a un posible shock séptico si se produce una fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.9.1.2: tabla de contingencia shock séptico vs estoma de protección

Recuento

		Estoma de protección		
		Sin estoma de protección	Con estoma de protección	Total
Shock séptico	Sin shock séptico	31	7	38
	Con shock séptico	3	0	3
Total		34	7	41

En la *[Tabla 4.2.3.9.1.2]* se muestra la tabla de contingencia donde se cruza, para los casos de fuga anastomótica, los pacientes con estoma de protección y los pacientes que sufrieron una peritonitis difusa o fecaloidea. A partir de los datos de dicha tabla es posible calcular la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) para estimar el efecto del estoma de protección sobre la ocurrencia de una peritonitis difusa o fecaloidea en pacientes afectados por una fuga anastomótica: 0,120 con un OR IC 95% [0,006;2.281]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el estoma de protección no resulta significativo estadísticamente como factor protector frente a una posible peritonitis si se produce una fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.9.1.3: tabla de contingencia peritonitis difusa o fecaloidea vs estoma de protección

Recuento

		Estoma de protección		
		Sin estoma de protección	Con estoma de protección	Total
Peritonitis difusa o fecaloidea	Sin peritonitis	22	7	29
	Con peritonitis	12	0	12
Total		34	7	41

Cabe comentar que aunque en ninguno de los casos se ha encontrado significación estadística todos ellos tienen una razón de las ventajas inferior a la unidad.

4.2.3.10.- DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO

La ejecución de un drenaje abdomino-pélvico está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.10.1]*.

Tabla 4.2.3.10.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Drenaje abdomino-pélvico	Sin drenaje	9	4	13
	Con drenaje	73	37	110
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.10.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,836 > 0,05, luego la ejecución de un drenaje abdomino-pélvico no es significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.10.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,043[a]	1	,836		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,044	1	,835		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,552
Asociación lineal por lineal	,043	1	,836		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ejecución de un drenaje abdomino-pélvico) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.10.3]*, resultando: 1,140 con un OR IC 95% [0,329;3,950]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la ejecución de un drenaje abdomino-pélvico no resulta significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.10.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Drenaje abdomino-pélvico (Sin drenaje / Con drenaje)	1,140	,329	3,950
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,043	,709	1,535
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,915	,388	2,154
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.10.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la ejecución de un drenaje abdomino-pélvico, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ejecución de un drenaje abdomino-pélvico) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,140 con un OR IC 95% [0,329;3,950].

Tabla 4.2.3.10.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	DRENAJE(1)	,131	,634	,043	1	,836	1,140	,329	3,950
	Constante	-,811	,601	1,821	1	,177	,444		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DRENAJE.

4.2.3.10.1.- DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO MEDIO DE DETECCIÓN Y DE TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

La diferencia entre el tiempo de diagnóstico de la fuga anastomótica medio en pacientes con drenaje abdomino-pélvico y pacientes sin drenaje abdomino-pélvico en el estudio de casos y controles es de -5,3 días con DM IC 95% [-21,65; 11,05] días *[Tabla 4.2.3.10.1.1]*, luego no es significativa al contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,516 < 0,05.

Tabla 4.2.3.10.1.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Tiempo hasta el diagnóstico de la FA (días)	Se han asumido varianzas iguales	,011	,918	-,656	39	,516	-5,30405	8,08597	-21,65948	11,05137
	No se han asumido varianzas iguales			-,726	3,881	,509	-5,30405	7,30642	-25,83692	15,22882

4.2.3.11.- PRUEBAS DE ESTANQUEIDAD INTRAOPERATORIA

La ejecución de una prueba de estanqueidad intraoperatoria está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.11.1]*.

Tabla 4.2.3.11.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Comprobación de la estanquidad de la anastomosis	Sin comprobación de la estanqueidad	42	22	64
	Con comprobación de la estanqueidad	40	19	59
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.11.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,799 > 0,05, luego la ejecución de una prueba de estanqueidad intraoperatoria no es significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.11.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,065[a]	1	,799		
Corrección por continuidad[b]	,004	1	,949		
Razón de verosimilitudes	,065	1	,798		
Estadístico exacto de Fisher				,850	,475
Asociación lineal por lineal	,065	1	,799		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (prueba de estanqueidad intraoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.11.3]*, resultando: 0,907 con un OR IC 95% [0,428;1,922]; puesto que la unidad está incluida en el

intervalo, para el nivel de confianza indicado, la ejecución de una prueba de estanqueidad intraoperatoria no resulta significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.11.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Comprobación de la estanquidad de la anastomosis (Sin comprobación de la estanqueidad / Con comprobación de la estanqueidad)	,907	,428	1,922
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,968	,754	1,243
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,067	,646	1,763
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.11.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la ejecución de una prueba de estanqueidad intraoperatoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ejecución de una prueba de estanqueidad intraoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,907 con un OR IC 95% [0,428;1,922].

Tabla 4.2.3.11.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ESTANQUEIDAD(1)	-,098	,383	,065	1	,799	,907	,428	1,922
	Constante	-,647	,263	6,037	1	,014	,524		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ESTANQUEIDAD.

4.2.3.12.- SELLANTES BIOLÓGICOS

La colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis está planteado como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.12.1]*.

Tabla 4.2.3.12.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Sellantes biológicos	No se usa sellante biológico	73	39	112
	Se usa sellante biológico	9	2	11
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.12.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,264 > 0,05, luego la colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis no es significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.12.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,248[a]	1	,264		
Corrección por continuidad[b]	,612	1	,434		
Razón de verosimilitudes	1,373	1	,241		
Estadístico exacto de Fisher				,333	,222
Asociación lineal por lineal	1,238	1	,266		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.12.3]*, resultando: 0,416 con un OR IC 95% [0,086;2,021]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la colocación de un sellante biológico sobre

la anastomosis no resulta significativa estadísticamente como factor protector frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.12.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Sellantes biológicos (No se usa sellante biológico / Se usa sellante biológico)	,416	,086	2,021
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,797	,584	1,086
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,915	,533	6,881
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.12.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (colocación de un sellante biológico sobre la anastomosis) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,416 con un OR IC 95% [0,086;2,021].

Tabla 4.2.3.12.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	SELLANTE(1)	-,877	,807	1,183	1	,277	,416	,086	2,021
	Constante	-,627	,198	9,990	1	,002	,534		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SELLANTE.

4.2.3.13.- FIEBRE POSTOPERATORIA

La fiebre postoperatoria, entendida como un registro de la temperatura corporal igual o mayor a 38 °C desde el momento de la intervención quirúrgica hasta la fecha de alta en los controles o hasta el diagnóstico de fuga anastomótica, o de la reintervención quirúrgica en caso de producirse, en los casos, está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.13.1]*.

Tabla 4.2.3.13.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal > 38 °C	Temperatura corporal < 38 °C	74	26	100
	Temperatura corporal > 38 °C	8	15	23
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.13.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego la fiebre postoperatoria tiene significación estadística como signo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.13.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	12,942[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	11,237	1	,001		
Razón de verosimilitudes	12,251	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
Asociación lineal por lineal	12,837	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 7,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (fiebre postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.13.3]*,

resultando: 5,337 con un OR IC 95% [2,028;14,041]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la fiebre postoperatoria resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.13.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal > 38 °C (Temperatura corporal < 38 °C / Temperatura corporal > 38 °C)	5,337	2,028	14,041
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	2,128	1,201	3,768
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,399	,255	,622
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.13.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la variable fiebre postoperatoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (fiebre postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 5,337 con un OR IC 95% [2,028;14,041].

Tabla 4.2.3.13.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,675	,494	11,510	1	,001	5,337	2,028	14,041
	Constante	-1,046	,228	21,050	1	,000	,351		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre.

4.2.3.14.- TRANSFUSIÓN DE SANGRE POSTOPERATORIA

La transfusión de sangre postoperatoria está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.14.1]*.

Tabla 4.2.3.14.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Transfusión de sangre postoperatoria	Sin transfusión postoperatoria	68	26	94
	Con transfusión postoperatoria	14	15	29
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.14.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,016 < 0,05, luego la transfusión de sangre postoperatoria es significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.14.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,775[a]	1	,016		
Corrección por continuidad[b]	4,743	1	,029		
Razón de verosimilitudes	5,549	1	,018		
Estadístico exacto de Fisher				,024	,016
Asociación lineal por lineal	5,729	1	,017		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 9,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (transfusión de sangre postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.14.3]*, resultando: 2,802 con un OR IC 95% [1,189;6,603]; puesto que la unidad no está incluida en

el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la transfusión de sangre postoperatoria resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.14.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Transfusión de sangre postoperatoria (Sin transfusión postoperatoria / Con transfusión postoperatoria)	2,802	1,189	6,603
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,498	1,008	2,229
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,535	,331	,864
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.14.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la transfusión de sangre postoperatoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (transfusión de sangre postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,802 con un OR IC 95% [1,189;6,603].

Tabla 4.2.3.14.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	TRANSPOST(1)	1,030	,437	5,551	1	,018	2,802	1,189	6,603
	Constante	-,961	,231	17,385	1	,000	,382		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TRANSPOST.

4.2.3.15.- INFECCIÓN DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

La infección de la herida quirúrgica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.15.1]*.

Tabla 4.2.3.15.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Infección de la herida quirúrgica	Sin infección de la herida quirúrgica	69	20	89
	Infección de la herida quirúrgica	13	21	34
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.15.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego la infección de la herida quirúrgica es significativa estadísticamente como signo/síntoma clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.15.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17,092[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	15,370	1	,000		
Razón de verosimilitudes	16,507	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	16,953	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (infección de la herida quirúrgica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.15.3]*, resultando: 5,573 con un OR IC 95% [2,377;13,067]; puesto que la unidad no está incluida en el

intervalo, para el nivel de confianza indicado, la infección de la herida quirúrgica resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.15.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Infección de la herida quirúrgica (Sin infección de la herida quirúrgica / Infección de la herida quirúrgica)	5,573	2,377	13,067
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	2,028	1,304	3,153
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,364	,228	,581
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.14.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la infección de la herida quirúrgica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (infección de la herida quirúrgica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,802 con un OR IC 95% [1,189;6,603].

Tabla 4.2.3.15.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	1,718	,435	15,613	1	,000	5,573	2,377	13,067
	Constante	-1,238	,254	23,779	1	,000	,290		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida.

4.2.3.16.- DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRÚRGICA

La dehiscencia de la herida quirúrgica está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia donde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.16.1]*.

Tabla 4.2.3.16.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Dehiscencia de la herida quirúrgica	Sin dehiscencia de la herida quirúrgica	75	40	115
	Dehiscencia de la herida quirúrgica	7	1	8
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.16.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,196 > 0,05, luego la dehiscencia de la herida quirúrgica no es significativa estadísticamente como signo/síntoma clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.16.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	1,671[a]	1	,196		
Corrección por continuidad[b]	,819	1	,366		
Razón de verosimilitudes	1,953	1	,162		
Estadístico exacto de Fisher				,267	,186
Asociación lineal por lineal	1,658	1	,198		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (dehiscencia de la herida quirúrgica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.16.3]*, resultando: 0,268 con un OR IC 95% [0,032;2,254]; puesto que la unidad está incluida en el

intervalo, para el nivel de confianza indicado, la dehiscencia de la herida quirúrgica no resulta significativa estadísticamente como signo/síntoma clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.16.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Dehiscencia de la herida quirúrgica (Sin dehiscencia de la herida quirúrgica / Dehiscencia de la herida quirúrgica)	,268	,032	2,254
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,745	,556	1,000
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	2,783	,437	17,704
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.16.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la dehiscencia de la herida quirúrgica, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (dehiscencia de la herida quirúrgica) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,268 con un OR IC 95% [0,032;2,254].

Tabla 4.2.3.16.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dehischerida(1)	-1,317	1,087	1,469	1	,225	,268	,032	2,254
	Constante	-,629	,196	10,308	1	,001	,533		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dehischerida.

4.2.3.17.- ÍLEO POSTOPERATORIO PROLONGADO

Un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.17.1]*.

Tabla 4.2.3.17.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Íleo prolongado más allá del tercer día postoperatorio	Sin íleo prolongado	71	36	107
	Íleo prolongado	11	5	16
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.17.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,850 > 0,05, luego un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio no es significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.17.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,036[a]	1	,850		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,036	1	,849		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,547
Asociación lineal por lineal	,036	1	,850		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.17.3]*, resultando: 0,896 con un OR IC 95% [0,289;2,777]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio no resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.17.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Íleo prolongado más allá del tercer día postoperatorio (Sin íleo prolongado / Íleo prolongado)	,896	,289	2,777
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,965	,676	1,379
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,077	,497	2,334
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.17.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de un íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,896 con un OR IC 95% [0,289;2,777].

Tabla 4.2.3.17.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Ileopost(1)	-,109	,577	,036	1	,850	,896	,289	2,777
	Constante	-,679	,205	11,018	1	,001	,507		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Ileopost.

4.2.3.18.- DIARREA

La diarrea está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.18.1]*.

Tabla 4.2.3.18.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Diarrea	Sin diarrea	81	37	118
	Diarrea	1	4	5
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.18.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,024 < 0,05, luego la diarrea resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.18.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	5,108[a]	1	,024		
Corrección por continuidad[b]	3,153	1	,076		
Razón de verosimilitudes	4,806	1	,028		
Estadístico exacto de Fisher				,042	,042
Asociación lineal por lineal	5,066	1	,024		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (diarrea) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.18.3]*, resultando: 8,757 con un OR IC 95% [0,946;81,075]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la diarrea no resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica; aunque roza dicha significación.

Tabla 4.2.3.18.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Diarrea (Sin diarrea / Diarrea)	8,757	,946	81,075
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	3,432	,592	19,895
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,392	,235	,655
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.18.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la diarrea, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (diarrea) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 8,757 con un OR IC 95% [0,946;81,075].

Tabla 4.2.3.18.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Diarrea(1)	2,170	1,136	3,651	1	,056	8,757	,946	81,075
	Constante	-,784	,198	15,593	1	,000	,457		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Diarrea.

4.2.3.19.- SHOCK SÉPTICO

La ocurrencia de un shock séptico está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.19.1]*.

Tabla 4.2.3.19.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Shock séptico	Sin shock séptico	82	38	120
	Shock séptico	0	3	3
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.19.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,013 < 0,05, luego la ocurrencia de un shock séptico resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.19.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6,150[a]	1	,013		
Corrección por continuidad[b]	3,459	1	,063		
Razón de verosimilitudes	6,743	1	,009		
Estadístico exacto de Fisher				,035	,035
Asociación lineal por lineal	6,100	1	,014		
N de casos válidos	123				

a. 2 casillas (50,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (ocurrencia de un shock séptico) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) resulta: 15,00 con un OR IC 95% [0,760;297,640]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la ocurrencia de un shock séptico no resulta significativa estadísticamente como signo de la fuga anastomótica.

4.2.20.- PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA

El desarrollo de peritonitis difusa o fecaloidea está definida como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.20.1]*.

Tabla 4.2.3.20.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Peritonitis difusa o fecaloidea	Sin peritonitis difusa o fecaloidea	82	27	109
	Con peritonitis difusa o fecaloidea	0	14	14
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.18.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego la peritonitis difusa o fecaloidea resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.20.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,596[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	28,302	1	,000		
Razón de verosimilitudes	34,546	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	31,339	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (peritonitis difusa o fecaloidea) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) resulta: 87,00 con un OR IC 95% [5,02;1507,18]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la peritonitis difusa o fecaloidea resulta significativa estadísticamente como signo de la fuga anastomótica.

4.2.3.21.- DOLOR ABDOMINAL

El dolor abdominal está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.21.1]*.

Tabla 4.2.3.21.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Dolor abdominal	Sin dolor abdominal	80	1	81
	Con dolor abdominal	2	40	42
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.21.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego el dolor abdominal es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.21.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	109,984[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	105,795	1	,000		
Razón de verosimilitudes	129,725	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	109,090	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 14,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el dolor abdominal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.21.3]*, resultando: 1600,00 con un OR IC 95% [140,820;18179,234]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el dolor abdominal resulta significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.21.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Dolor abdominal (Sin dolor abdominal / Con dolor abdominal)	1600,000	140,820	18179,234
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	20,741	5,362	80,224
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,013	,002	,091
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.21.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del dolor abdominal, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el dolor abdominal) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1600,00 con un OR IC 95% [140,820;18179,234].

Tabla 4.2.3.21.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dolorabd(1)	7,378	1,240	35,402	1	,000	1600,000	140,820	18179,234
	Constante	-4,382	1,006	18,965	1	,000	,013		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dolorabd.

4.2.3.22.- COMPLICACIONES CARDÍACAS

El desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.22.1]*.

Tabla 4.2.3.22.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Complicaciones cardíacas postoperatorias	Sin complicaciones cardíacas	77	38	115
	Con complicaciones cardíacas	5	3	8
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.22.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,796 > 0,05, luego el desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias no es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.22.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,067[a]	1	,796		
Corrección por continuidad[b]	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,066	1	,798		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,535
Asociación lineal por lineal	,066	1	,797		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 2,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.22.3]*, resultando: 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358]; puesto que la unidad está

incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias no resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.22.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Complicaciones cardíacas postoperatorias (Sin complicaciones cardíacas / Con complicaciones cardíacas)	1,216	,276	5,358
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,071	,617	1,860
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,881	,347	2,237
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.22.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones cardíacas postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,216 con un OR IC 95% [0,276;5,358].

Tabla 4.2.3.22.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complcar(1)	,195	,757	,067	1	,796	1,216	,276	5,358
	Constante	-,706	,198	12,690	1	,000	,494		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complcar.

4.2.3.23.- COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

El desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.23.1]*.

Tabla 4.2.3.23.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Complicaciones respiratorias postoperatorias	Sin complicación respiratoria	80	28	108
	Con complicación respiratoria	2	13	15
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.23.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.23.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	21,867[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	19,219	1	,000		
Razón de verosimilitudes	21,190	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	21,689	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.23.3]*, resultando: 18,571 con un OR IC 95% [3,943;87,469]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de

complicaciones respiratorias postoperatorias resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.23.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Complicaciones respiratorias postoperatorias (Sin complicación respiratoria / Con complicación respiratoria)	18,571	3,943	87,469
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	5,556	1,522	20,284
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,299	,205	,435
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.23.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones respiratorias postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 18,571 con un OR IC 95% [3,943;87,469].

Tabla 4.2.3.23.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complresp(1)	2,922	,791	13,654	1	,000	18,571	3,943	87,469
	Constante	-1,050	,220	22,859	1	,000	,350		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complresp.

4.2.3.24.- COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS

El desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.24.1]*.

Tabla 4.2.3.24.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Complicaciones neurológicas postoperatorias	Sin complicaciones neurológicas	79	35	114
	Con complicaciones neurológicas	3	6	9
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.24.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,028 < 0,05, luego el desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.24.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,855[a]	1	,028		
Corrección por continuidad[b]	3,372	1	,066		
Razón de verosimilitudes	4,519	1	,034		
Estadístico exacto de Fisher				,059	,037
Asociación lineal por lineal	4,816	1	,028		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.24.3]*, resultando: 4,514 con un OR IC 95% [1,068;19,090]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de

complicaciones neurológicas postoperatorias resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.24.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Complicaciones neurológicas postoperatorias (Sin complicaciones neurológicas / Con complicaciones neurológicas)	4,514	1,068	19,090
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	2,079	,819	5,280
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,461	,269	,789
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.24.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones neurológicas postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 4,514 con un OR IC 95% [1,068;19,090].

Tabla 4.2.3.24.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complneur(1)	1,507	,736	4,197	1	,040	4,514	1,068	19,090
	Constante	-,814	,203	16,075	1	,000	,443		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complneur.

4.2.3.25.- COMPLICACIONES URINARIAS

El desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.25.1]*.

Tabla 4.2.3.25.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Complicaciones urinarias postoperatorias	Sin complicaciones urinarias	77	35	112
	Con complicaciones urinarias	5	6	11
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.25.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,118 > 0,05, luego el desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias no es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.25.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,446[a]	1	,118		
Corrección por continuidad[b]	1,510	1	,219		
Razón de verosimilitudes	2,301	1	,129		
Estadístico exacto de Fisher				,177	,111
Asociación lineal por lineal	2,426	1	,119		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 3,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.25.3]*, resultando: 2,640 con un OR IC 95% [0,755;9,235]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias no resulta significativa estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.25.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Complicaciones urinarias postoperatorias (Sin complicaciones urinarias / Con complicaciones urinarias)	2,640	,755	9,235
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,513	,782	2,924
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,573	,313	1,050
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.25.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (el desarrollo de complicaciones urinarias postoperatorias) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 2,640 con un OR IC 95% [0,755;9,235].

Tabla 4.2.3.25.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complurin(1)	,971	,639	2,309	1	,129	2,640	,755	9,235
	Constante	-,788	,204	14,959	1	,000	,455		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complurin.

4.2.3.26.- PRUEBAS COMPLEMENTARIAS POSTOPERATORIAS

4.2.3.26.1.- HEMOGRAMA: LEUCOCITOS

La diferencia de medias entre el recuento máximo de leucocitos postoperatorio en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 2,060 udsx10^9/l con DM IC 95% [0,140; 3,979] udsx10^9/l *[Tabla 4.2.3.26.1.1]*, luego es significativa al no contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,036 < 0,05.

Tabla 4.2.3.26.1.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Recuento de leucocitos postoperatorio en udsx10^9/l	Se han asumido varianzas iguales	,088	,767	2,124	121	,036	2,05963	,96955	,14015	3,97912
	No se han asumido varianzas iguales			2,063	74,166	,043	2,05963	,99846	,07023	4,04904

El registro de leucocitosis postoperatoria está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.26.1.2]*.

Tabla 4.2.3.26.1.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Leucocitosis postoperatoria > 12000 Uds./mm3	Sin leucocitosis	54	21	75
	Con leucocitosis	28	20	48
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.26.1.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,117 > 0,05, luego el registro de leucocitosis postoperatoria no es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.1.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2,460[a]	1	,117		
Corrección por continuidad[b]	1,883	1	,170		
Razón de verosimilitudes	2,437	1	,119		
Estadístico exacto de Fisher				,123	,085
Asociación lineal por lineal	2,440	1	,118		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de leucocitosis postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.26.1.4]*, resultando: 1,837 con un OR IC 95% [0,856;3,942]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el registro de leucocitosis postoperatoria no resulta significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.1.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Leucocitosis postoperatoria > 12000 Uds./mm3 (Sin leucocitosis / Con leucocitosis)	1,837	,856	3,942
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,234	,935	1,629
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,672	,410	1,101
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.26.1.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del registro de leucocitosis postoperatoria, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de leucocitosis postoperatoria) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,837 con un OR IC 95% [0,856;3,942].

Tabla 4.2.3.26.1.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Leucocitosis(1)	,608	,390	2,434	1	,119	1,837	,856	3,942
	Constante	-,944	,257	13,487	1	,000	,389		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Leucocitosis.

4.2.26.2.- BIOQUÍMICA: UREA Y PCR

La diferencia de medias entre los niveles máximos postoperatorios de urea en sangre en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 13,672 mg/dl con DM IC 95% [5,184; 22,160] mg/dl *[Tabla 4.2.3.26.2.1]*, luego es significativa al no contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,002 < 0,05.

Tabla 4.2.3.26.2.1: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Niveles de urea postoperatorios en mg/dl	Se han asumido varianzas iguales	1,617	,206	3,189	121	,002	13,67207	4,28726	5,18431	22,15983
	No se han asumido varianzas iguales			3,044	70,972	,003	13,67207	4,49188	4,71546	22,62868

El registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.26.2.2]*.

Tabla 4.2.3.26.2.2: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Niveles de urea en sangre > 50 mg/dl	Urea < 50 mg/dl	67	23	90
	Urea > 50 mg/dl	15	18	33
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.26.2.3]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,003 < 0,05, luego el registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.2.3: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9,132[a]	1	,003		
Corrección por continuidad[b]	7,874	1	,005		
Razón de verosimilitudes	8,804	1	,003		
Estadístico exacto de Fisher				,005	,003
Asociación lineal por lineal	9,058	1	,003		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 11,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.26.2.4]*, resultando: 3,496 con un OR IC 95% [1,520;8,041]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl resulta significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.2.4: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Niveles de urea en sangre > 50 mg/dl (Urea < 50 mg/dl / Urea > 50 mg/dl)	3,496	1,520	8,041
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,638	1,106	2,426
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,469	,293	,750
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.26.2.5]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de niveles postoperatorios de urea en sangre > 50 mg/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 3,496 con un OR IC 95% [1,520;8,041].

Tabla 4.2.3.26.2.5: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Urea(1)	1,252	,425	8,672	1	,003	3,496	1,520	8,041
	Constante	-1,069	,242	19,574	1	,000	,343		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Urea.

La diferencia de medias entre los niveles máximos postoperatorios de PCR en pacientes con y sin fuga anastomótica en el estudio de casos y controles es de 12,586 mg/dl con DM IC 95% [9,419; 15,753] mg/dl *[Tabla 4.2.3.26.2.6]*, luego es significativa al no contener el valor cero el intervalo, y como refleja el valor p del contraste: 0,000 < 0,05.

Tabla 4.2.3.26.2.6: prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
Niveles de PCR postoperatorios en mg/dl	Se han asumido varianzas iguales	,338	,562	7,868	121	,000	12,58598	1,59972	9,41891	15,75304
	No se han asumido varianzas iguales			7,541	71,742	,000	12,58598	1,66893	9,25881	15,91314

El registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl está definido como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.26.2.7]*.

Tabla 4.2.3.26.2.7: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl	PCR < 20 mg/dl	63	10	73
	PCR > 20 mg/dl	19	31	50
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.26.2.8]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,000 < 0,05, luego el registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl es significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.2.8: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	31,154[a]	1	,000		
Corrección por continuidad[b]	29,019	1	,000		
Razón de verosimilitudes	31,856	1	,000		
Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
Asociación lineal por lineal	30,901	1	,000		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 16,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.26.2.9]*, resultando: 10,279 con un OR IC 95% [4,271;24,737]; puesto que la unidad no está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, el registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl resulta significativo estadísticamente como signo clínico de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.26.2.9: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl (PCR < 20 mg/dl / PCR > 20 mg/dl)	10,279	4,271	24,737
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	2,271	1,576	3,274
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,221	,119	,409
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.26.2.10]*, dónde se muestra el coeficiente "B" del registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (registro de niveles postoperatorios de proteína C reactiva > 20 mg/dl) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 10,279 con un OR IC 95% [4,271;24,737].

Tabla 4.2.3.26.2.10: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PCR(1)	2,330	,448	27,044	1	,000	10,279	4,271	24,737
	Constante	-1,841	,340	29,236	1	,000	,159		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PCR.

4.2.3.27.- ESTADIO (CLASIFICACIÓN TNM DE LOS TUMORES MALIGNOS)

La presencia de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.27.1]*.

Tabla 4.2.3.27.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Estadio según clasificación TNM	Estadio 0-I-II	42	24	66
	Estadio III-IV	40	17	57
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.27.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,443 > 0,05, luego la presencia de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.27.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,589[a]	1	,443		
Corrección por continuidad[b]	,331	1	,565		
Razón de verosimilitudes	,591	1	,442		
Estadístico exacto de Fisher				,565	,283
Asociación lineal por lineal	,584	1	,445		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 19,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.27.3]*, resultando: 0,744 con un OR IC 95% [0,349;1,586]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un

estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.27.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Estadio según clasificación TNM (Estadio 0-I-II / Estadio III-IV)	,744	,349	1,586
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,907	,707	1,163
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,219	,732	2,031
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.27.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la presencia de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,744 con un OR IC 95% [0,349;1,586].

Tabla 4.2.3.27.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ESTADIO(1)	-,296	,386	,587	1	,444	,744	,349	1,586
	Constante	-,560	,256	4,783	1	,029	,571		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ESTADIO.

4.2.3.28.- GRADO HISTOLÓGICO (G)

La presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado) está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.28.1]*.

Tabla 4.2.3.28.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Grado histológico (G)	G1-G2 (grado bajo)	74	35	109
	G3-G4 (grado alto)	8	6	14
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.28.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,422 > 0,05, luego la presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado) no es significativa estadísticamente como factor de riesgo frente a la ocurrencia de fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.28.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,645[a]	1	,422		
Corrección por continuidad[b]	,252	1	,616		
Razón de verosimilitudes	,623	1	,430		
Estadístico exacto de Fisher				,548	,302
Asociación lineal por lineal	,640	1	,424		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,67.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado)) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.28.3]*, resultando: 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado) no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.28.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Grado histológico (G) (G1-G2 (grado bajo) / G3-G4 (grado alto))	1,586	,511	4,920
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,188	,741	1,904
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,749	,386	1,455
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.28.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado), su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un grado histológico G3-G4 (alto grado)) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,586 con un OR IC 95% [0,511;4,920].

Tabla 4.2.3.28.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	GRADHIST(1)	,461	,578	,637	1	,425	1,586	,511	4,920
	Constante	-,749	,205	13,320	1	,000	,473		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: GRADHIST.

4.2.3.29.- TUMOR RESIDUAL (R)

La presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.29.1]*.

Tabla 4.2.3.29.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Tumor residual (R)	R0 (resección completa)	75	36	111
	R1-R2 (resección incompleta)	7	5	12
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.29.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,519 > 0,05, luego la presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta) no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.29.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,416[a]	1	,519		
Corrección por continuidad[b]	,104	1	,747		
Razón de verosimilitudes	,403	1	,526		
Estadístico exacto de Fisher				,532	,364
Asociación lineal por lineal	,412	1	,521		
N de casos válidos	123				

a. 1 casillas (25,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 4,00.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta)) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.29.3]*, resultando: 1,488 con un OR IC 95% [0,422;5,013]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un tumor

residual R1-R2 (resección incompleta) no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.29.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Tumor residual (R) (R0 (resección completa) / R1-R2 (resección incompleta))	1,488	,442	5,013
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	1,158	,706	1,901
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	,778	,378	1,601
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.29.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta), su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un tumor residual R1-R2 (resección incompleta)) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 1,488 con un OR IC 95% [0,422;5,013].

Tabla 4.2.3.29.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	TUMRESID(1)	,397	,620	,412	1	,521	1,488	,442	5,013
	Constante	-,734	,203	13,104	1	,000	,480		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TUMRESID.

4.2.3.30.- TAMAÑO DEL TUMOR

La presencia de un tumor primario > 5 cm está planteada como una variable dicotómica. A continuación se muestra la tabla de contingencia dónde se cruza dicha variable con la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.3.30.1]*.

Tabla 4.2.3.30.1: tabla de contingencia

Recuento

		Fuga Anastomótica		
		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Total
Tamaño del tumor primario	Tamaño del tumor < 5 cm	53	30	83
	Tamaño del tumor > 5 cm	29	11	40
Total		82	41	123

La prueba χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher se muestran en la *[Tabla 4.2.3.30.2]*, el valor p asociado al contraste χ^2 es: 0,341 > 0,05, luego la presencia de un primario > 5 cm no es significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.30.2: pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,908[a]	1	,341		
Corrección por continuidad[b]	,560	1	,454		
Razón de verosimilitudes	,924	1	,336		
Estadístico exacto de Fisher				,416	,228
Asociación lineal por lineal	,900	1	,343		
N de casos válidos	123				

a. 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 13,33.

b. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un primario > 5 cm) con la dependiente predicha (fuga anastomótica) se muestra en la *[Tabla 4.2.3.30.3]*, resultando: 0,670 con un OR IC 95% [0,293;1,531]; puesto que la unidad está incluida en el intervalo, para el nivel de confianza indicado, la presencia de un primario > 5 cm no resulta significativa estadísticamente como factor de riesgo de la fuga anastomótica.

Tabla 4.2.3.30.3: estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Tamaño del tumor primario (Tamaño del tumor < 5 cm / Tamaño del tumor > 5 cm)	,670	,293	1,531
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Sin fuga anastomótica	,881	,686	1,131
Para la cohorte Fuga Anastomótica = Con fuga anastomótica	1,314	,737	2,345
N de casos válidos	123		

El análisis mediante una regresión logística binaria da como resultado la *[Tabla 4.2.3.30.4]*, dónde se muestra el coeficiente "B" de la presencia de un primario > 5 cm, su error estándar "E.T.", el estadístico de "Wald" del contraste de hipótesis (siendo H_0: B=0), los grados de libertad "gl" y el valor p asociado al contraste "Sig.". A continuación aparece "EXP(B)", que corresponde a la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de la variable analizada (presencia de un primario > 5 cm) con la dependiente predicha (fuga anastomótica), y que, como se puede comprobar, arroja un resultado idéntico al obtenido mediante el procedimiento de tablas de contingencia: 0,670 con un OR IC 95% [0,293;1,531].

Tabla 4.2.3.30.4: variables en la ecuación (regresión logística binaria)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	TUMRESID(1)	,397	,620	,412	1	,521	1,488	,442	5,013
	Constante	-,734	,203	13,104	1	,000	,480		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: TUMRESID.

4.2.4

ANÁLISIS MULTIVARIANTE

RESUMEN

Los factores de riesgo que resultaron significativos en el análisis bivariante se exponen en la ***[Tabla 4.2.4.1]***: enfermedades cardiovasculares (EECCVV), simultaneidad de patologías presentadas, clasificación ASA ≥ 3, falta de preparación mecánica del intestino, calidad de la cirugía de clase B, cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, intervención quirúrgica de larga duración, transfusión de sangre intraoperatoria y evento adverso intraoperatorio. En el presente epígrafe se estudia la **interacción** de primer orden (en combinaciones de dos) de los factores de riesgo anteriores, comprobando la significación estadística del efecto del término de interacción mediante la estimación de modelos de regresión logística binaria multivariantes de predicción de la fuga anastomótica donde se incluyen como variables explicativas al término de interacción y a los dos simples. Los resultados obtenidos se exponen en la ***[Tabla 4.2.4.2]***, cuyo resumen es el siguiente:

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,137 con un OR IC 95% [0,019;0,991]; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores puede considerarse como estadísticamente significativa.

■ La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,040 con un OR IC 95% [0,004;0,425]; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores puede considerarse como estadísticamente significativa.

■ En ningún otro de los términos de interacción estudiados se ha encontrado significación estadística de su efecto.

Los síntomas y signos clínicos que resultaron significativos en el análisis bivariante (excluyendo a la peritonitis difusa o fecaloidea y al shock séptico) se exponen en la ***[Tabla 4.2.4.3]***: fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C), transfusión de sangre postoperatoria, infección de la herida quirúrgica, dolor abdominal, complicaciones respiratorias, complicaciones neurológicas, niveles de urea en sangre > 48 mg/dl, niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio. En el presente subcapítulo se estudia la interacción de primer orden (en combinaciones de dos) de los síntomas y signos clínicos anteriores, comprobando la significación estadística del efecto del término de interacción mediante la estimación de modelos de regresión logística binaria multivariantes de predicción de la fuga anastomótica donde se incluyen como variables explicativas al término de interacción y a los dos simples. Los resultados obtenidos se exponen en la ***[Tabla 4.2.4.4]***, cuyo resumen es el siguiente:

■ En ninguno de los términos de interacción estudiados se ha encontrado significación estadística de su efecto.

A continuación, se aborda el análisis de los factores de riesgo de la fuga anastomótica mediante la generación de modelos de regresión logística binaria multivariantes jerárquicos construidos a partir todos los factores de riesgo identificados como estadísticamente significativos en el análisis bivariante y de todas aquellas interacciones de primer orden entre los mismos que también han sido identificadas como significativas.

Los factores de riesgo de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un **análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald)** son ***[Tabla 4.2.4.5]***: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,214 y un OR IC 95% [1,293;7,988]; la falta de preparación mecánica del intestino con un OR 2,611 y un OR IC 95% [1,065;6,401]; la calidad de la cirugía de clase B con un OR 4,600 y un OR IC 95% [1,906;11,101]; y una intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,852 y un OR IC 95% [1,257;18,726].

Los factores de riesgo de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un **análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald)** son ***[Tabla 4.2.4.6]***: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,779 y un OR IC 95% [1,282;11,135]; la calidad de la cirugía de clase B con un OR 4,561 y un OR IC 95% [1,826;11,396]; una intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,347 y un OR IC 95% [1,090;17,330]; la transfusión de sangre intraoperatoria con un OR 3,143 y un OR IC 95% [1,127;8,767]; la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 9,491 y un OR IC 95% [1,490;60,462]; y el término de interacción de la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 0,099 y un OR IC 95% [0,010;0,948].

Con los síntomas y signos clínicos se procede de forma análoga, mediante la generación de modelos de regresión logística binaria multivariantes jerárquicos.

Los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un **análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald)** son ***[Tabla 4.2.4.7]***: la infección de la herida quirúrgica con un OR 3,441 y un OR IC 95% [1,156;10,240]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 7,378 y un OR IC 95% [1,280;42,512]; los niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,444 y un OR IC 95% [1,179;10,061]; y unos niveles máximos de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 7,656 y un OR IC 95% [2,868;20,437].

Los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un **análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald)** son ***[Tabla 4.2.4.8]***: la fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C) con un OR 3,243 y un OR IC 95% [0,911;11,550]; la infección de la herida quirúrgica con un OR 3,805 y un OR IC 95% [1,242;11,658]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 5,856 y un OR IC 95% [0,985;34,811]; los niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,400 y un OR IC 95% [1,140;10,145]; y unos niveles máximos de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 6,451 y un OR IC 95% [2,362;17,620].

Tabla 4.2.4.1: factores de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativos en el análisis bivariante

Factor	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	3,412	1,528	7,620
Simultaneidad de patologías presentadas	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	2,447	1,074	5,578
Clasificación ASA ≥ 3	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ≥ 3.	2,102	0,982	4,501
Sin preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino.	2,336	1,087	5,025
Calidad de la cirugía deficiente	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como deficiente.	5,840	2,562	13,313
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En	15,000	0,756	247,640
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	3,456	1,206	9,903
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	2,802	1,189	6,603
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las con	3,347	1,353	8,277

Tabla 4.2.4.2: interacción entre los factores de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativos en el análisis bivariante

OR [OR IC 95%] DEL TÉRMINO MULTIPLICATIVO (INTERACCIÓN) ENTRE LAS VARIABLES CRUZADAS	Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Simultaneidad de patologías presentadas	Clasificación ASA ≥ 3	Sin preparación mecánica del intestino	Calidad de la cirugía de clase B	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Intervención quirúrgica de larga duración	Transfusión de sangre intraoperatoria	Evento adverso intraoperatorio
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	-	0,000 [0,000;0,000]	0,373 [0,069;2,015]	2,228 [0,430;11,539]	3,788 [0,666;21,532]	0,971 [0,100;9,382]	1,018 [0,091;11,405]	1,886 [0,243;14,643]	0,137 [0,019;0,991]
Simultaneidad de patologías presentadas		-	0,493 [0,065;3,716]	0,615 [0,109;3,459]	2,416 [0,361;16,185]	0,000 [0,000;0,000]	0,215 [0,019;2,422]	0,992 [0,161;6,111]	0,784 [0,117;5,243]
Clasificación ASA ≥ 3			-	0,455 [0,093;2,210]	1,126 [0,213;5,949]	0,187 [0,021;1,686]	1,982 [0,181;21,758]	0,342 [0,058;1,995]	0,488 [0,075;3,181]
Sin preparación mecánica del intestino				-	2,600 [0,476;14,221]	1,600 [0,158;16,232]	1,651 [0,116;23,544]	0,670 [0,114;3,930]	1,059 [0,156;7,214]
Calidad de la cirugía de clase B					-	5,137 [0,318;83,058]	8,433 [0,366;194,531]	2,002 [0,278;14,419]	2,422 [0,282;20,818]
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal						-	0,289 [0,023;3,644]	0,040 [0,004;0,425]	2,256 [0,158;31,182]
Intervención quirúrgica de larga duración							-	0,000 [0,000;0,000]	1,459 [0,096;22,084]
Transfusión de sangre intraoperatoria								-	0,533 [0,061;4,619]
Evento adverso intraoperatorio									-

Tabla 4.2.4.3: síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica estadísticamente significativos en el análisis bivariante

Signo/síntoma	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	5,337	2,028	14,041
Transfusión de sangre postoperatoria	Transfusión de sangre postoperatoria.	2,802	1,189	6,603
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	5,573	2,377	13,067
Dolor abdominal	Dolor abdominal.	1600,000	140,820	18179,234
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	18,571	3,943	87,469
Complicaciones neurológicas	Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	4,514	1,068	19,090
Niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	3,496	1,520	8,041
Niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	10,279	4,271	24,737

Tabla 4.2.4.4: interacción entre los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica estadísticamente significativos en el análisis bivariante

OR [OR IC 95%] DEL TÉRMINO MULTIPLICATIVO (INTERACCIÓN) ENTRE LAS VARIABLES CRUZADAS	Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Transfusión de sangre postoperatoria	Infección de la herida quirúrgica	Dolor abdominal	Complicaciones respiratorias	Complicaciones neurológicas	Niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl	Niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	-	0,485 [0,063;3,712]	0,256 [0,030;2,209]	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,000;0,000]	0,079 [0,004;1,719]	1,949 [0,156;24,282]	1,328 [0,134;13,176]
Transfusión de sangre postoperatoria		-	2,026 [0,254;16,191]	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,000;0,000]	0,076 [0,003;1,650]	2,171 [0,325;14,515]	8,372 [0,627;111,554]
Infección de la herida quirúrgica			-	0,000 [0,000;0,000]	0,909 [0,037;22,510]	0,000 [0,000;0,000]	1,117 [0,152;8,991]	0,255 [0,037;1,738]
Dolor abdominal				-	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,000;0,000]	0,000 [0,000;0,000]
Complicaciones respiratorias					-	0,028 [0,001;1,036]	0,000 [0,000;0,000]	0,639 [0,024;17,345]
Complicaciones neurológicas						-	0,000 [0,000;0,000]	1,021 [0,036;29,116]
Niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl							-	2,745 [0,350;21,527]
Niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl								-

Tabla 4.2.4.5: factores de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativos según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald)

Factor	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	3,214	1,293	7,988
Sin preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino.	2,611	1,065	6,401
Calidad de la cirugía deficiente	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como deficiente.	4,600	1,906	11,101
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En	4,852	1,257	18,726

Tabla 4.2.4.6: factores de riesgo de la fuga anastomótica estadísticamente significativos según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald)

Factor	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	3,779	1,282	11,135
Calidad de la cirugía deficiente	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como deficiente.	4,561	1,826	11,396
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En	4,347	1,090	17,330
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	3,143	1,127	8,767
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las con	9,491	1,490	60,462
Interacción de la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio		0,099	0,010	0,948

Tabla 4.2.4.7: síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica estadísticamente significativos según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald)

Signo/síntoma	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	3,441	1,156	10,240
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	7,378	1,280	42,512
Niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	3,444	1,179	10,061
Niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	7,656	2,868	20,437

Tabla 4.2.4.8: síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica estadísticamente significativos según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald)

Signo/síntoma	Definición y categorías	OR	OR IC 95%	
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	3,243	0,911	11,550
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	3,805	1,242	11,658
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	5,856	0,985	34,811
Niveles máximos de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	3,400	1,140	10,145
Niveles máximos de proteína C reactiva > 20 mg/dl	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	6,451	2,362	17,620

4.2.4.1.- INTERACCIÓN ENTRE VARIABLES CON SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA EN RELACIÓN A LA FUGA ANASTOMÓTICA

En epígrafes anteriores se puso de manifiesto cuales de los factores de riesgo, síntomas y signos clínicos eran estadísticamente significativos como tales en relación a la fuga anastomótica según un análisis bivariante. En el presente subcapítulo se aborda, en primer lugar, la posible **interacción** de primer orden (tomando variables dos a dos) que pudiera existir entre factores de riesgo, por un lado, y entre síntomas y signos clínicos, por otro lado, que resultaron significativos en el análisis bivariante.

Es necesario recordar que se dice que existe interacción de primer orden cuando la asociación entre una variable dependiente y una explicativa varía según los diferentes niveles de otra variables explicativa. Es decir, si el modelo de regresión logística multivariante para dos variables explicativas, X_1 y X_2, viene dado por:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot X_1 + \beta_2 \cdot X_2 + \beta_{12} \cdot X_1 \cdot X_2)}}$$

Entonces, se puede afirmar que existe interacción si el OR que evalúa la fuerza de asociación del término multiplicativo $X_1 \cdot X_2$, es estadísticamente significativo: $OR_{12} = e^{\beta_{12}}$ estadísticamente significativo.

No se debe confundir la interacción con el concepto de confusión. Existe confusión cuando la asociación entre una variable dependiente y una explicativa difiere significativamente según se considere, o no, otra variable explicativa que se denomina variable de confusión. Es decir, si consideramos los siguientes modelos de regresión logística, donde intervienen dos variables explicativas, X_1 y X_2:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \cdot X_1)}}$$

$$P = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0{}' + \beta_1{}' \cdot X_1 + \beta_2{}' \cdot X_2)}}$$

Entonces, se puede afirmar que X_2 es una variable de confusión respecto de X_1 si los OR que evalúan la fuerza de asociación de X_1 difieren significativamente (normalmente se asume que una variación del 10% o superior ya es significativa) de un modelo a otro: $OR_1 = e^{\beta_1} \neq OR_1{}' = e^{\beta_1{}'}$.

INTERACCIÓN ENTRE FACTORES DE RIESGO QUE RESULTARON SIGNIFICATIVOS EN EL ANÁLISIS BIVARIANTE

Los factores de riesgo que resultaron significativos en el análisis bivariante fueron: enfermedades cardiovasculares (EECCVV), simultaneidad de patologías presentadas, clasificación ASA ≥ 3, falta de preparación mecánica del intestino, calidad de la cirugía de clase B, cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, intervención quirúrgica de larga duración, transfusión de sangre intraoperatoria y evento adverso intraoperatorio. A continuación se exponen los valores de los parámetros estimados en modelos multivariantes de predicción de la fuga anastomótica donde se toman como variables explicativas los factores anteriores en combinaciones de dos en dos:

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la presencia de simultaneidad de patologías como factor de riesgo de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.1]*.

Tabla 4.2.4.1.1: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	,891	,482	3,415	1	,065	2,438	,947	6,271
	Simultaneidad(1)	-19,881	23205,423	,000	1	,999	,000	,000	.
	EECCVV(1) by Simultaneidad(1)	20,445	23205,423	,000	1	,999	7,574E8	,000	.
	Constante	-1,322	,325	16,551	1	,000	,267		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Simultaneidad, EECCVV * Simultaneidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la clasificación ASA ≥ 3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,373 con un OR IC 95% [0,069;2,01] *[Tabla 4.2.4.1.2]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.2: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	1,525	,581	6,897	1	,009	4,593	1,472	14,331
	ASA(1)	,999	,685	2,125	1	,145	2,714	,709	10,392
	ASA(1) by EECCVV(1)	-,986	,860	1,312	1	,252	,373	,069	2,015
	Constante	-1,692	,411	16,916	1	,000	,184		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, ASA, ASA * EECCVV .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la falta de preparación mecánica del intestino como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,228 con un OR IC 95% [0,430;11,539] *[Tabla 4.2.4.1.3]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.3: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	,882	,571	2,387	1	,122	2,417	,789	7,402
	SinPreMeca	,423	,648	,425	1	,514	1,526	,428	5,440
	EECCVV(1) by SinPreMeca	,801	,839	,911	1	,340	2,228	,430	11,539
	Constante	-1,576	,448	12,341	1	,000	,207		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, SinPreMeca, EECCVV * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la calidad de la cirugía de clase B como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 3,788 con un OR IC 95% [0,666;21,532] *[Tabla 4.2.4.1.4]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.4: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	,348	,636	,300	1	,584	1,417	,407	4,927
	Calidad	,887	,659	1,813	1	,178	2,429	,668	8,835
	Calidad by EECCVV(1)	1,332	,887	2,257	1	,133	3,788	,666	21,532
	Constante	-1,735	,443	15,345	1	,000	,176		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Calidad, Calidad * EECCVV .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,971 con un OR IC 95% [0,100;9,382] *[Tabla 4.2.4.1.5]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.5: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	1,352	,472	8,192	1	,004	3,863	1,531	9,748
	Multireseccion	1,459	,773	3,556	1	,059	4,300	,944	19,582
	EECCVV(1) by Multireseccion	-,030	1,157	,001	1	,979	,971	,100	9,382
	Constante	-1,682	,385	19,077	1	,000	,186		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Multireseccion, EECCVV * Multireseccion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,018 con un OR IC 95% [0,091;11,405] *[Tabla 4.2.4.1.6]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.6: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	1,235	,458	7,259	1	,007	3,437	1,400	8,440
	Largaduracion	1,609	,894	3,238	1	,072	5,000	,866	28,861
	EECCVV(1) by Largaduracion	,018	1,233	,000	1	,988	1,018	,091	11,405
	Constante	-1,609	,365	19,427	1	,000	,200		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Largaduracion, EECCVV * Largaduracion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,886 con un OR IC 95% [0,243;14,643] *[Tabla 4.2.4.1.7]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no es estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.7: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	,950	,474	4,012	1	,045	2,585	1,021	6,546
	Transfusionperi	,336	,889	,143	1	,705	1,400	,245	7,997
	EECCVV(1) by Transfusionperi	,635	1,046	,368	1	,544	1,886	,243	14,643
	Constante	-1,435	,352	16,634	1	,000	,238		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Transfusionperi, EECCVV * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,137 con un OR IC 95% [0,019;0,991] *[Tabla 4.2.4.1.8]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.8: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	1,598	,504	10,077	1	,002	4,945	1,843	13,267
	Eventoadverso	2,372	,836	8,053	1	,005	10,714	2,083	55,122
	EECCVV(1) by Eventoadverso	-1,991	1,011	3,877	1	,049	,137	,019	,991
	Constante	-1,861	,406	20,974	1	,000	,156		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Eventoadverso, EECCVV * Eventoadverso .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por la clasificación ASA ≥ 3 como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,493 con un OR IC 95% [0,065;3,716] *[Tabla 4.2.4.1.9]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.9: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	1,163	,868	1,794	1	,180	3,200	,583	17,553
	ASA(1)	,633	,496	1,624	1	,203	1,882	,712	4,979
	ASA(1) by Simultaneidad(1)	-,707	1,030	,470	1	,493	,493	,065	3,716
	Constante	-1,163	,296	15,462	1	,000	,313		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, ASA, ASA * Simultaneidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por la falta de preparación mecánica del intestino como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,615 con un OR IC 95% [0,109;3,459] *[Tabla 4.2.4.1.10]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.10: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	1,229	,574	4,575	1	,032	3,417	1,108	10,533
	SinPreMeca(1)	1,111	,490	5,149	1	,023	3,037	1,163	7,928
	Simultaneidad(1) by SinPreMeca(1)	-,487	,881	,305	1	,581	,615	,109	3,459
	Constante	-1,516	,368	16,969	1	,000	,220		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, SinPreMeca, Simultaneidad * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por una calidad de clase B de la cirugía como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,416 con un OR IC 95% [0,361;16,185] *[Tabla 4.2.4.1.11]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.11: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	,245	,741	,109	1	,741	1,278	,299	5,463
	Calidad(1)	1,460	,498	8,591	1	,003	4,304	1,622	11,422
	Calidad(1) by Simultaneidad(1)	,882	,970	,827	1	,363	2,416	,361	16,185
	Constante	-1,631	,364	20,034	1	,000	,196		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, Calidad, Calidad * Simultaneidad .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por una cirugía adicional a la colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.12]*.

Tabla 4.2.4.1.12: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	1,451	,461	9,905	1	,002	4,267	1,729	10,531
	Multireseccion(1)	2,079	,619	11,280	1	,001	8,000	2,377	26,922
	Multireseccion(1) by Simultaneidad(1)	-23,347	28420,722	,000	1	,999	,000	,000	.
	Constante	-1,386	,289	23,062	1	,000	,250		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, Multireseccion, Multireseccion * Simultaneidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por una intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,215 con un OR IC 95% [0,019;2,422] *[Tabla 4.2.4.1.13]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.13: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	1,094	,464	5,556	1	,018	2,985	1,202	7,412
	Largaduracion(1)	2,084	,740	7,928	1	,005	8,037	1,884	34,288
	Largaduracion(1) by Simultaneidad(1)	-1,535	1,235	1,546	1	,214	,215	,019	2,422
	Constante	-1,237	,268	21,338	1	,000	,290		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, Largaduracion, Largaduracion * Simultaneidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por la transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta de 0,992 con un OR IC 95% [0,161;6,111] *[Tabla 4.2.4.1.14]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.14: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	,730	,531	1,889	1	,169	2,074	,733	5,870
	Transfusionperi(1)	,884	,572	2,385	1	,122	2,420	,788	7,427
	Simultaneidad(1) by Transfusionperi(1)	-,008	,928	,000	1	,993	,992	,161	6,111
	Constante	-1,135	,271	17,547	1	,000	,321		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, Transfusionperi, Simultaneidad * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la simultaneidad de patologías presentadas por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,784 con un OR IC 95% [0,117;5,243] *[Tabla 4.2.4.1.15]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.15: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Simultaneidad(1)	,802	,511	2,468	1	,116	2,231	,820	6,070
	Eventoadverso	1,170	,599	3,819	1	,051	3,222	,997	10,419
	Eventoadverso by Simultaneidad(1)	-,243	,969	,063	1	,802	,784	,117	5,243
	Constante	-1,170	,270	18,807	1	,000	,310		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Simultaneidad, Eventoadverso, Eventoadverso * Simultaneidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por la falta de preparación mecánica del intestino como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,455 con un OR IC 95% [0,093;2,210] *[Tabla 4.2.4.1.16]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.16: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	1,194	,575	4,316	1	,038	3,300	1,070	10,179
	SinPreMeca(1)	1,299	,580	5,026	1	,025	3,667	1,178	11,417
	ASA(1) by SinPreMeca(1)	-,788	,807	,955	1	,328	,455	,093	2,210
	Constante	-1,705	,444	14,754	1	,000	,182		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, SinPreMeca, ASA * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por una calidad de la cirugía de clase B como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,126 con un OR IC 95% [0,213;5,949] *[Tabla 4.2.4.1.17]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.17: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	,566	,639	,786	1	,375	1,762	,504	6,161
	Calidad(1)	1,665	,590	7,956	1	,005	5,286	1,662	16,810
	ASA(1) by Calidad(1)	,118	,849	,019	1	,889	1,126	,213	5,949
	Constante	-1,819	,440	17,085	1	,000	,162		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, Calidad, ASA * Calidad .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por una cirugía adicional a la colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,187 con un OR IC 95% [0,021;1,686] *[Tabla 4.2.4.1.18]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.18: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	1,116	,445	6,291	1	,012	3,052	1,276	7,299
	Multireseccion(1)	2,012	,711	8,014	1	,005	7,477	1,857	30,107
	ASA(1) by Multireseccion(1)	-1,675	1,121	2,232	1	,135	,187	,021	1,686
	Constante	-1,452	,335	18,800	1	,000	,234		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, Multireseccion, ASA * Multireseccion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por una intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,982 con un OR IC 95% [0,181;21,758] *[Tabla 4.2.4.1.19]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.19: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	,568	,430	1,752	1	,186	1,766	,761	4,097
	Largaduracion(1)	1,163	,868	1,794	1	,180	3,200	,583	17,553
	ASA(1) by Largaduracion(1)	,684	1,222	,313	1	,576	1,982	,181	21,758
	Constante	-1,163	,296	15,462	1	,000	,313		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, Largaduracion, ASA * Largaduracion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,342 con un OR IC 95% [0,058;1,995] *[Tabla 4.2.4.1.20]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.20: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	,892	,471	3,583	1	,058	2,439	,969	6,142
	Transfusionperi(1)	1,526	,687	4,937	1	,026	4,600	1,197	17,676
	ASA(1) by Transfusionperi(1)	-1,074	,900	1,423	1	,233	,342	,058	1,995
	Constante	-1,344	,324	17,185	1	,000	,261		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, Transfusionperi, ASA * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la clasificación ASA ≥ 3 por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,488 con un OR IC 95% [0,075;3,181] *[Tabla 4.2.4.1.21]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.21: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	ASA(1)	,746	,460	2,635	1	,105	2,109	,857	5,192
	Eventoadverso	1,508	,740	4,150	1	,042	4,519	1,059	19,289
	ASA(1) by Eventoadverso	-,718	,957	,563	1	,453	,488	,075	3,181
	Constante	-1,285	,313	16,820	1	,000	,277		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: ASA, Eventoadverso, ASA * Eventoadverso .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la falta de preparación mecánica del intestino por una calidad de clase B de la cirugía como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,600 con un OR IC 95% [0,476;14,221] *[Tabla 4.2.4.1.22]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.22: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	SinPreMeca(1)	,230	,646	,127	1	,722	1,259	,355	4,465
	Calidad(1)	1,290	,569	5,150	1	,023	3,634	1,192	11,075
	Calidad(1) by SinPreMeca(1)	,956	,867	1,215	1	,270	2,600	,476	14,221
	Constante	-1,665	,412	16,318	1	,000	,189		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SinPreMeca, Calidad, Calidad * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la falta de preparación mecánica del intestino por una cirugía adicional a la colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,600 con un OR IC 95% [0,158;16,232] *[Tabla 4.2.4.1.23]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.23: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	SinPreMeca(1)	,629	,435	2,089	1	,148	1,875	,799	4,398
	Multireseccion(1)	,734	,957	,588	1	,443	2,083	,319	13,594
	Multireseccion(1) by SinPreMeca(1)	,470	1,182	,158	1	,691	1,600	,158	16,232
	Constante	-1,139	,287	15,737	1	,000	,320		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SinPreMeca, Multireseccion, Multireseccion * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la falta de preparación mecánica del intestino por una intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,651 con un OR IC 95% [0,116;23,544] *[Tabla 4.2.4.1.24]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.24: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	SinPreMeca(1)	,885	,434	4,153	1	,042	2,423	1,034	5,676
	Largaduracion(1)	1,550	,740	4,390	1	,036	4,712	1,105	20,086
	Largaduracion(1) by SinPreMeca(1)	,501	1,356	,137	1	,712	1,651	,116	23,544
	Constante	-1,327	,312	18,089	1	,000	,265		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SinPreMeca, Largaduracion, Largaduracion * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la falta de preparación mecánica del intestino por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,670 con un OR IC 95% [0,114;3,930] *[Tabla 4.2.4.1.25]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.25: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	SinPreMeca(1)	,806	,472	2,914	1	,088	2,238	,887	5,644
	Transfusionperi(1)	1,103	,682	2,617	1	,106	3,013	,792	11,464
	SinPreMeca(1) by Transfusionperi(1)	-,400	,902	,197	1	,657	,670	,114	3,930
	Constante	-1,285	,313	16,820	1	,000	,277		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SinPreMeca, Transfusionperi, SinPreMeca * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la falta de preparación mecánica del intestino por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,059 con un OR IC 95% [0,156;7,214] *[Tabla 4.2.4.1.26]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.26: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	SinPreMeca(1)	,923	,463	3,981	1	,046	2,517	1,017	6,235
	Eventoadverso	1,275	,617	4,268	1	,039	3,580	1,068	12,001
	Eventoadverso by SinPreMeca(1)	,058	,979	,003	1	,953	1,059	,156	7,214
	Constante	-1,409	,336	17,543	1	,000	,244		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: SinPreMeca, Eventoadverso, Eventoadverso * SinPreMeca .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una calidad de la cirugía de clase B por una cirugía adicional a la colorrectal como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 5,137 con un OR IC 95% [0,318;83,058] *[Tabla 4.2.4.1.27]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.27: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,477	,453	10,631	1	,001	4,380	1,802	10,644
	Multireseccion(1)	-,037	1,144	,001	1	,974	,964	,102	9,080
	Calidad(1) by Multireseccion(1)	1,636	1,420	1,328	1	,249	5,137	,318	83,058
	Constante	-1,572	,331	22,522	1	,000	,208		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad, Multireseccion, Calidad * Multireseccion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una calidad de la cirugía de clase B por una intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 8,433 con un OR IC 95% [0,366;194,531] *[Tabla 4.2.4.1.28]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.28: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,451	,450	10,381	1	,001	4,269	1,766	10,321
	Largaduracion(1)	,205	1,166	,031	1	,861	1,227	,125	12,061
	Calidad(1) by Largaduracion(1)	2,132	1,601	1,773	1	,183	8,433	,366	194,531
	Constante	-1,591	,331	23,135	1	,000	,204		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad, Largaduracion, Calidad * Largaduracion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una calidad de la cirugía de clase B por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,002 con un OR IC 95% [0,278;14,419] *[Tabla 4.2.4.1.29]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.29: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,617	,499	10,476	1	,001	5,036	1,892	13,403
	Transfusionperi(1)	,759	,698	1,183	1	,277	2,136	,544	8,391
	Calidad(1) by Transfusionperi(1)	,694	1,007	,475	1	,491	2,002	,278	14,419
	Constante	-1,771	,382	21,435	1	,000	,170		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad, Transfusionperi, Calidad * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una calidad de la cirugía de clase B por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,422 con un OR IC 95% [0,282;20,818] *[Tabla 4.2.4.1.30]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.30: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,467	,478	9,418	1	,002	4,335	1,699	11,062
	Eventoadverso	,376	,873	,186	1	,666	1,457	,263	8,068
	Calidad(1) by Eventoadverso	,885	1,098	,650	1	,420	2,422	,282	20,818
	Constante	-1,629	,346	22,193	1	,000	,196		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad, Eventoadverso, Calidad * Eventoadverso .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por una intervención quirúrgica de larga duración como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,289 con un OR IC 95% [0,023;3,644] *[Tabla 4.2.4.1.31]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.31: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Multireseccion(1)	1,240	,649	3,657	1	,056	3,456	,970	12,319
	Largaduracion(1)	1,751	,744	5,535	1	,019	5,760	1,339	24,770
	Largaduracion(1) by Multireseccion(1)	-1,240	1,292	,921	1	,337	,289	,023	3,644
	Constante	-1,058	,232	20,763	1	,000	,347		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Multireseccion, Largaduracion, Largaduracion * Multireseccion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,040 con un OR IC 95% [0,004;0,425] *[Tabla 4.2.4.1.32]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.32: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Multireseccion(1)	2,265	,728	9,692	1	,002	9,630	2,314	40,075
	Transfusionperi(1)	1,546	,498	9,648	1	,002	4,694	1,769	12,456
	Multireseccion(1) by Transfusionperi(1)	-3,220	1,207	7,122	1	,008	,040	,004	,425
	Constante	-1,284	,266	23,241	1	,000	,277		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Multireseccion, Transfusionperi, Multireseccion * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 2,256 con un OR IC 95% [0,158;32,182] *[Tabla 4.2.4.1.33]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.33: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Multireseccion(1)	,901	,654	1,899	1	,168	2,462	,684	8,869
	Eventoadverso	,978	,521	3,517	1	,061	2,659	,957	7,390
	Eventoadverso by Multireseccion(1)	,814	1,356	,360	1	,548	2,256	,158	32,182
	Constante	-1,083	,247	19,291	1	,000	,338		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Multireseccion, Eventoadverso, Eventoadverso * Multireseccion .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de una intervención quirúrgica de larga duración por una transfusión de sangre intraoperatoria como factor de riesgo de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.34]*.

Tabla 4.2.4.1.34: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Largaduracion(1)	1,535	,641	5,729	1	,017	4,642	1,321	16,318
	Transfusionperi(1)	1,045	,473	4,887	1	,027	2,842	1,126	7,175
	Largaduracion(1) by Transfusionperi(1)	19,822	23205,422	,000	1	,999	4,060E8	,000	.
	Constante	-1,199	,262	20,975	1	,000	,302		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Largaduracion, Transfusionperi, Largaduracion * Transfusionperi .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de una intervención quirúrgica de larga duración por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 1,459 con un OR IC 95% [0,096;22,084] *[Tabla 4.2.4.1.35]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.35: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Largaduracion(1)	1,337	,714	3,501	1	,061	3,807	,939	15,441
	Eventoadverso	1,008	,521	3,745	1	,053	2,741	,987	7,610
	Eventoadverso by Largaduracion(1)	,378	1,386	,074	1	,785	1,459	,096	22,084
	Constante	-1,114	,246	20,540	1	,000	,328		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Largaduracion, Eventoadverso, Eventoadverso * Largaduracion .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de transfusión de sangre intraoperatoria por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio como factor de riesgo de la fuga anastomótica resulta 0,533 con un OR IC 95% [0,061;4,619] *[Tabla 4.2.4.1.36]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos factores anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.36: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transfusionperi(1)	1,218	,504	5,847	1	,016	3,380	1,260	9,071
	Eventoadverso	1,410	,539	6,845	1	,009	4,097	1,424	11,785
	Eventoadverso by Transfusionperi(1)	-,630	1,102	,327	1	,568	,533	,061	4,619
	Constante	-1,305	,282	21,434	1	,000	,271		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transfusionperi, Eventoadverso, Eventoadverso * Transfusionperi .

INTERACCIÓN ENTRE SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS QUE RESULTARON SIGNIFICATIVOS EN EL ANÁLISIS BIVARIANTE

Los síntomas y signos clínicos que resultaron significativos en el análisis bivariante fueron: fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C), transfusión de sangre postoperatoria, infección de la herida quirúrgica, dolor abdominal, complicaciones respiratorias, complicaciones neurológicas, niveles de urea en sangre > 48 mg/dl, niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio. A continuación se exponen los valores de los parámetros estimados en modelos multivariantes de predicción de la fuga anastomótica donde se toman como variables explicativas los síntomas y signos clínicos anteriores en combinaciones de dos en dos:

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por la transfusión de sangre postoperatoria como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,485 con un OR IC 95% [0,063;3,712] *[Tabla 4.2.4.1.37]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.37: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,774	,679	6,825	1	,009	5,895	1,558	22,309
	Transpost(1)	,858	,558	2,365	1	,124	2,358	,790	7,036
	Fiebre(1) by Transpost(1)	-,724	1,039	,486	1	,486	,485	,063	3,712
	Constante	-1,214	,261	21,608	1	,000	,297		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Transpost, Fiebre * Transpost .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por la infección de la herida quirúrgica como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,256 con un OR IC 95% [0,030;2,209] *[Tabla 4.2.4.1.38]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.38: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	2,151	,620	12,028	1	,001	8,591	2,548	28,966
	Infeccherida(1)	2,055	,514	15,981	1	,000	7,810	2,851	21,394
	Fiebre(1) by Infeccherida(1)	-1,362	1,099	1,535	1	,215	,256	,030	2,209
	Constante	-1,745	,327	28,524	1	,000	,175		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Infeccherida, Fiebre * Infeccherida .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por el dolor abdominal como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.39]*.

Tabla 4.2.4.1.39: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	-16,926	14210,361	,000	1	,999	,000	,000	.
	Dolorabd(1)	6,802	1,247	29,779	1	,000	900,000	78,195	10358,777
	Dolorabd(1) by Fiebre(1)	35,603	17596,383	,000	1	,998	2,900E15	,000	.
	Constante	-4,277	1,007	18,039	1	,000	,014		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Dolorabd, Dolorabd * Fiebre .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por las complicaciones respiratorias como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.40]*.

Tabla 4.2.4.1.40: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,925	,579	11,032	1	,001	6,852	2,201	21,331
	Complresp(1)	22,617	14210,361	,000	1	,999	6,641E9	,000	.
	Complresp(1) by Fiebre(1)	-22,211	14210,361	,000	1	,999	,000	,000	.
	Constante	-1,414	,263	28,935	1	,000	,243		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Complresp, Complresp * Fiebre .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por las complicaciones neurológicas como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,079 con un OR IC 95% [0,004;1,719] *[Tabla 4.2.4.1.41]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.41: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,848	,554	11,119	1	,001	6,348	2,142	18,810
	Complneur(1)	2,254	1,179	3,652	1	,056	9,522	,944	96,040
	Complneur(1) by Fiebre(1)	-2,541	1,573	2,611	1	,106	,079	,004	1,719
	Constante	-1,155	,239	23,330	1	,000	,315		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Complneur, Complneur * Fiebre .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 1,949 con un OR IC 95% [0,156;24,282] *[Tabla 4.2.4.1.42]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.42: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,520	,593	6,577	1	,010	4,571	1,431	14,604
	Urea(1)	1,145	,496	5,338	1	,021	3,143	1,190	8,303
	Fiebre(1) by Urea(1)	,667	1,287	,269	1	,604	1,949	,156	24,282
	Constante	-1,386	,289	23,062	1	,000	,250		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Urea, Fiebre * Urea .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la fiebre postoperatoria por los niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 1,328 con un OR IC 95% [0,134;13,176] *[Tabla 4.2.4.1.43]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.43: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,065	,918	1,346	1	,246	2,900	,480	17,522
	PCR(1)	2,099	,510	16,923	1	,000	8,156	3,001	22,170
	Fiebre(1) by PCR(1)	,284	1,171	,059	1	,808	1,328	,134	13,176
	Constante	-1,981	,377	27,589	1	,000	,138		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, PCR, Fiebre * PCR .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la transfusión de sangre postoperatoria por la infección de la herida quirúrgica como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 2,026 con un OR IC 95% [0,254;16,191] *[Tabla 4.2.4.1.44]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.44: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	,711	,582	1,491	1	,222	2,036	,650	6,372
	Infeccherida(1)	1,491	,513	8,446	1	,004	4,442	1,625	12,141
	Infeccherida(1) by Transpost(1)	,706	1,060	,444	1	,505	2,026	,254	16,191
	Constante	-1,404	,298	22,155	1	,000	,246		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, Infeccherida, Infeccherida * Transpost .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la transfusión de sangre postoperatoria por el dolor abdominal como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.45]*.

Tabla 4.2.4.1.45: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	18,638	4910,353	,000	1	,997	1,243E8	,000	.
	Dolorabd(1)	24,461	4910,353	,000	1	,996	4,200E10	,000	.
	Dolorabd(1) by Transpost(1)	-19,257	4910,353	,000	1	,997	,000	,000	.
	Constante	-21,203	4910,353	,000	1	,997	,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, Dolorabd, Dolorabd * Transpost .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la transfusión de sangre postoperatoria por las complicaciones respiratorias como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.46]*.

Tabla 4.2.4.1.46: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	,452	,526	,737	1	,391	1,571	,560	4,409
	Complresp(1)	2,061	,873	5,571	1	,018	7,857	1,419	43,519
	Complresp(1) by Transpost(1)	19,835	14210,361	,000	1	,999	4,112E8	,000	.
	Constante	-1,145	,251	20,891	1	,000	,318		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, Complresp, Complresp * Transpost .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la transfusión de sangre postoperatoria por las complicaciones neurológicas como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,076 con un OR IC 95% [0,003;1,650] *[Tabla 4.2.4.1.47]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.47: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	1,194	,470	6,458	1	,011	3,299	1,314	8,284
	Complneur(1)	2,500	1,145	4,769	1	,029	12,182	1,292	114,841
	Complneur(1) by Transpost(1)	-2,580	1,572	2,694	1	,101	,076	,003	1,650
	Constante	-1,114	,246	20,540	1	,000	,328		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, Complneur, Complneur * Transpost .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la transfusión de sangre postoperatoria por niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 2,171 con un OR IC 95% [0,325;14,505] *[Tabla 4.2.4.1.48]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.48: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	,460	,611	,566	1	,452	1,583	,478	5,242
	Urea(1)	,834	,538	2,408	1	,121	2,303	,803	6,605
	Transpost(1) by Urea(1)	,775	,969	,640	1	,424	2,171	,325	14,505
	Constante	-1,153	,270	18,176	1	,000	,316		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, Urea, Transpost * Urea .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo la transfusión de sangre postoperatoria por niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 8,362 con un OR IC 95% [0,627;111,554] *[Tabla 4.2.4.1.49]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.49: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Transpost(1)	-,644	1,105	,339	1	,560	,525	,060	4,582
	PCR(1)	1,815	,502	13,085	1	,000	6,139	2,297	16,410
	PCR(1) by Transpost(1)	2,124	1,322	2,581	1	,108	8,362	,627	111,554
	Constante	-1,754	,361	23,604	1	,000	,173		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Transpost, PCR, PCR * Transpost .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la infección de la herida quirúrgica por el dolor abdominal como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.50]*.

Tabla 4.2.4.1.50: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	18,638	4910,353	,000	1	,997	1,243E8	,000	.
	Dolorabd(1)	23,505	4910,353	,000	1	,996	1,615E10	,000	.
	Dolorabd(1) by Infeccherida(1)	,262	10241,353	,000	1	1,000	1,300	,000	.
	Constante	-21,203	4910,353	,000	1	,997	,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida, Dolorabd, Dolorabd * Infeccherida .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la infección de la herida quirúrgica por las complicaciones respiratorias como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,909 con un OR IC 95% [0,037;22,510] *[Tabla 4.2.4.1.51]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.51: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	1,299	,498	6,813	1	,009	3,667	1,382	9,727
	Complresp(1)	2,485	1,186	4,389	1	,036	12,000	1,174	122,688
	Complresp(1) by Infeccherida(1)	-,095	1,637	,003	1	,954	,909	,037	22,510
	Constante	-1,386	,271	26,137	1	,000	,250		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida, Complresp, Complresp * Infeccherida .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de la infección de la herida quirúrgica por las complicaciones neurológicas como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.52]*.

Tabla 4.2.4.1.52: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	1,797	,455	15,577	1	,000	6,029	2,470	14,713
	Complneur(1)	1,705	,813	4,397	1	,036	5,500	1,118	27,064
	Complneur(1) by Infeccherida(1)	19,119	28420,722	,000	1	,999	2,010E8	,000	.
	Constante	-1,417	,279	25,860	1	,000	,242		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida, Complneur, Complneur * Infeccherida .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la infección de la herida quirúrgica por los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 1,170 con un OR IC 95% [0,152;8,991] *[Tabla 4.2.4.1.53]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.53: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	1,714	,532	10,386	1	,001	5,554	1,958	15,755
	Urea(1)	1,260	,545	5,347	1	,021	3,524	1,212	10,252
	Infeccherida(1) by Urea(1)	,157	1,040	,023	1	,880	1,170	,152	8,991
	Constante	-1,627	,330	24,351	1	,000	,196		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida, Urea, Infeccherida * Urea .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de la infección de la herida quirúrgica por los niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,255 con un OR IC 95% [0,037;1,738] *[Tabla 4.2.4.1.54]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.54: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Infeccherida(1)	2,333	,748	9,725	1	,002	10,312	2,379	44,695
	PCR(1)	2,755	,634	18,870	1	,000	15,714	4,534	54,458
	Infeccherida(1) by PCR(1)	-1,368	,980	1,949	1	,163	,255	,037	1,738
	Constante	-2,621	,518	25,616	1	,000	,073		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Infeccherida, PCR, Infeccherida * PCR .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo del dolor abdominal por las complicaciones respiratorias como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.55]*.

Tabla 4.2.4.1.55: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dolorabd(1)	23,842	4550,958	,000	1	,996	2,262E10	,000	.
	Complresp(1)	20,510	4550,958	,000	1	,996	8,077E8	,000	.
	Complresp(1) by Dolorabd(1)	-1,946	12463,311	,000	1	1,000	,143	,000	.
	Constante	-21,203	4550,958	,000	1	,996	,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dolorabd, Complresp, Complresp * Dolorabd .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo del dolor abdominal por las complicaciones neurológicas como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.56]*.

Tabla 4.2.4.1.56: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dolorabd(1)	7,177	1,242	33,396	1	,000	1309,000	114,764	14930,534
	Complneur(1)	-16,859	23205,422	,000	1	,999	,000	,000	.
	Complneur(1) by Dolorabd(1)	35,229	28420,722	,000	1	,999	1,994E15	,000	.
	Constante	-4,344	1,006	18,627	1	,000	,013		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dolorabd, Complneur, Complneur * Dolorabd .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo del dolor abdominal por niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.57]*.

Tabla 4.2.4.1.57: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dolorabd(1)	6,572	1,249	27,674	1	,000	715,000	61,783	8274,511
	Urea(1)	-17,029	10377,780	,000	1	,999	,000	,000	.
	Dolorabd(1) by Urea(1)	35,834	14051,581	,000	1	,998	3,650E15	,000	.
	Constante	-4,174	1,008	17,161	1	,000	,015		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dolorabd, Urea, Dolorabd * Urea .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo del dolor abdominal por niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.58]*.

Tabla 4.2.4.1.58: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Dolorabd(1)	23,505	5104,512	,000	1	,996	1,615E10	,000	.
	PCR(1)	18,313	5104,512	,000	1	,997	89748604,051	,000	.
	Dolorabd(1) by PCR(1)	-17,214	5104,513	,000	1	,997	,000	,000	.
	Constante	-21,203	5104,512	,000	1	,997	,000		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Dolorabd, PCR, Dolorabd * PCR .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las complicaciones respiratorias por las complicaciones neurológicas como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,028 con un OR IC 95% [0,001;1,036] *[Tabla 4.2.4.1.59]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa; aunque roza dicha significación.

Tabla 4.2.4.1.59: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complresp(1)	3,577	1,070	11,168	1	,001	35,750	4,388	291,245
	Complneur(1)	1,872	,897	4,355	1	,037	6,500	1,121	37,704
	Complneur(1) by Complresp(1)	-3,577	1,843	3,767	1	,052	,028	,001	1,036
	Constante	-1,179	,233	25,496	1	,000	,308		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complresp, Complneur, Complneur * Complresp .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de las complicaciones respiratorias por niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.60]*.

Tabla 4.2.4.1.60: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complresp(1)	2,655	,849	9,777	1	,002	14,219	2,693	75,076
	Urea(1)	1,179	,477	6,096	1	,014	3,250	1,275	8,284
	Complresp(1) by Urea(1)	18,771	16408,711	,000	1	,999	1,420E8	,000	.
	Constante	-1,402	,279	25,230	1	,000	,246		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complresp, Urea, Complresp * Urea .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las complicaciones respiratorias por los niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 0,639 con un OR IC 95% [0,024;17,345] *[Tabla 4.2.4.1.61]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.61: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complresp(1)	2,741	1,281	4,577	1	,032	15,500	1,259	190,887
	PCR(1)	2,153	,497	18,792	1	,000	8,611	3,253	22,794
	Complresp(1) by PCR(1)	-,448	1,685	,071	1	,790	,639	,024	17,345
	Constante	-2,048	,376	29,711	1	,000	,129		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complresp, PCR, Complresp * PCR .

No se dispone de suficiente información para estudiar la significación estadística del término multiplicativo de las complicaciones neurológicas por los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica *[Tabla 4.2.4.1.62]*.

Tabla 4.2.4.1.62: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complneur(1)	1,502	,807	3,463	1	,063	4,491	,923	21,851
	Urea(1)	1,279	,444	8,286	1	,004	3,593	1,504	8,583
	Complneur(1) by Urea(1)	19,636	28420,722	,000	1	,999	3,372E8	,000	.
	Constante	-1,214	,261	21,608	1	,000	,297		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complneur, Urea, Complneur * Urea .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de las complicaciones neurológicas por niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 1,021 con un OR IC 95% [0,036;29,116] *[Tabla 4.2.4.1.63]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.63: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Complneur(1)	1,221	1,276	,915	1	,339	3,389	,278	41,302
	PCR(1)	2,281	,471	23,495	1	,000	9,790	3,892	24,627
	Complneur(1) by PCR(1)	,021	1,709	,000	1	,990	1,021	,036	29,116
	Constante	-1,914	,357	28,721	1	,000	,148		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Complneur, PCR, Complneur * PCR .

La razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) del término multiplicativo de los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl por los niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl como síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica resulta 2,745 con un OR IC 95% [0,350;21,527] *[Tabla 4.2.4.1.64]*; luego, para el nivel de confianza indicado, la interacción entre los dos síntomas o signos clínicos anteriores no puede considerarse como estadísticamente significativa.

Tabla 4.2.4.1.64: variables en la ecuación (regresión logística multivariante)

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	Urea(1)	,600	,761	,621	1	,431	1,821	,410	8,094
	PCR(1)	1,986	,536	13,719	1	,000	7,286	2,547	20,838
	PCR(1) by Urea(1)	1,010	1,051	,924	1	,337	2,745	,350	21,527
	Constante	-1,986	,403	24,275	1	,000	,137		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Urea, PCR, PCR * Urea .

4.2.4.2.- MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA MULTIVARIANTE JERÁRQUICOS

En el presente epígrafe se aborda, inicialmente, el análisis de los factores de riesgo de la fuga anastomótica mediante la generación de modelos de regresión logística binaria multivariantes jerárquicos construidos a partir todos los factores de riesgo identificados como estadísticamente significativos en el análisis bivariante y de todas aquellas interacciones de primer orden entre los mismos que también han sido identificadas como significativas. En la construcción de estos modelos jerárquicos se observan tanto principio de parsimonia (el modelo debe ser aquél más reducido que explique los datos) y el principio jerárquico (si se incluye un factor de interacción en el modelo, siempre deberán estar incluidas también de forma aislada en el modelo las covariables que componen dicha interacción).

Los factores de riesgo que resultaron significativos en el análisis bivariante fueron: enfermedades cardiovasculares (EECCVV), simultaneidad de patologías presentadas, clasificación ASA ≥ 3, falta de preparación mecánica del intestino, calidad de la cirugía de clase B, cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, intervención quirúrgica de larga duración, transfusión de sangre intraoperatoria y evento adverso intraoperatorio. Los términos de interacción entre los factores anteriores que se han identificado como estadísticamente significativos son: el término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio y el término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por una transfusión de sangre intraoperatoria.

Se abordan dos estrategias distintas para la generación de los modelos de regresión multivariante:

- Método de selección hacia adelante (Wald): se empieza con un solo factor en el modelo y se van añadiendo nuevos factores según un criterio prefijado (procedimiento hacia adelante), en este caso se contrasta la entrada basándose en la significación del estadístico de puntuación y contrasta la eliminación basándose en la probabilidad del estadístico de Wald.

  Los factores de riesgo de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald) son *[Tabla 4.2.4.2.1]*: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,214 y un OR IC 95% [1,293;7,988]; la falta de preparación mecánica del intestino con un OR 2,611 y un OR IC 95% [1,065;6,401]; la calidad de la cirugía de clase B con un OR 4,600 y un OR IC 95%

[1,906;11,101]; y una intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,852 y un OR IC 95% [1,257;18,726].

Tabla 4.2.4.2.1: variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Calidad(1)	1,765	,420	17,623	1	,000	5,840	2,562	13,313
	Constante	-1,576	,317	24,681	1	,000	,207		
Paso 2[b]	EECCVV(1)	1,061	,438	5,863	1	,015	2,890	1,224	6,822
	Calidad(1)	1,657	,431	14,758	1	,000	5,243	2,251	12,209
	Constante	-2,121	,417	25,897	1	,000	,120		
Paso 3[c]	EECCVV(1)	1,075	,450	5,714	1	,017	2,930	1,214	7,073
	Calidad(1)	1,562	,441	12,548	1	,000	4,768	2,009	11,316
	Largaduracion(1)	1,410	,659	4,570	1	,033	4,094	1,124	14,909
	Constante	-2,267	,434	27,272	1	,000	,104		
Paso 4[d]	EECCVV(1)	1,168	,464	6,320	1	,012	3,214	1,293	7,988
	SinPreMeca(1)	,960	,457	4,402	1	,036	2,611	1,065	6,401
	Calidad(1)	1,526	,449	11,527	1	,001	4,600	1,906	11,101
	Largaduracion(1)	1,579	,689	5,253	1	,022	4,852	1,257	18,726
	Constante	-2,765	,532	27,034	1	,000	,063		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Calidad.

b. Variable(s) introducida(s) en el paso 2: EECCVV.

c. Variable(s) introducida(s) en el paso 3: Largaduracion.

d. Variable(s) introducida(s) en el paso 4: SinPreMeca.

- Método de eliminación hacia atrás (Wald): se empieza con un modelo máximo o saturado con todos los factores de riesgo y sus interacciones susceptibles de inclusión y se van eliminando de él factores según un criterio prefijado (procedimiento hacia atrás), en este caso el contraste para la eliminación se basa en la probabilidad del estadístico de Wald.

Los factores de riesgo de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald) son *[Tabla 4.2.4.2.2]*: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,779 y un OR IC 95% [1,282;11,135]; la calidad de la cirugía de clase B con un OR 4,561 y un OR IC 95% [1,826;11,396]; una intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,347 y un OR IC 95% [1,090;17,330]; la transfusión de sangre intraoperatoria con un OR 3,143 y un OR IC 95% [1,127;8,767]; la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 9,491 y un OR IC 95%

[1,490;60,462]; y el término de interacción de la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 0,099 y un OR IC 95% [0,010;0,948].

Tabla 4.2.4.2.2: variables en la ecuación

								I.C. 95% para EXP(B)	
		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	Inferior	Superior
Paso 1[a]	EECCVV(1)	1,210	,616	3,860	1	,049	3,354	1,003	11,217
	Simultaneidad(1)	,208	,614	,115	1	,735	1,231	,369	4,105
	ASA(1)	,106	,556	,037	1	,848	1,112	,374	3,304
	SinPreMeca(1)	,679	,507	1,793	1	,181	1,972	,730	5,328
	Calidad(1)	1,452	,482	9,063	1	,003	4,271	1,660	10,992
	Multireseccion(1)	,950	,958	,984	1	,321	2,586	,396	16,899
	Largaduracion(1)	1,248	,799	2,441	1	,118	3,483	,728	16,670
	Transfusionperi(1)	1,169	,610	3,675	1	,055	3,218	,974	10,629
	Eventoadverso(1)	1,935	1,088	3,162	1	,075	6,923	,821	58,410
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-2,051	1,287	2,540	1	,111	,129	,010	1,602
	Multireseccion(1) by Transfusionperi(1)	-1,708	1,455	1,379	1	,240	,181	,010	3,136
	Constante	-3,180	,605	27,613	1	,000	,042		
Paso 2[a]	EECCVV(1)	1,227	,610	4,047	1	,044	3,410	1,032	11,264
	Simultaneidad(1)	,239	,593	,162	1	,687	1,270	,397	4,063
	SinPreMeca(1)	,676	,507	1,777	1	,183	1,965	,728	5,306
	Calidad(1)	1,454	,482	9,092	1	,003	4,281	1,664	11,019
	Multireseccion(1)	,934	,954	,959	1	,327	2,544	,393	16,494
	Largaduracion(1)	1,257	,796	2,492	1	,114	3,515	,738	16,741
	Transfusionperi(1)	1,190	,599	3,940	1	,047	3,287	1,015	10,641
	Eventoadverso(1)	1,937	1,090	3,158	1	,076	6,936	,819	58,723
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-2,033	1,284	2,508	1	,113	,131	,011	1,621
	Multireseccion(1) by Transfusionperi(1)	-1,721	1,456	1,397	1	,237	,179	,010	3,104
	Constante	-3,156	,590	28,584	1	,000	,043		
Paso 3[a]	EECCVV(1)	1,323	,562	5,548	1	,019	3,754	1,249	11,287
	SinPreMeca(1)	,664	,505	1,728	1	,189	1,942	,722	5,221
	Calidad(1)	1,468	,481	9,330	1	,002	4,340	1,692	11,132
	Multireseccion(1)	,895	,952	,884	1	,347	2,447	,379	15,801
	Largaduracion(1)	1,288	,796	2,617	1	,106	3,626	,762	17,262
	Transfusionperi(1)	1,224	,591	4,297	1	,038	3,401	1,069	10,822

	Eventoadverso(1)	1,945	1,089	3,191	1	,074	6,997	,828	59,149
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-1,997	1,279	2,436	1	,119	,136	,011	1,666
	Multireseccion(1) by Transfusionperi(1)	-1,729	1,464	1,395	1	,238	,178	,010	3,127
	Constante	-3,157	,593	28,388	1	,000	,043		
Paso 4[a]	EECCVV(1)	1,357	,560	5,871	1	,015	3,884	1,296	11,641
	SinPreMeca(1)	,776	,486	2,545	1	,111	2,172	,838	5,631
	Calidad(1)	1,494	,478	9,775	1	,002	4,456	1,746	11,370
	Largaduracion(1)	1,577	,730	4,663	1	,031	4,840	1,157	20,249
	Transfusionperi(1)	1,135	,583	3,782	1	,052	3,110	,991	9,760
	Eventoadverso(1)	2,208	1,003	4,841	1	,028	9,094	1,273	64,986
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-2,250	1,210	3,457	1	,063	,105	,010	1,130
	Multireseccion(1) by Transfusionperi(1)	-,827	1,106	,559	1	,455	,437	,050	3,823
	Constante	-3,193	,593	28,976	1	,000	,041		
Paso 5[a]	EECCVV(1)	1,377	,558	6,082	1	,014	3,963	1,327	11,838
	SinPreMeca(1)	,763	,485	2,483	1	,115	2,146	,830	5,547
	Calidad(1)	1,456	,472	9,505	1	,002	4,289	1,700	10,822
	Largaduracion(1)	1,591	,729	4,762	1	,029	4,907	1,176	20,474
	Transfusionperi(1)	,963	,535	3,241	1	,072	2,619	,918	7,471
	Eventoadverso(1)	2,232	,999	4,994	1	,025	9,322	1,316	66,042
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-2,205	1,202	3,365	1	,067	,110	,010	1,163
	Constante	-3,194	,591	29,199	1	,000	,041		
Paso 6[a]	EECCVV(1)	1,329	,551	5,813	1	,016	3,779	1,282	11,135
	Calidad(1)	1,518	,467	10,551	1	,001	4,561	1,826	11,396
	Largaduracion(1)	1,470	,706	4,338	1	,037	4,347	1,090	17,330
	Transfusionperi(1)	1,145	,523	4,789	1	,029	3,143	1,127	8,767
	Eventoadverso(1)	2,250	,945	5,674	1	,017	9,491	1,490	60,462
	EECCVV(1) by Eventoadverso(1)	-2,314	1,154	4,024	1	,045	,099	,010	,948
	Constante	-2,877	,533	29,179	1	,000	,056		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: EECCVV, Simultaneidad, ASA, SinPreMeca, Calidad, Multireseccion, Largaduracion, Transfusionperi, Eventoadverso, EECCVV * Eventoadverso , Multireseccion * Transfusionperi .

Con los síntomas y signos clínicos se procede de forma análoga, mediante la generación de modelos de regresión logística binaria multivariantes jerárquicos. En la construcción de estos modelos jerárquicos se observan el principio de parsimonia (el modelo debe ser aquél más reducido que explique los datos).

Los síntomas y signos clínicos que resultaron significativos en el análisis bivariante fueron: fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C), transfusión de sangre postoperatoria, infección de la herida quirúrgica, dolor abdominal, complicaciones respiratorias, complicaciones neurológicas, niveles de urea en sangre > 48 mg/dl, niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio; sin haberse encontrado significación estadística de ninguno de los términos de interacción entre los síntomas y signos clínicos anteriores.

Se abordan dos estrategias distintas para la generación de los modelos de regresión multivariante:

- Método de selección hacia adelante (Wald): se empieza con un solo síntoma o signo clínico en el modelo y se van añadiendo nuevos síntomas y signos según un criterio prefijado (procedimiento hacia adelante), en este caso se contrasta la entrada basándose en la significación del estadístico de puntuación y contrasta la eliminación basándose en la probabilidad del estadístico de Wald.

  Los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald) son *[Tabla 4.2.4.2.3]*: la infección de la herida quirúrgica con un OR 3,441 y un OR IC 95% [1,156;10,240]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 7,378 y un OR IC 95% [1,280;42,512]; los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,444 y un OR IC 95% [1,179;10,061]; y unos niveles de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 7,656 y un OR IC 95% [2,868;20,437].

Tabla 4.2.4.2.3: variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PCR(1)	2,330	,448	27,044	1	,000	10,279	4,271	24,737
	Constante	-1,841	,340	29,236	1	,000	,159		
Paso 2[b]	Infeccherida(1)	1,575	,499	9,943	1	,002	4,830	1,815	12,854
	PCR(1)	2,238	,473	22,416	1	,000	9,376	3,712	23,681
	Constante	-2,293	,403	32,435	1	,000	,101		
Paso 3[c]	Infeccherida(1)	1,204	,534	5,087	1	,024	3,333	1,171	9,490
	Complresp(1)	1,915	,858	4,979	1	,026	6,788	1,262	36,507
	PCR(1)	2,080	,488	18,154	1	,000	8,008	3,075	20,851
	Constante	-2,328	,412	31,936	1	,000	,097		
Paso 4[d]	Infeccherida(1)	1,236	,556	4,934	1	,026	3,441	1,156	10,240
	Complresp(1)	1,998	,894	5,002	1	,025	7,378	1,280	42,512
	Urea(1)	1,237	,547	5,114	1	,024	3,444	1,179	10,061
	PCR(1)	2,035	,501	16,508	1	,000	7,656	2,868	20,437
	Constante	-2,674	,465	33,073	1	,000	,069		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PCR.

b. Variable(s) introducida(s) en el paso 2: Infeccherida.

c. Variable(s) introducida(s) en el paso 3: Complresp.

d. Variable(s) introducida(s) en el paso 4: Urea.

- Método de eliminación hacia atrás (Wald): se empieza con un modelo máximo o saturado con todos los síntomas y signos clínicos susceptibles de inclusión y se van eliminando de él síntomas y signos según un criterio prefijado (procedimiento hacia atrás), en este caso el contraste para la eliminación se basa en la probabilidad del estadístico de Wald.

  Los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica que resultan significativos estadísticamente según un análisis de regresión logística binaria multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald) son *[Tabla 4.2.4.2.4]*: la fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C) con un OR 3,243 y un OR IC 95% [0,911;11,550]; la infección de la herida quirúrgica con un OR 3,805 y un OR IC 95% [1,242;11,658]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 5,856 y un OR IC 95% [0,985;34,811]; los niveles de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,400 y un OR IC 95% [1,140;10,145]; y unos niveles de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 6,451 y un OR IC 95% [2,362;17,620].

Tabla 4.2.4.2.4: variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	Fiebre(1)	1,068	,671	2,529	1	,112	2,908	,780	10,842
	Transpost(1)	-,171	,666	,066	1	,797	,843	,228	3,111
	Infeccherida(1)	1,386	,582	5,673	1	,017	4,000	1,278	12,513
	Complresp(1)	1,723	,936	3,393	1	,065	5,602	,895	35,054
	Complneur(1)	1,224	1,020	1,440	1	,230	3,401	,461	25,117
	Urea(1)	1,309	,580	5,094	1	,024	3,702	1,188	11,534
	PCR(1)	1,863	,518	12,955	1	,000	6,442	2,336	17,767
	Constante	-2,893	,496	34,050	1	,000	,055		
Paso 2[a]	Fiebre(1)	1,030	,653	2,485	1	,115	2,800	,778	10,075
	Infeccherida(1)	1,386	,581	5,692	1	,017	3,997	1,281	12,478
	Complresp(1)	1,709	,936	3,331	1	,068	5,522	,881	34,589
	Complneur(1)	1,198	1,005	1,421	1	,233	3,314	,462	23,764
	Urea(1)	1,279	,569	5,054	1	,025	3,593	1,178	10,955
	PCR(1)	1,854	,515	12,943	1	,000	6,382	2,325	17,519
	Constante	-2,904	,494	34,553	1	,000	,055		
Paso 3[a]	Fiebre(1)	1,177	,648	3,297	1	,069	3,243	,911	11,550
	Infeccherida(1)	1,336	,571	5,471	1	,019	3,805	1,242	11,658
	Complresp(1)	1,767	,909	3,777	1	,052	5,856	,985	34,811
	Urea(1)	1,224	,558	4,816	1	,028	3,400	1,140	10,145
	PCR(1)	1,864	,513	13,223	1	,000	6,451	2,362	17,620
	Constante	-2,823	,481	34,409	1	,000	,059		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: Fiebre, Transpost, Infeccherida, Complresp, Complneur, Urea, PCR.

4.3- ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO: VARIABLES Y PESOS DE LAS VARIABLES DE LAS QUE SE COMPONEN

En la revisión sistemática de la bibliografía publicada hasta la fecha se han identificado 54 potenciales factores de riesgo de la fuga anastomótica (incluyendo los 4 relativos a la anatomía patológica y los 6 relativos a las técnicas quirúrgicas y dispositivos de prevención, de reducción de la severidad o de detección precoz de la fuga anastomótica); en 48 de los 54 factores se ha realizado un meta-análisis, empleando como medida del tamaño del efecto el OR (Odds Ratio); en 27 de los 48 factores meta-analizados se ha encontrado significación estadística (o se ha rozado dicha significación) para un intervalo de confianza del 95% del OR (Odds Ratio); se ha desarrollado el índice pronóstico en base a los 27 factores anteriores, asignando como peso a cada uno de ellos el logaritmo neperiano del OR (Odds Ratio) calculado en sus respectivos meta-análisis.

En la revisión sistemática de la bibliografía publicada hasta la fecha se han identificado 16 potenciales síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica; en 8 de los 16 síntomas o signos clínicos se ha realizado un meta-análisis, empleando como medida del tamaño del efecto el OR (Odds Ratio), mientras que en los 8 restantes se ha obtenido el OR (Odds Ratio) a partir de tablas de contingencia elaboradas con la información extraída de estudios considerados de forma individual; en 13 de los 16 síntomas y signos clínicos meta-analizados o analizados se ha encontrado significación estadística para un intervalo de confianza del 95% del OR (Odds Ratio); se ha desarrollado el índice diagnóstico en base a los 13 síntomas y signos clínicos anteriores, asignando como peso a cada uno de ellos el logaritmo neperiano del OR (Odds Ratio) calculado en sus respectivos meta-análisis o análisis.

En la *[Tabla 4.3.1]* y la *[Tabla 4.3.2]* se exponen las variables que finalmente se incorporan para el cálculo de los índices pronóstico, al que se ha optado por denominar **PROCOLE SCORE (PROgnostic COlorectal LEakage SCORE)**, y diagnóstico, al que se ha optado por denominar **DIACOLE SCORE (DIAgnostic COlorectal LEakage SCORE)**, con el peso que les corresponde en función de la razón de las ventajas (OR, acrónimo inglés de Odds Ratio) estimada en el meta-análisis.

ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

TABLA 4.3.1: ÍNDICE PRONÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL: PROCOLE SCORE (PROGNOSTIC COLORECTAL LEAKAGE SCORE)

		FACTORES PREOPERATORIOS INCLUIDOS EN EL PROCOLE SCORE	OR	Peso: β=ln(OR)
ANAMNESIS, EXPLORACIÓN FÍSICA, VALORACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO, MEDICACIÓN PREOPERATORIA, TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PREOPERATORIAS	1	Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	1,485	0,395
	2	Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	1,597	0,468
	3	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	1,298	0,261
	4	Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	1,892	0,638
	5	Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	1,562	0,446
	6	Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	1,791	0,583
	7	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	2,537	0,931
	8	Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	2,242	0,807
	9	Género masculino.	1,514	0,415
	10	Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ? 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	1,68	0,519
	11	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ? 3.	1,76	0,565
	12	Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	2,017	0,702
	13	Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	1,605	0,473
	14	Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	2,7	0,993
INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	15	Resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	1	0,000
	16	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal).	2,28	0,824
	17	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal).	5,13	1,635
	18	Resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	*	*
	19	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal).	**	**
	20	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal).	***	***
	21	Cirugía de urgencias (no electiva).	1,963	0,674
	22	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	1,739	0,553
	23	Vía de abordaje abierta versus laparoscópica.	1,239	0,214
	24	Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	1,208	0,189
		FACTORES INTRAOPERATORIOS INCLUIDOS EN EL PROCOLE SCORE	**OR**	**Peso: β=ln(OR)**
	25	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	3,418	1,229
	26	Transfusión de sangre intraoperatoria.	2,255	0,813
	27	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	2,959	1,085

Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal.

Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica.

TABLA 4.3.2: ÍNDICE DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL: DIACOLE SCORE (DIAGNOSTIC COLORECTAL LEAKAGE SCORE)

		SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS INCLUIDOS EN EL DIACOLE SCORE	OR	Peso: β=ln(OR)
SIGNOS Y SÍNTOMAS	Registro durante algún momento del postoperatorio (aunque ya no esté presente) de:			
	28	Fiebre postoperatoria (temperatura corporal igual o mayor a 38 °C)	4,558	1,517
	29	Transfusión de sangre postoperatoria.	5,128	1,635
	30	Infección de la herida quirúrgica.	4,481	1,500
	31	Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	4,469	1,497
	32	Diarrea.	3,920	1,366
	33	Dolor abdominal.	5,113	1,632
	34	Desarrollo de complicaciones cardíacas, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	6,544	1,879
	35	Desarrollo de complicaciones respiratorias, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	5,710	1,742
	36	Desarrollo de complicaciones neurológicas, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	10,155	2,318
	37	Desarrollo de complicaciones urinarias, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	3,351	1,209
	38	Leucocitosis (>12000 unidades/mm3).	5,980	1,788
	39	Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl.	9,079	2,206
	40	Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl.	36,690	3,602

* El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para las **resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías)** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{IPR}}{1 - I_{IPR}}\right) \quad con \quad I_{IPR} = \frac{N_{ALIPR} + 0.032}{N_{IPR} + 1}$$

dónde N_{ALIPR} es el número de fugas anastomóticas en resección intraperitoneal y N_{IPR} es el número de intervenciones en resección intraperitoneal.

** El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior baja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{LAR}}{2.280 \cdot (1 - I_{LAR})}\right) \quad con \quad I_{LAR} = \frac{N_{ALLAR} + +0.068}{N_{LAR} + 1}$$

dónde N_{ALLAR} es el número de fugas anastomóticas en resección anterior baja y N_{ILAR} es el número de intervenciones en resección anterior baja.

*** El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior ultrabaja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{ILAR}}{5.130 \cdot (1 - I_{ILAR})}\right) \quad con \quad I_{ILAR} = \frac{N_{ALILAR} + 0.141}{N_{ILAR} + 1}$$

dónde N_{ALILAR} es el número de fugas anastomóticas en resección anterior ultrabaja y N_{ILAR} es el número de intervenciones en resección anterior ultrabaja.

4.4.- ESTIMACIÓN DE LOS MODELOS DE PREDICCIÓN ASOCIADOS A LOS ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO

En la *[Tabla 4.4.1]* se pueden ver los valores estimados a partir de la muestra de pacientes del estudio de casos y controles para los parámetros (B) del modelo pronóstico calculados con el índice PROCOLE calculado tan solo con variables preoperatorias.

Tabla 4.4.1: estimación de los parámetros del modelo pronóstico con el índice PROCOLE calculado tan solo con variables preoperatorias

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PROCOLEpre	,598	,132	20,511	1	,000	1,819	1,404	2,357
	Constante	-3,197	,622	26,390	1	,000	,041		

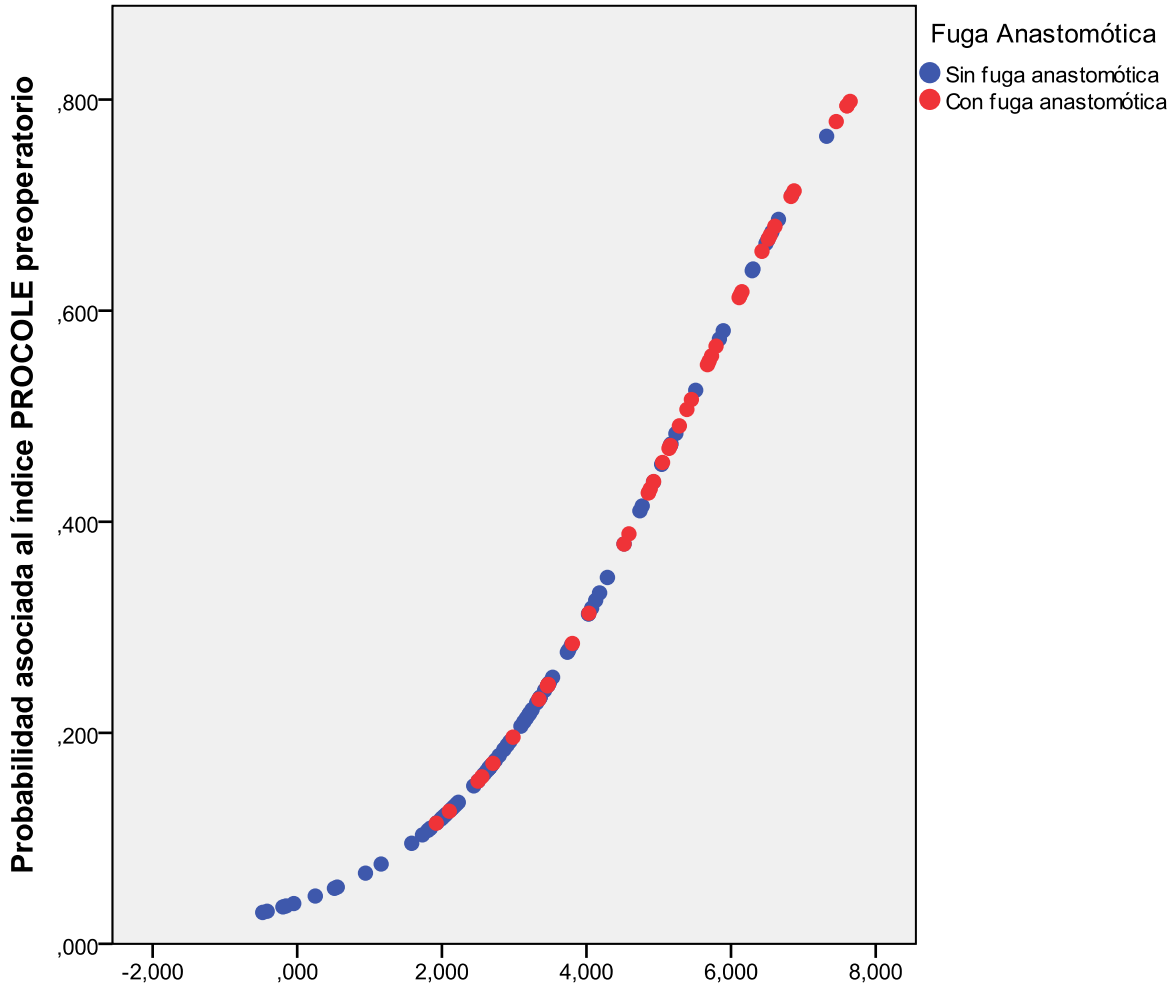
a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PROCOLEpre.

De esta forma la probabilidad de que ocurra una fuga anastomótica se obtiene a partir de la siguiente ecuación:

$$P_{pro,j} = \frac{1}{1 + e^{-(-3{,}197 + 0{,}598 \cdot PROCOLE_j)}}$$

En la *[Figura 4.4.1]* se representa la expresión anterior evaluada en los pacientes de la muestra del estudio de casos y controles.

Figura 4.4.1: Probabilidad de fuga anastomótica según el índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias



Cabe mencionar que para el valor del índice PROCOLE estimado con variables preoperatorias que maximiza la sensibilidad y la especificidad: 4,032, se estima un probabilidad de fuga anastomótica del 31,3%. En la *[Tabla 4.4.2]* se observa que están pronosticando correctamente el 73,2% de las fugas tomando dicho punto de corte, y el 69,5% de los casos sin fuga. Para el valor mínimo del índice obtenido para un caso de fuga anastomótica: 1,923, la probabilidad estimada de fuga es del 11,4%, obviamente a este valor le corresponde una sensibilidad del 100%.

Tabla 4.4.2: Tabla de clasificación[a]

Observado			Pronosticado		
			Fuga Anastomótica		
			Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Porcentaje correcto
Paso 1	Fuga Anastomótica	Sin fuga anastomótica	57	25	69,5
		Con fuga anastomótica	11	30	73,2
	Porcentaje global				70,7

a. El valor de corte es ,313

En la *[Tabla 4.4.3]* se pueden ver los valores estimados a partir de la muestra de pacientes del estudio de casos y controles para los parámetros (B) del modelo pronóstico calculados con el índice PROCOLE.

Tabla 4.4.3: estimación de los parámetros del modelo pronóstico con el índice PROCOLE

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	PROCOLE	,585	,117	24,831	1	,000	1,795	1,426	2,260
	Constante	-3,531	,638	30,650	1	,000	,029		

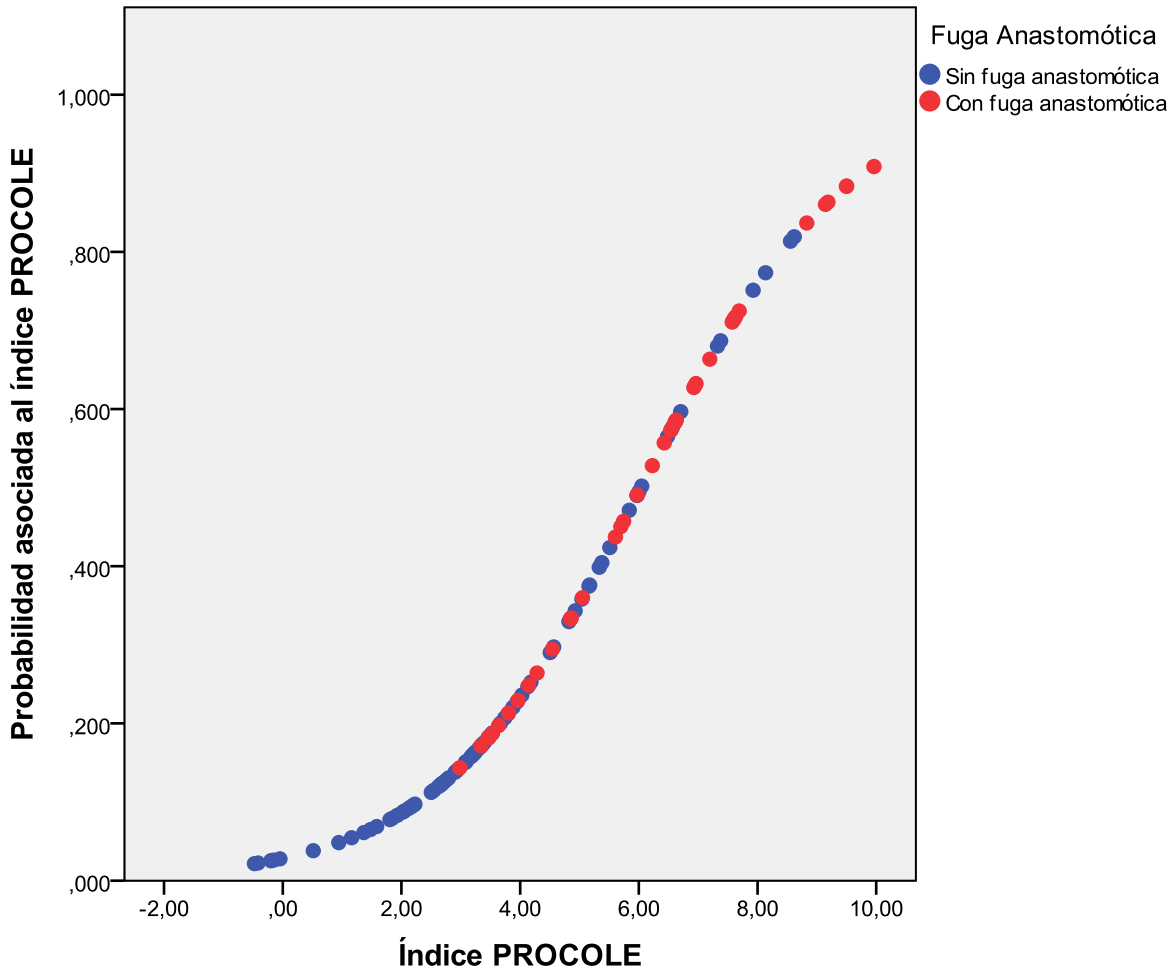
a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: PROCOLE.

De esta forma la probabilidad de que ocurra una fuga anastomótica se obtiene a partir de la siguiente ecuación:

$$P_{pro,j} = \frac{1}{1 + e^{-(-3{,}531 + 0{,}585 \cdot PROCOLE_j)}}$$

En la *[Figura 4.4.2]* se representa la expresión anterior evaluada en los pacientes de la muestra del estudio de casos y controles.

Figura 4.4.2: Probabilidad de fuga anastomótica según el índice PROCOLE



Cabe mencionar que para el valor del índice PROCOLE que maximiza la sensibilidad y la especificidad: 4,832, se estima una probabilidad de fuga anastomótica del 33,0%. En la *[Tabla 4.4.4]* se observa que están pronosticando correctamente el 73,2% de las fugas tomando dicho punto de corte, y el 73,2% de los casos sin fuga. Para el valor mínimo del índice obtenido para un caso de fuga anastomótica: 3,03, la probabilidad estimada de fuga es del 14,7%, obviamente a este valor le corresponde una sensibilidad del 100%.

Tabla 4.4.4: Tabla de clasificación[a]

Observado			Pronosticado		
			Fuga Anastomótica		
			Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Porcentaje correcto
Paso 1	Fuga Anastomótica	Sin fuga anastomótica	60	22	73,2
		Con fuga anastomótica	11	30	73,2
	Porcentaje global				73,2

a. El valor de corte es ,330

En la *[Tabla 4.4.5]* se pueden ver los valores estimados a partir de la muestra de pacientes del estudio de casos y controles para los parámetros (B) del modelo diagnóstico calculados con el índice DIACOLE, considerando todos los valores conocidos de las variables hasta el momento del diagnóstico de la fuga anastomótica o hasta el alta hospitalaria.

Tabla 4.4.5: estimación de los parámetros del modelo diagnóstico con el índice DIACOLE

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1[a]	DIACOLE	,523	,096	29,915	1	,000	1,686	1,398	2,034
	Constante	-3,758	,632	35,318	1	,000	,023		

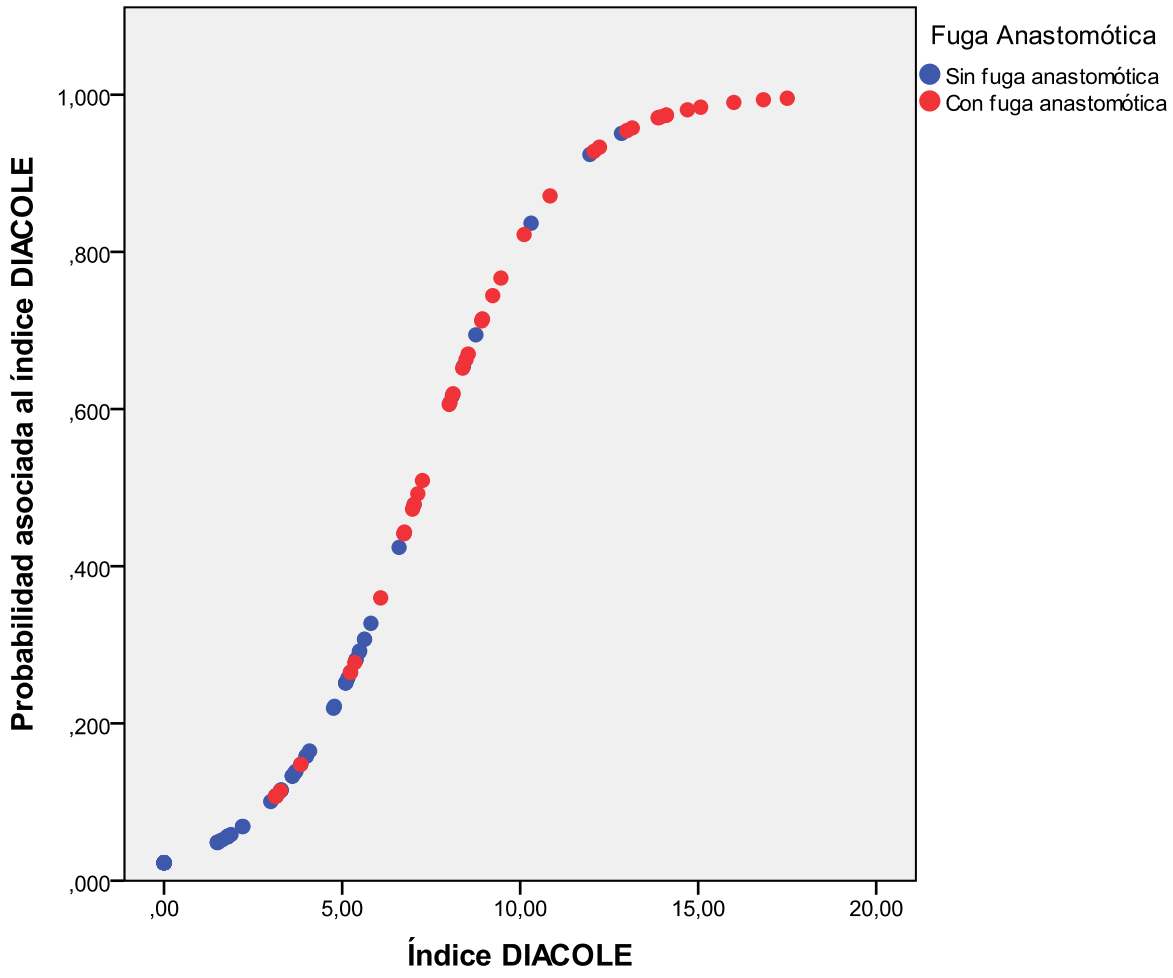
a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DIACOLE.

De esta forma la probabilidad de que ocurra una fuga anastomótica se obtiene a partir de la siguiente ecuación:

$$P_{dia,j} = \frac{1}{1 + e^{-(-3{,}758+0{,}523 \cdot DIACOLE_j)}}$$

En la *[Figura 4.4.3]* se representa la expresión anterior evaluada en los pacientes de la muestra del estudio de casos y controles.

Figura 4.4.3: Probabilidad de fuga anastomótica según el índice DIACOLE



Cabe mencionar que para el valor del índice DIACOLE que maximiza la sensibilidad y la especificidad: 5,436, se estima una probabilidad de fuga anastomótica del 28.6%. En la *[Tabla 4.4.6]* se observa que están pronosticando correctamente el 82,9% de las fugas tomando dicho punto de corte, y el 82,9% de los casos sin fuga. Para el valor mínimo del índice obtenido para un caso de fuga anastomótica: 3,132, la probabilidad estimada de fuga es del 14,7%, obviamente a este valor le corresponde una sensibilidad del 100%.

Tabla 4.4.6: Tabla de clasificación[a]

			Pronosticado		
			Fuga Anastomótica		
	Observado		Sin fuga anastomótica	Con fuga anastomótica	Porcentaje correcto
Paso 1	Fuga Anastomótica	Sin fuga anastomótica	68	14	82,9
		Con fuga anastomótica	7	34	82,9
	Porcentaje global				82,9

a. El valor de corte es ,286

4.5.- VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICO Y DIAGNÓSTICO

En el modelo de regresión logística binaria formulado para el pronóstico de la fuga anastomótica la relación entre la probabilidad y el índice PROCOLE es biunívoca, luego es posible usar el índice como discriminador y establecer un valor para el mismo como umbral de discriminación. A continuación se exponen la curva Característica Operativa del Receptor (acrónimo COR o, en inglés, ROC, de Receiver Operating Characteristic) del índice PROCOLE calculado tan solo con variables preoperatorias *[Figura 4.5.1]* y el valor del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) *[Tabla 4.5.1]*: el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) es 0,769 luego puede considerarse que el índice PROCOLE (calculado tan solo con variables preoperatorias) es un buen discriminador pronóstico**.**

Figura 4.5.1: Curva COR para el índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias

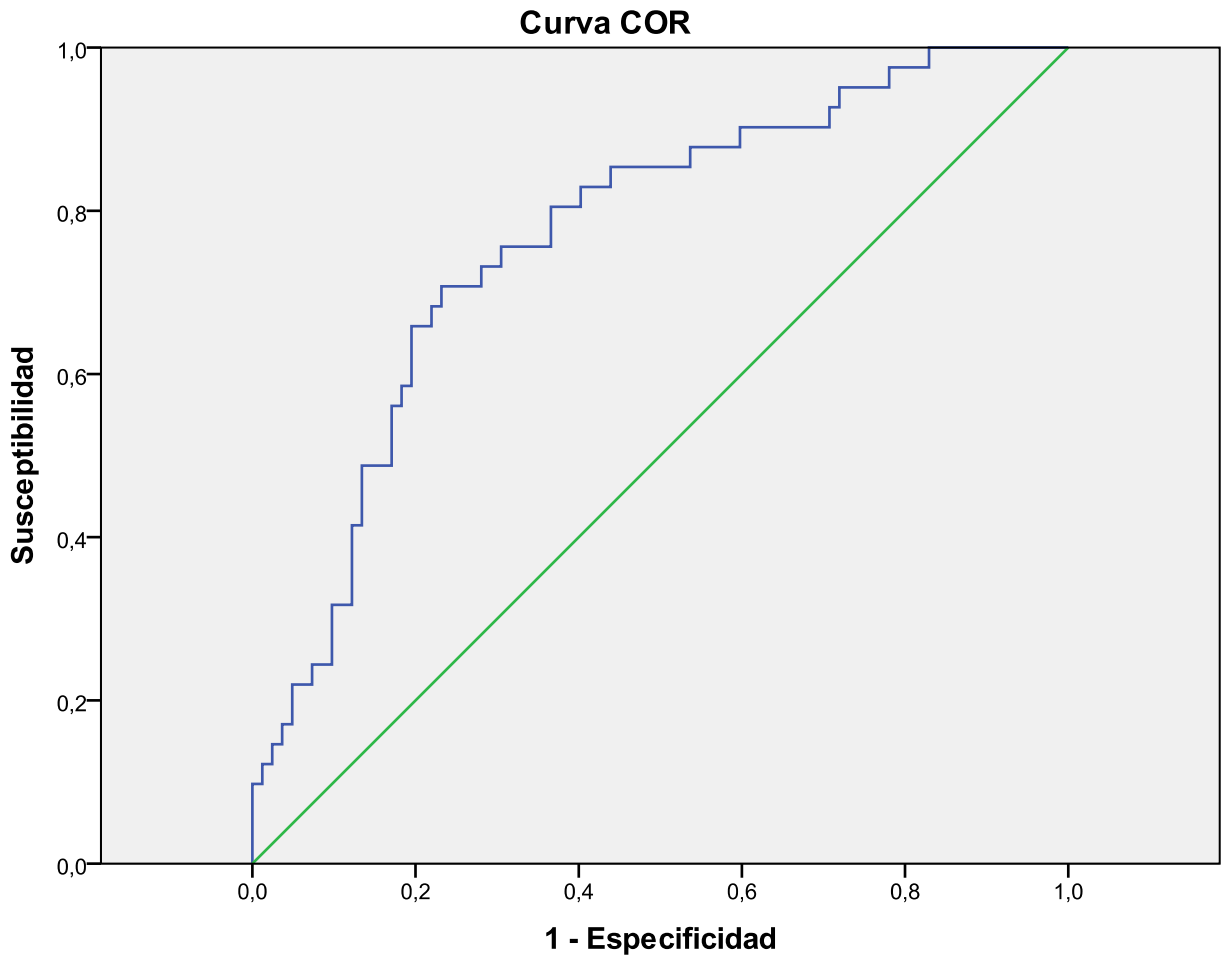


Tabla 4.5.1: área bajo la curva

Variables resultado de contraste:Índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias

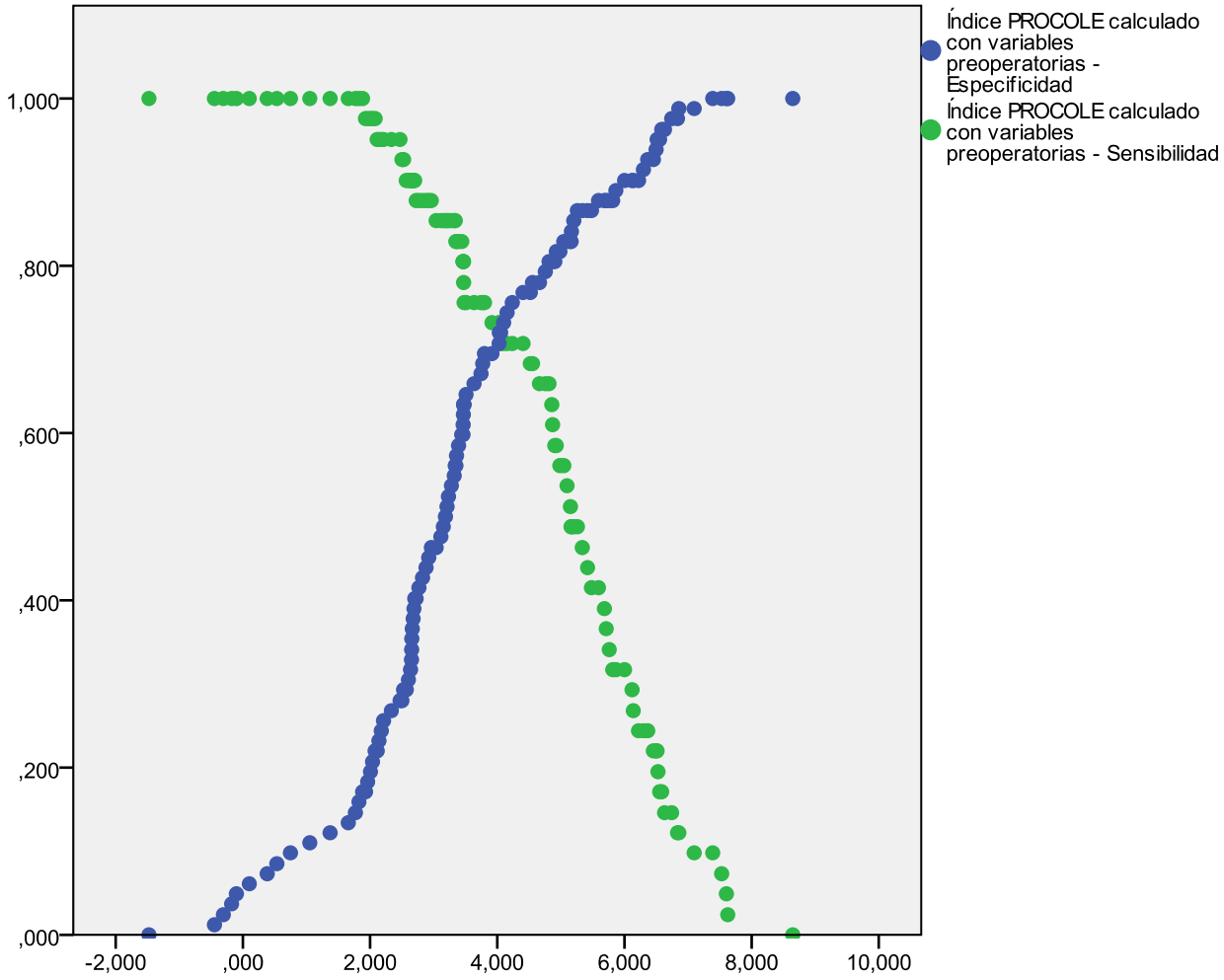
Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,769	,045	,000	,681	,856

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En la *[Figura 4.5.2]* se muestran las curvas de sensibilidad y especificidad para el índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias, si se pretende maximizar tanto sensibilidad como especificidad el valor del umbral de discriminación viene dado por la intersección de ambas curvas, siendo en este caso el valor de corte óptimo 4,032 con una sensibilidad y una especificidad del 73,0% aproximadamente.

Figura 4.5.2: Curvas de sensibilidad y especificidad para el índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias



Por último, en la *[Figura 4.5.3]* se muestra un diagrama de dispersión con los valores obtenidos del índice PROCOLE, calculado tan solo con variables preoperatorias, en todos los pacientes del estudio de casos y controles, los valores mínimo y máximo del índice en los casos de fuga anastomótica son: 1,923 y 7,646 respectivamente; la media en los casos es de 5,070 y la desviación típica de 1,589, mientras que en los controles la media es de 3,267 y la desviación típica de 1,792 *[Tabla 4.5.2]*.

Figura 4.5.3: Diagrama de dispersión índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias

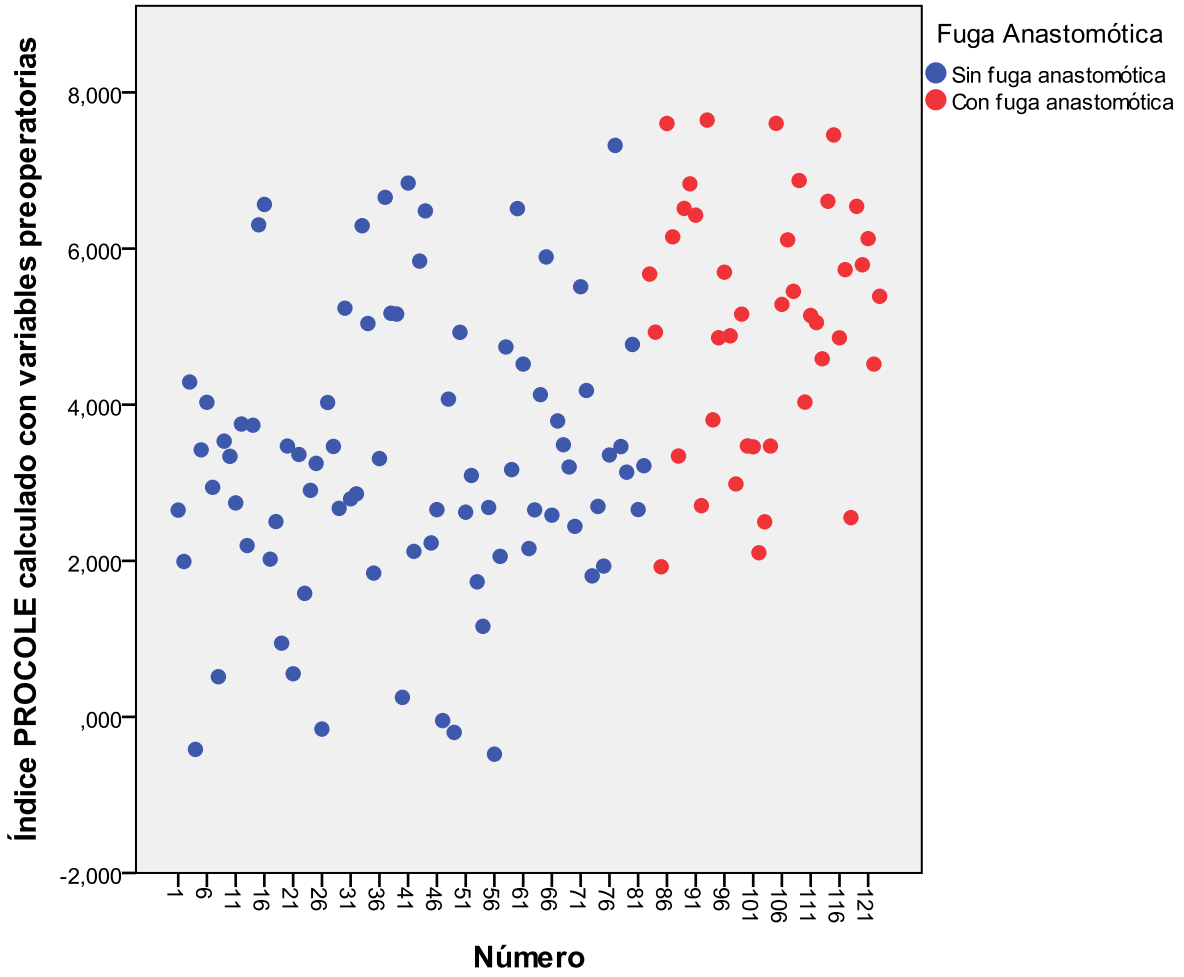
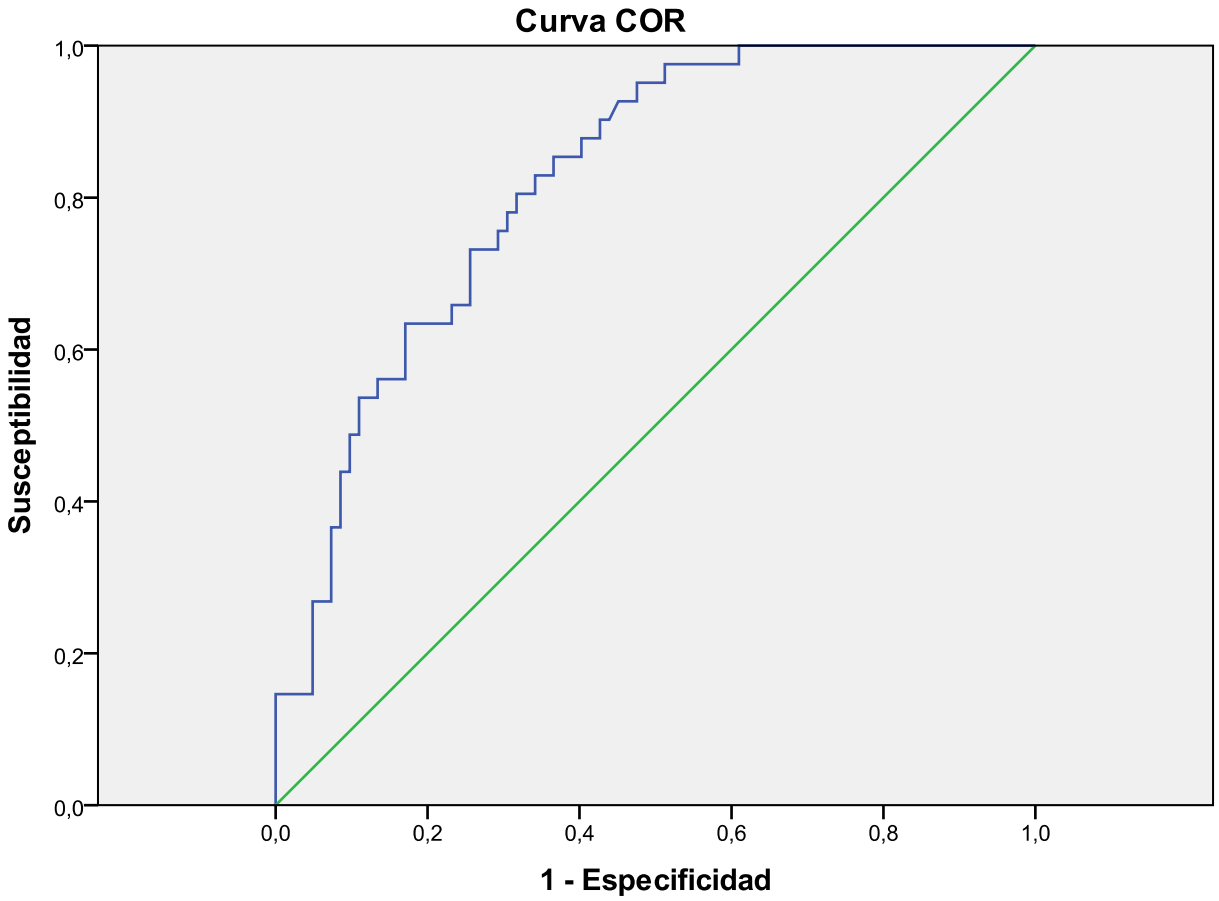


Tabla 4.5.2: estadísticos de grupo

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Índice PROCOLE calculado con variables preoperatorias	Con fuga anastomótica	41	5,06937	1,588881	,248141
	Sin fuga anastomótica	82	3,26700	1,792346	,197932

A continuación se exponen la curva Característica Operativa del Receptor (acrónimo COR o, en inglés, ROC, de Receiver Operating Characteristic) del índice PROCOLE calculado con todas las variables, tanto preoperatorias como intraoperatorias *[Figura 4.5.4]* y el valor del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) *[Tabla 4.5.3]*: el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) es 0,821 luego puede considerarse que el índice PROCOLE es un buen discriminador pronóstico.

Figura 4.5.4: Curva COR para el índice PROCOLE



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 4.5.3: área bajo la curva

Variables resultado de contraste:Índice PROCOLE

Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,821	,037	,000	,748	,893

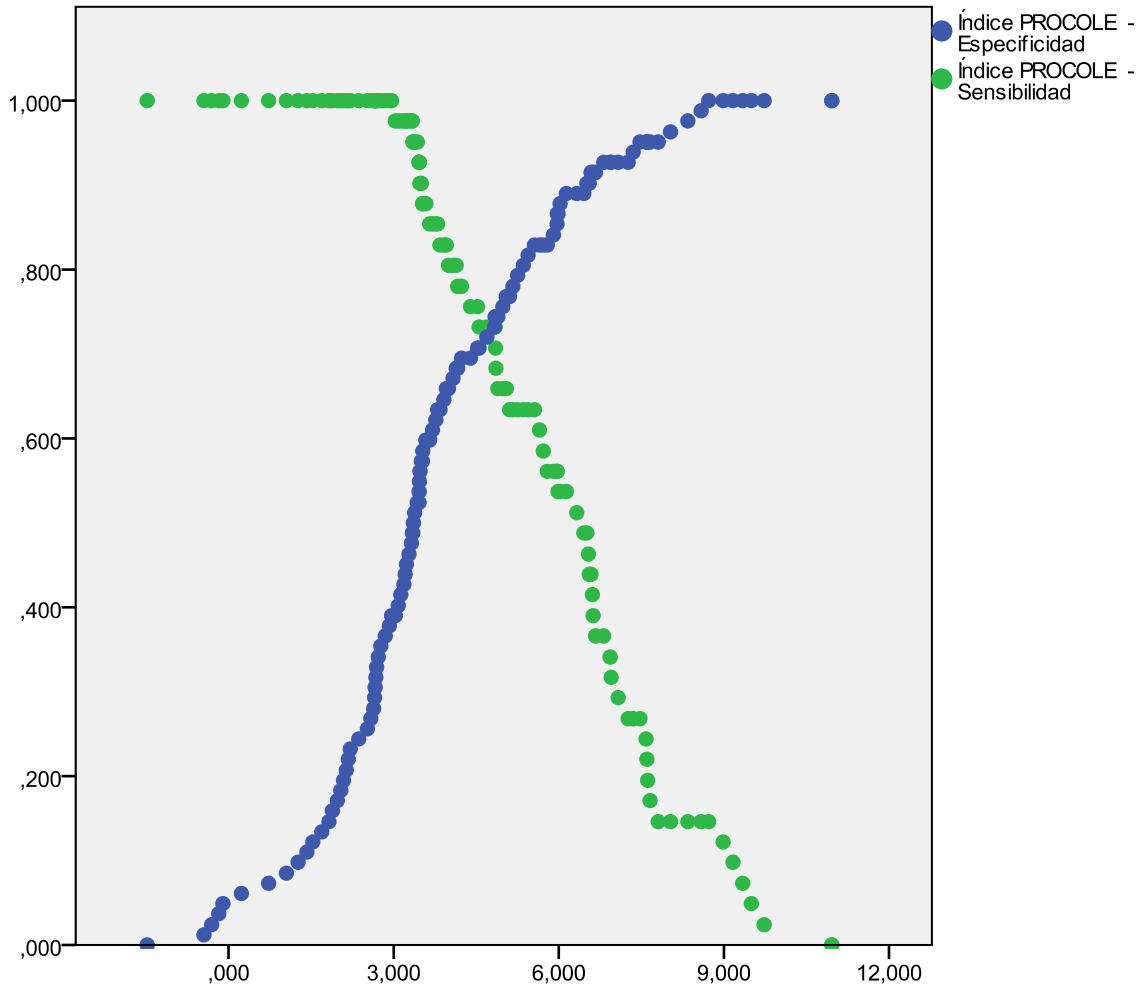
La variable (o variables) de resultado de contraste: Índice PROCOLE tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En la *[Figura 4.5.5]* se muestran las curvas de sensibilidad y especificidad para el índice PROCOLE, si se pretende maximizar tanto sensibilidad como especificidad el valor del umbral de discriminación viene dado por la intersección de ambas curvas, siendo en este caso el valor de corte óptimo 4,832 con una sensibilidad y una especificidad del 73,2% aproximadamente.

Figura 4.5.5: Curvas de sensibilidad y especificidad para el índice PROCOLE



Por último, en la *[Figura 4.5.6]* se muestra un diagrama de dispersión con los valores obtenidos del índice PROCOLE en todos los pacientes del estudio de casos y controles, los valores mínimo y máximo del índice en los casos de fuga anastomótica son: 3,030 y 9,961 respectivamente; la media en los casos es de 6,137 y la desviación típica de 1,936, mientras que en los controles la media es de 3,626 y la desviación típica de 2,050 *[Tabla 4.5.4]*.

Figura 4.5.6: Diagrama de dispersión índice PROCOLE

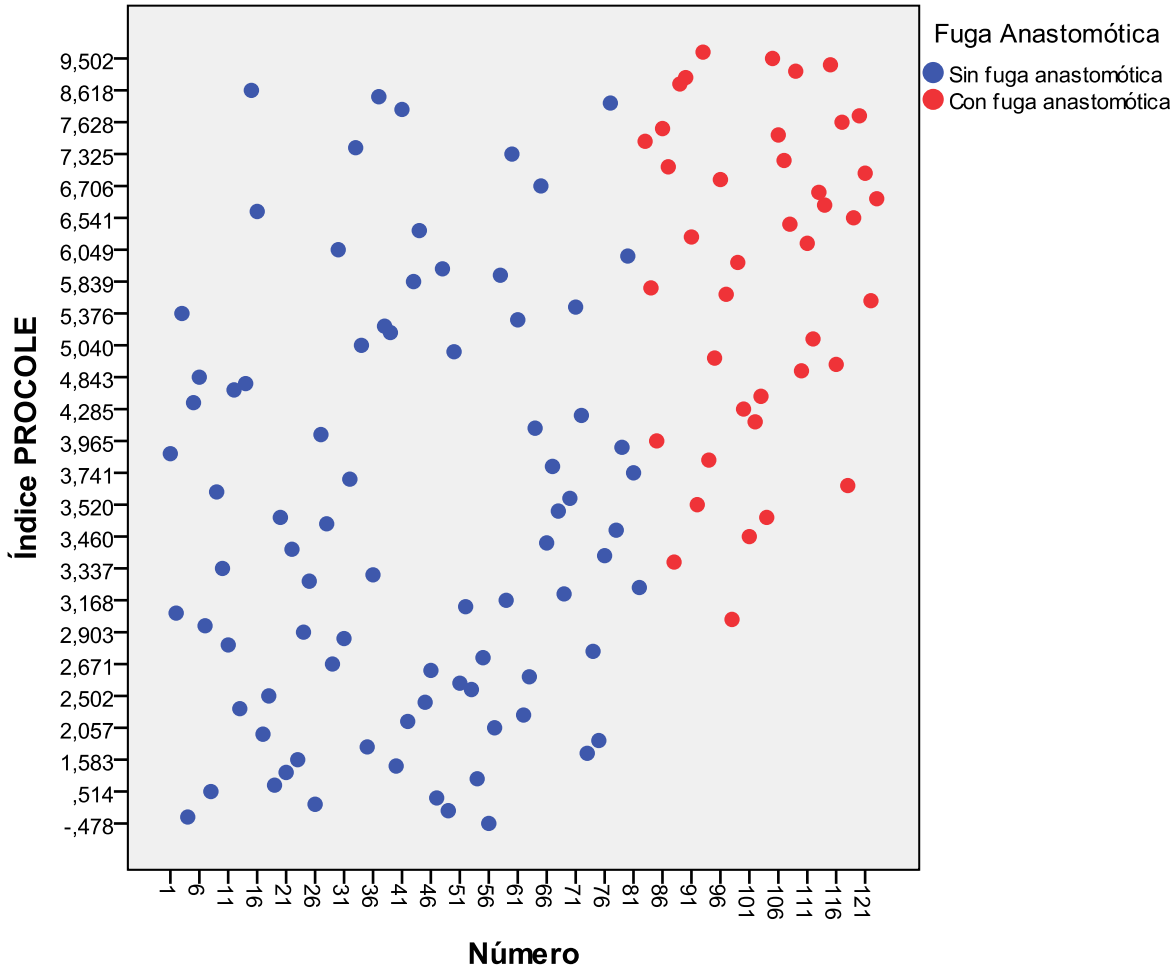
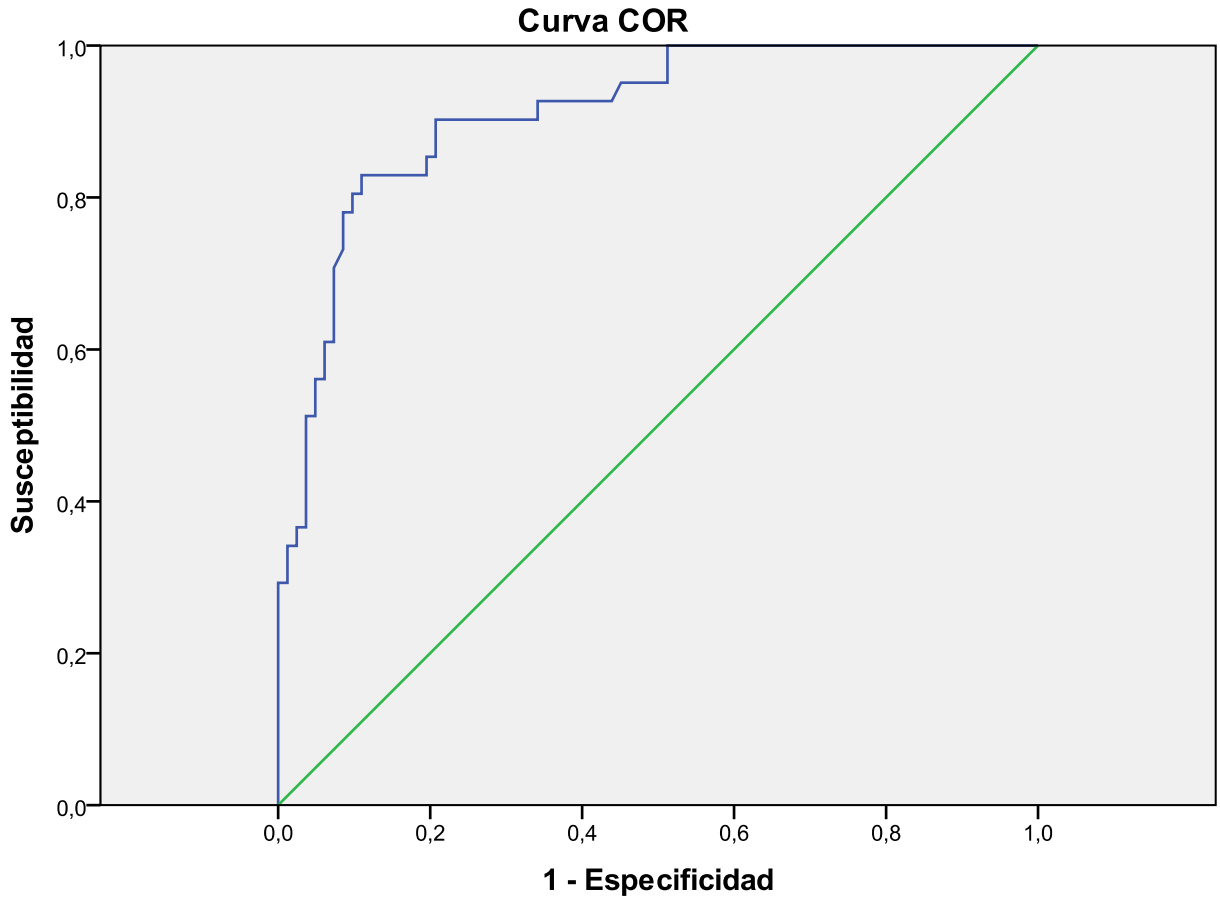


Tabla 4.5.4: estadísticos de grupo

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Índice PROCOLE	Con fuga anastomótica	41	6,1369	1,93638	,30241
	Sin fuga anastomótica	82	3,6264	2,05020	,22641

En el modelo de regresión logística binaria formulado para el diagnóstico de la fuga anastomótica el umbral de discriminación se corresponderá con un determinado valor del índice diagnóstico DIACOLE, puesto que la relación entre discriminador (probabilidad) e índice es biunívoca. A continuación se exponen la curva Característica Operativa del Receptor (acrónimo COR o, en inglés, ROC, de Receiver Operating Characteristic) del índice DIACOLE considerando todos los valores conocidos de las variables que lo componen hasta el momento del diagnóstico de fuga anastomótica (distinto para cada paciente) o hasta el alta hospitalaria *[Figura 4.5.7]* y el valor del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) *[Tabla 4.5.5]*: el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) es 0,911 luego puede considerarse que el índice DIACOLE es un discriminador diagnóstico muy bueno.

Figura 4.5.7: Curva COR para el índice DIACOLE obtenida en el momento del diagnóstico o alta hospitalaria



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 4.5.5: área bajo la curva

Variables resultado de contraste:Índice DIACOLE

Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,911	,027	,000	,858	,963

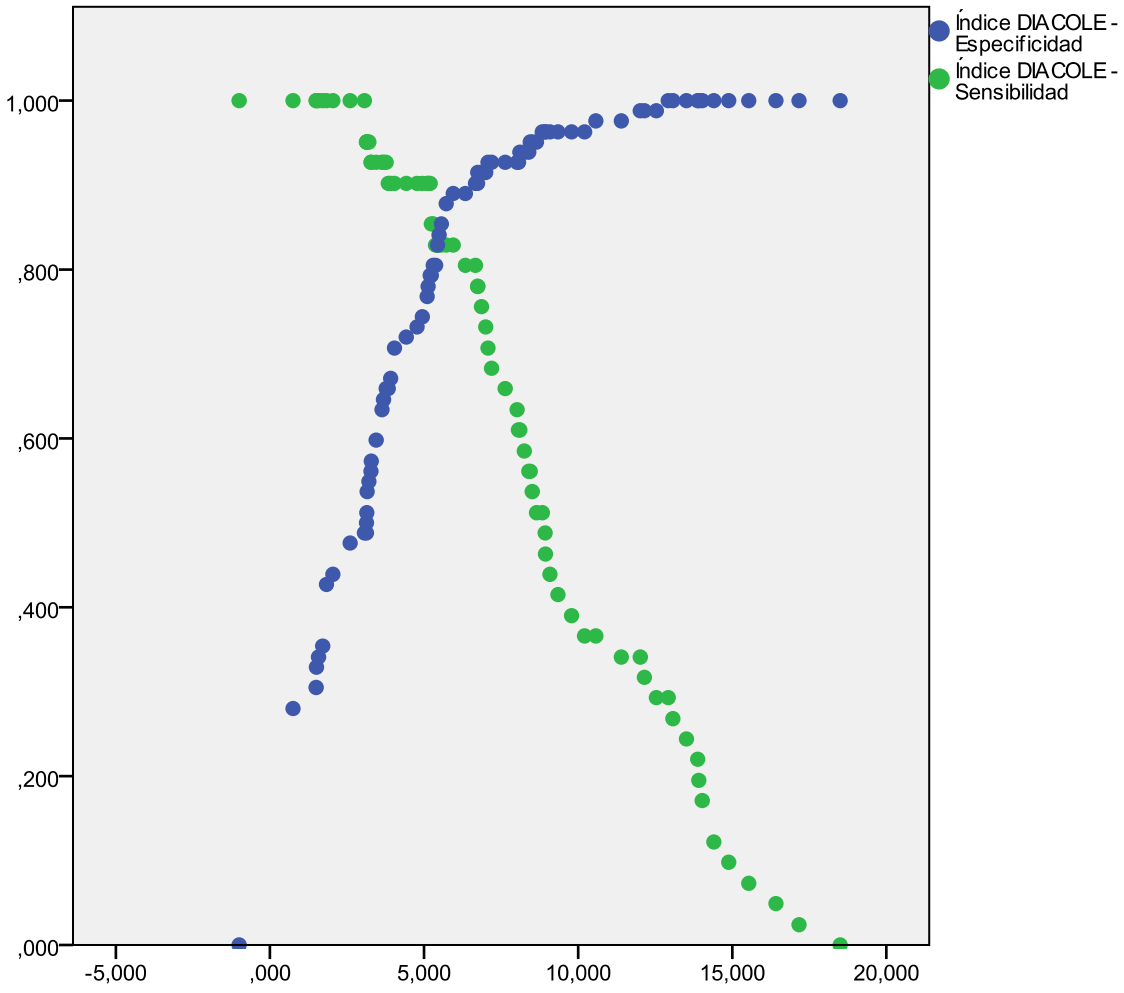
La variable (o variables) de resultado de contraste: Índice DIACOLE tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En la *[Figura 4.5.8]* se muestran las curvas de sensibilidad y especificidad para el índice DIACOLE, si se pretende maximizar tanto sensibilidad como especificidad el valor del umbral de discriminación viene dado por la intersección de ambas curvas, siendo en este caso el valor de corte óptimo 5,436 con una sensibilidad y una especificidad del 82,9% aproximadamente.

Figura 4.5.8: Curvas de sensibilidad y especificidad para el índice DIACOLE



En la *[Figura 4.5.9]* se muestra un diagrama de dispersión con los valores obtenidos del índice DIACOLE, evaluado con todos los valores conocidos de las variables que lo componen hasta el momento del diagnóstico de la fuga anastomótica, en los pacientes del estudio de casos y controles, los valores mínimo y máximo del índice en los casos de fuga anastomótica son: 3,132 y 17,501 respectivamente; la media en los casos es de 9,600 y la desviación típica de 3,956, mientras que en los controles la media es de 3,087 y la desviación típica de 2,888 *[Tabla 4.5.6]*.

Figura 4.5.9: Diagrama de dispersión índice DIACOLE

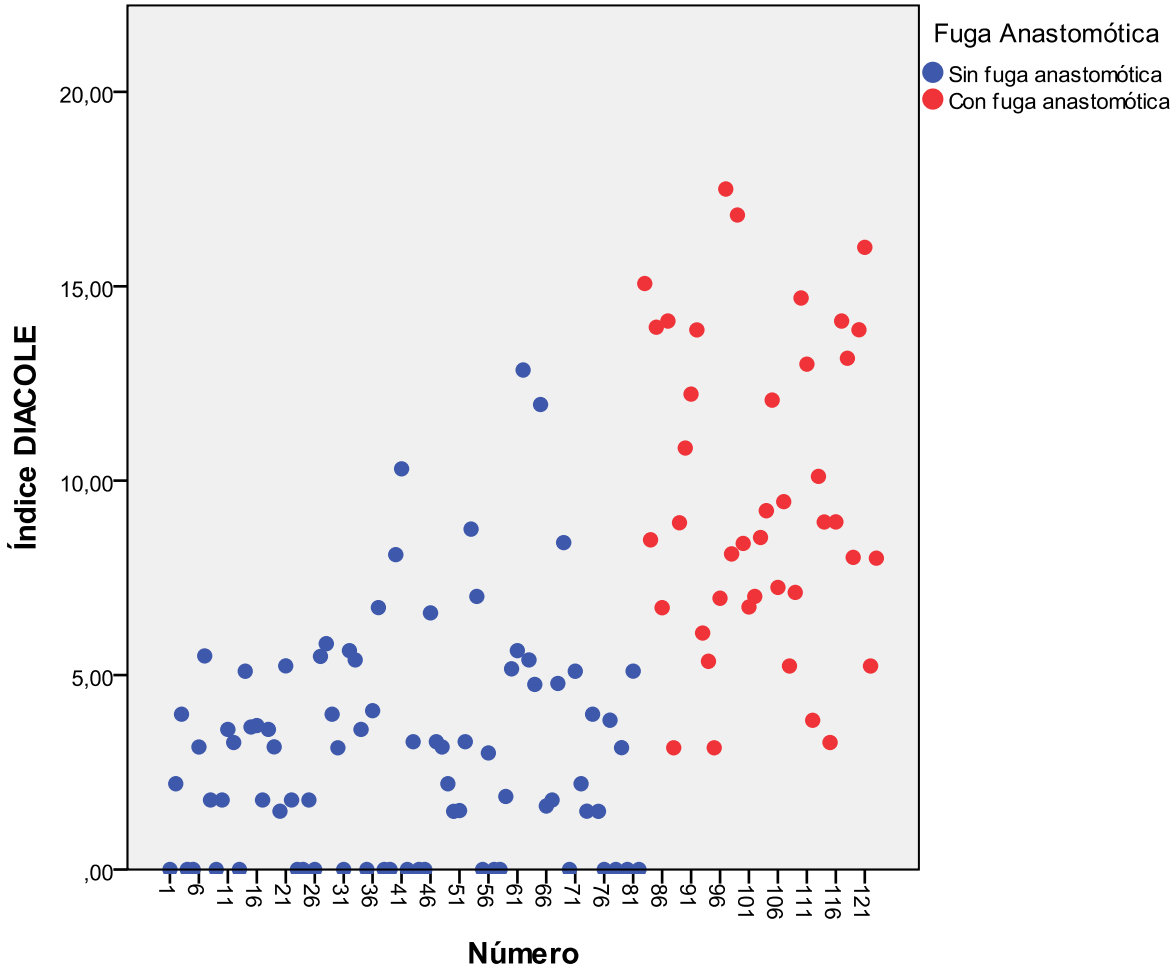


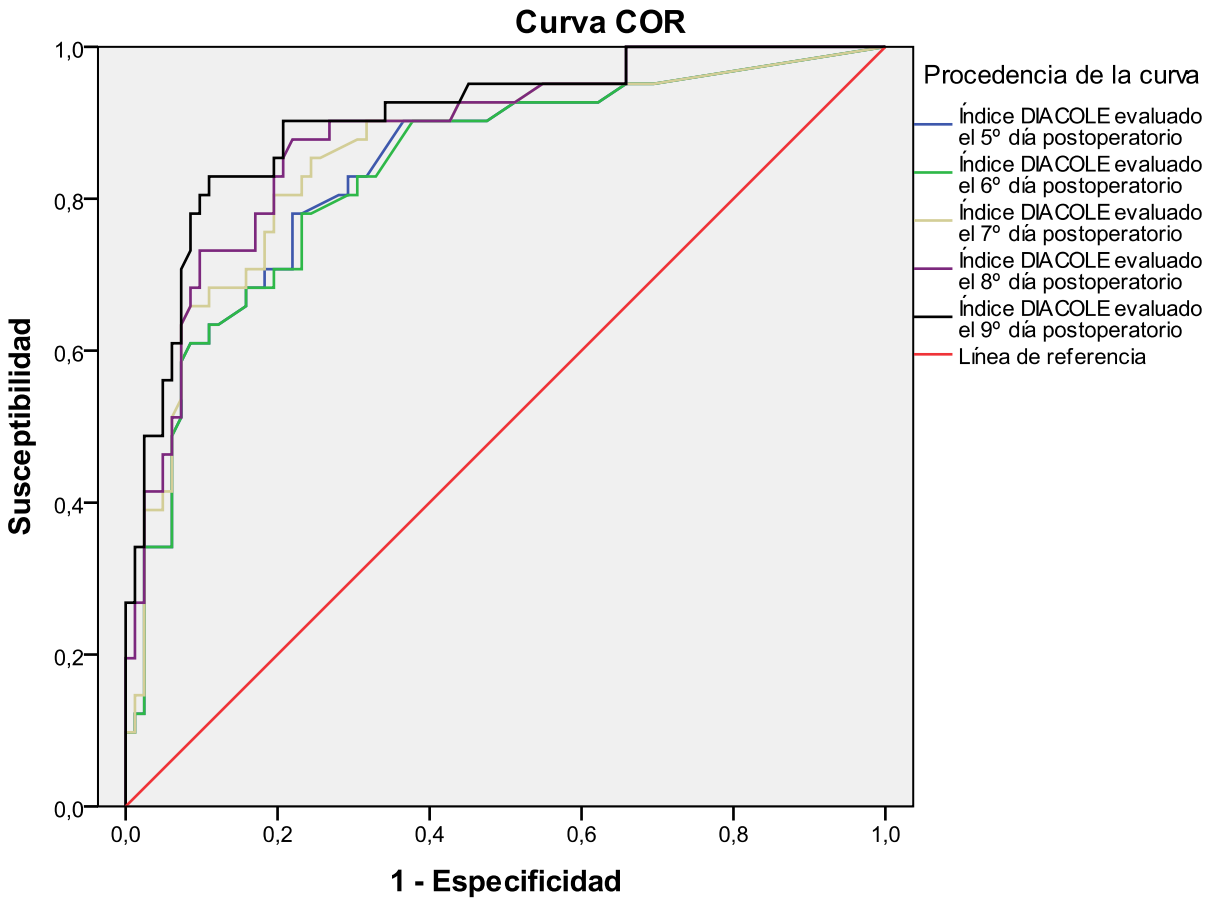
Tabla 4.5.6: estadísticos de grupo

	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Índice DIACOLE	Con fuga anastomótica	41	9,5998	3,95656	,61791
	Sin fuga anastomótica	82	3,0867	2,88775	,31890

Finalmente, a partir de los datos del estudio de casos y controles, también se evalúa la capacidad predictiva del índice diagnóstico DIACOLE entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio *[Figura 4.5.10]*, con los siguientes resultados *[Tabla 4.5.7]*:

- 5º día: AUC 0,839 y AUC IC 95% [0,761;0,916]
- 6º día: AUC 0,836 y AUC IC 95% [0,758;0,914]
- 7º día: AUC 0,860 y AUC IC 95% [0,787;0,933]
- 8º día: AUC 0,882 y AUC IC 95% [0,819;0,945]
- 9º día: AUC 0,905 y AUC IC 95% [0,847;0,962]
- Momento del diagnóstico de FA o alta hospitalaria: AUC 0,911 y AUC IC 95% [0,858;0,963]

Figura 4.5.10: Curva COR para el índice DIACOLE obtenida entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 4.5.7: área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Índice DIACOLE evaluado el 5º día postoperatorio	,839	,039	,000	,761	,916
Índice DIACOLE evaluado el 6º día postoperatorio	,836	,040	,000	,758	,914
Índice DIACOLE evaluado el 7º día postoperatorio	,860	,037	,000	,787	,933
Índice DIACOLE evaluado el 8º día postoperatorio	,882	,032	,000	,819	,945
Índice DIACOLE evaluado el 9º día postoperatorio	,905	,029	,000	,847	,962

La variable (o variables) de resultado de contraste: Índice DIACOLE evaluado el 5º día postoperatorio, Índice DIACOLE evaluado el 6º día postoperatorio, Índice DIACOLE evaluado el 7º día postoperatorio, Índice DIACOLE evaluado el 8º día postoperatorio, Índice DIACOLE evaluado el 9º día postoperatorio tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

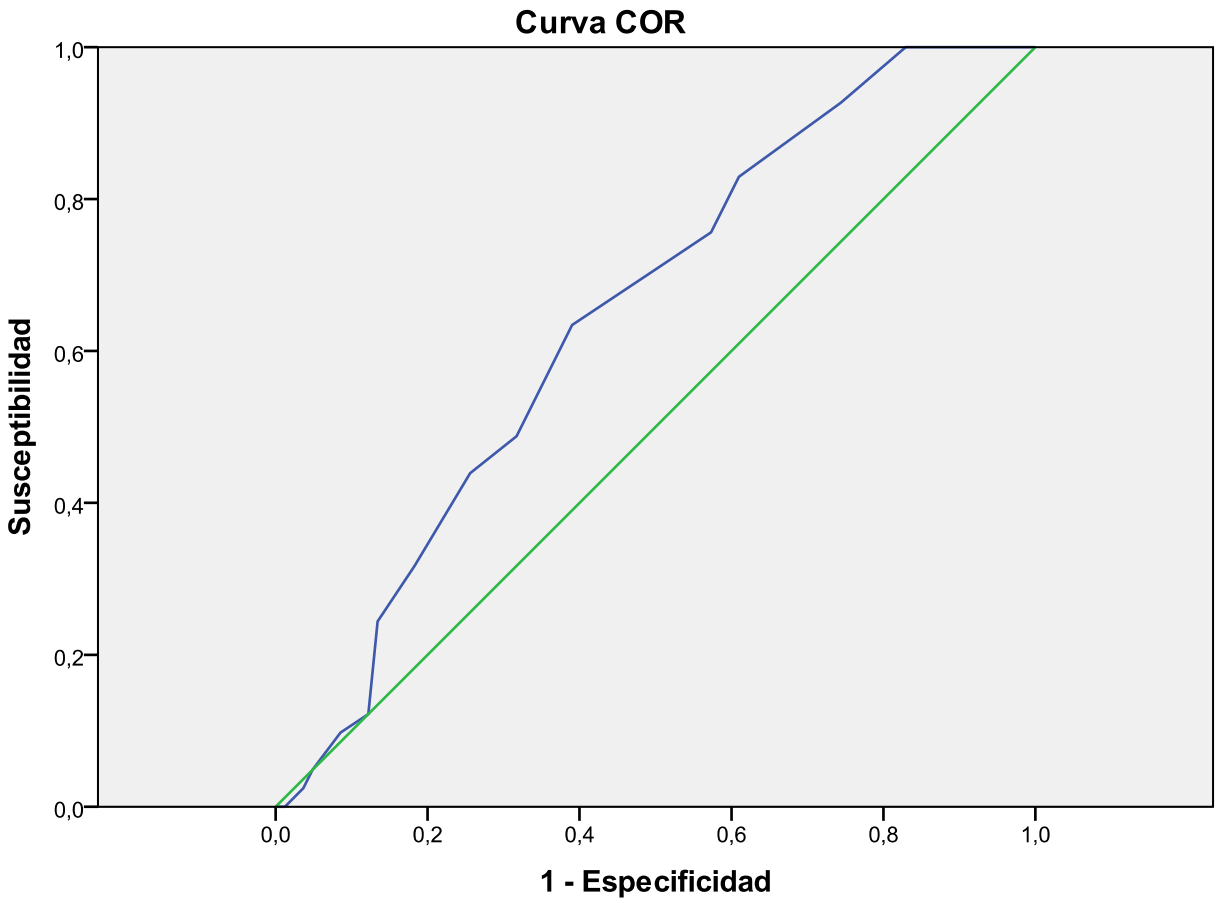
b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

Se observa que; aunque la capacidad predictiva va en aumento con el paso del tiempo, ya en el 5º día postoperatorio se tiene una buena capacidad predictiva; considerando que el tiempo medio de diagnóstico de la fuga anastomótica, según el análisis estadístico descriptivo realizado del mismo, se sitúa en 8,090 días con una desviación típica de 2,539 días, la aplicación del índice diagnóstico DIACOLE puede suponer una disminución significativa del retraso en dicho diagnóstico.

VALORACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DEL CLS (COLON LEAKEAGE SCORE) Y DEL DULK (DUTCH LEAKEAGE)

A continuación se exponen la curva Característica Operativa del Receptor (acrónimo COR o, en inglés, ROC, de Receiver Operating Characteristic) del CLS (Colon Leakage Score) *[Figura 4.5.11]* y el valor del Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) *[Tabla 4.5.8]*: el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) es 0,647 luego puede considerarse que el CLS (Colon Leakage Score) es un discriminador pronóstico regular.

Figura 4.5.11: Curva COR para el CLS (Colon Leakage Score)



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 4.5.8: área bajo la curva

Variables resultado de contraste:Colon Leakage Score (CLS)

Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,647	,050	,008	,549	,745

La variable (o variables) de resultado de contraste: Colon Leakage Score (CLS) tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

En la *[Figura 4.5.12]* se muestra un diagrama de dispersión con los valores obtenidos del CLS (Colon Leakage Score) en todos los pacientes del estudio de casos y controles. El CLS (Colon Leakage Score) en los casos tiene una media de 10,66 y una desviación típica de 3,589, mientras que en los controles la media es de 8,74 y la desviación típica de 4,427 *[Tabla 4.5.9]*.

Figura 4.5.12: Diagrama de dispersión CLS (Colon Leakage Score)

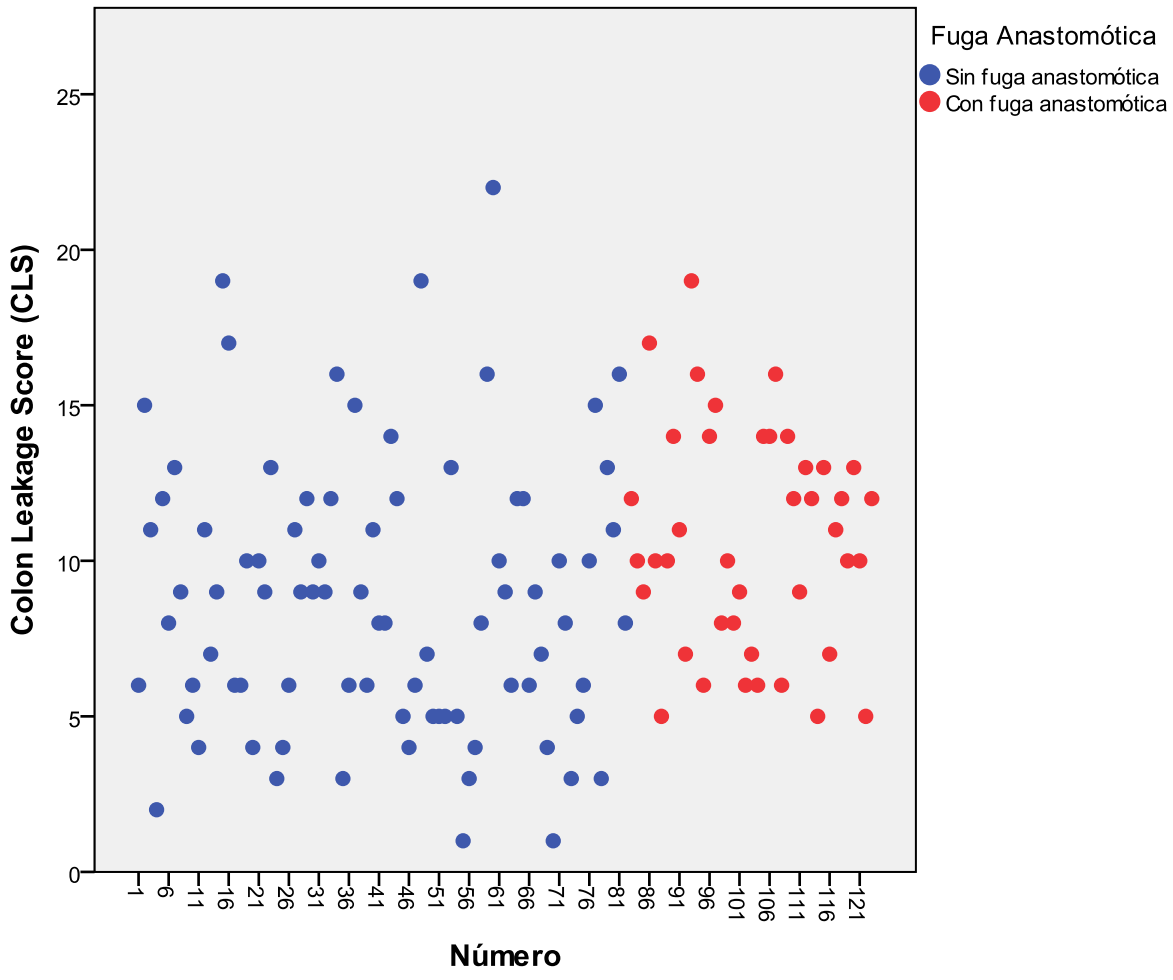


Tabla 4.5.9: estadísticos de grupo

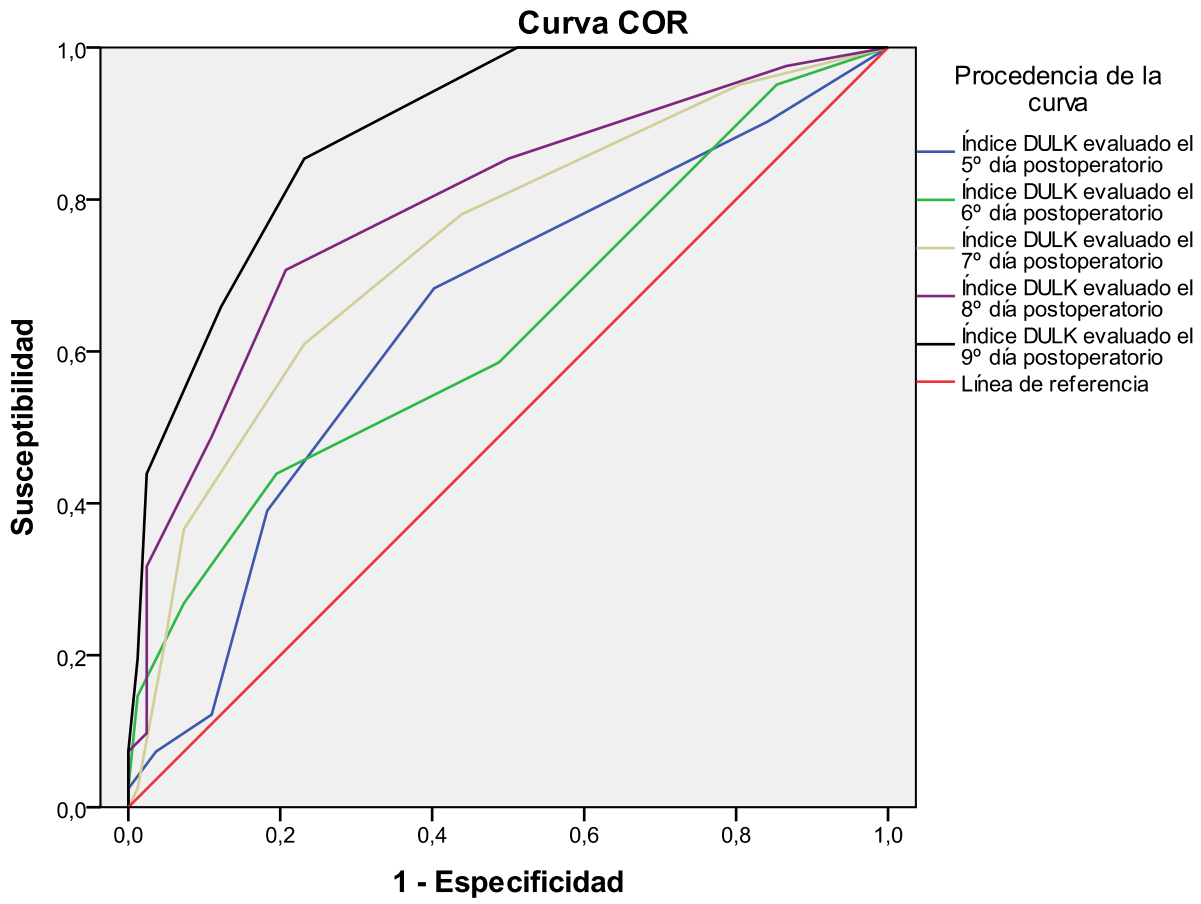
	Fuga Anastomótica	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Colon Leakage Score (CLS)	Con fuga anastomótica	41	10,66	3,589	,560
	Sin fuga anastomótica	82	8,74	4,427	,489

Según sus autores *[denDulk2009]* el índice diagnóstico DULK (DUtch LeaKage) es significativo estadísticamente para discriminar entre pacientes con fuga y sin fuga anastomótica en el periodo de tiempo que va desde el quinto (5º) hasta el noveno (9º) día postoperatorio. Evaluando la capacidad predictiva del mismo, mediante el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) *[Figura 4.5.13]* obtenida a partir de los datos del estudio de casos y controles, se producen los siguientes resultados *[Tabla 4.5.10]*:

- 5º día: AUC 0,644 y AUC IC 95% [0,540;0,749]
- 6º día: AUC 0,631 y AUC IC 95% [0,522;0,739]
- 7º día: AUC 0,740 y AUC IC 95% [0,646;0,835]
- 8º día: AUC 0,790 y AUC IC 95% [0,702;0,878]
- 9º día: AUC 0,890 y AUC IC 95% [0,834;0,946]

El Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) el noveno (9º) día postoperatorio es 0,890 luego puede considerarse que el DULK (DUtch LeaKage) es un buen discriminador diagnóstico.

Figura 4.5.13: Curva COR para el índice DULK obtenida entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Tabla 4.5.10: área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área	Error típ.[a]	Sig. asintótica[b]	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Índice DULK evaluado el 5º día postoperatorio	,644	,053	,009	,540	,749
Índice DULK evaluado el 6º día postoperatorio	,631	,055	,019	,522	,739
Índice DULK evaluado el 7º día postoperatorio	,740	,048	,000	,646	,835
Índice DULK evaluado el 8º día postoperatorio	,790	,045	,000	,702	,878
Índice DULK evaluado el 9º día postoperatorio	,890	,029	,000	,834	,946

La variable (o variables) de resultado de contraste: Índice DULK evaluado el 5º día postoperatorio, Índice DULK evaluado el 6º día postoperatorio, Índice DULK evaluado el 7º día postoperatorio, Índice DULK evaluado el 8º día postoperatorio, Índice DULK evaluado el 9º día postoperatorio tiene al menos un empate entre el grupo de estado real positivo y el grupo de estado real negativo. Los estadísticos pueden estar sesgados .

a. Bajo el supuesto no paramétrico

b. Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

4.6.- PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN RESPECTO A LA EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN Y COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS

Como aplicación directa del índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) se han desarrollado sendos protocolos de actuación respecto a la ejecución de estomas de protección y colocación de drenajes abdomino-pélvicos. Se establece un umbral de discriminación para el índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage), calculado tan solo con variables preoperatorias, a partir del cual se recomienda la ejecución de un estoma de protección; se estima, empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles, que tanto la sensibilidad como la especificidad en la ejecución de estomas de protección se situaría aproximadamente sobre el 73,0% siguiendo el protocolo propuesto. Se establece un umbral de discriminación para el índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la colocación de un drenaje abdomino-pélvico; se estima, empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles, que tanto la sensibilidad como la especificidad en la colocación de un drenaje abdomino-pélvico se situaría aproximadamente sobre el 73,2% siguiendo el protocolo propuesto.

DISEÑO DEL PROTOCOLO DE EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS

EL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

META-ANÁLISIS DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 23 ESTUDIOS, CON UN TOTAL DE 15359 PACIENTES Y 4581 ESTOMAS
- Q DE COCHRAN = 87.33 > NÚMERO DE ESTUDIOS - 1 = 22, LUEGO SE SUPONE HETEROGENEIDAD
- OR = 1.034 CON OR IC 95% [0.754 , 1.418], LUEGO, AL CONTENER LA UNIDAD, PARA EL NIVEL DE CONFIANZA INDICADO EL ESTOMA DE PROTECCIÓN NO PUEDE CONSIDERARSE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA
- LA SENSIBILIDAD MEDIA EN LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN RESPECTO DE LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LOS 23 ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META-ANÁLISIS ES DEL 36.4%, MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD MEDIA ES DEL 64.5%

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

- OTROS META-ANÁLISIS RELALIZADOS PREVIAMENTE COMO EL DE *[HUSER2008]*, SOBRE 27 ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS EN RESECCIONES ANTERIORES BAJAS POR CÁNCER DE RECTO, QUE NO ENCONTRÓ SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 123 PACIENTES: 41 CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y 82 CONTROLES (SIN FUGA ANASTOMÓTICA)
- PRUEBA χ^2 DE PEARSON (VALOR P) = 0.863 < 0.050 LUEGO NO SE ENCUENTRA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA
- OR = 1.093 CON OR IC 95% [0.399 , 2.990], LUEGO, EN CONSONANCIA CON EL PUNTO ANTERIOR, AL CONTENER LA UNIDAD EL INTERVALO DE CONFIANZA NO SE ENCUENTRA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA; NÓTESE QUE EL INTERVALO ESTIMADO CONTIENE EN SU TOTALIDAD AL OBTENIDO EN EL META-ANÁLISIS LO POR LO QUE PUEDE CONTRASTARSE CIERTA CONGRUENCIA EN LOS RESULTADOS
- LA SENSIBILIDAD EN LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN RESPECTO DE LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN EL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ES DEL 17.1% (SOLO 7 DE LOS 41 CASOS CON FUGA ANASTOMÓTICA TENÍAN ESTOMA DE PORTECCIÓN), MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD ES DEL 84.15% (69 DE LOS 82 CONTROLES SIN FUGA ANASTOMÓTICA NO TENÍAN ESTOMA DE PROTECCIÓN)

LA COLOCACIÓN DE UN ESTOMA DE PROTECCIÓN NO GARANTIZA QUE SE VAYA A EVITAR LA OCURRENCIA DE UNA FUGA ANASTOMÓTICA, SIENDO INCLUSO CUESTIONABLE SU USO COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA.
EN EL MEJOR DE LOS CASOS SE DEBE BUSCAR UNA SENSIBILIDAD DEL 100.0% Y, PARA PORCENTAJES HABITUALES DE FUGA ANASTOMÓTICA (INFERIORES AL 25.5%), LA ESPECIFICIDAD DEBE SER SUPERIOR AL 95.0%
EN EL PEOR DE LOS CASOS, LA COLOCACIÓN DE UN ESTOMA ES INDIFERENTE EN CUANTO A LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, POR LO QUE LA ESPECIFICIDAD ÓPTIMA DEBE SER DEL 100.0%, ES DECIR NO DEBE HABER NINGÚN PACIENTE CON ESTOMA DE PROTECCIÓN Y SIN FUGA ANASTOMÓTICA

EL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

- SEGÚN EL META-ANÁLISIS RELALIZADO POR *[HUSER2008]*, SOBRE 27 ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS EN RESECCIONES ANTERIORES BAJAS POR CÁNCER DE RECTO, SE APRECIA UNA REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LOS PACIENTE CON ESTOMA DE PROTECCIÓN
- SEGÚN EL META-ANÁLISIS RELALIZADO POR *[TAN2009]*, SOBRE 21 ESTUDIOS NO ALEATORIZADOS EN RESECCIONES ANTERIORES BAJAS POR CÁNCER DE RECTO, EL ESTOMA DE PROTECCIÓN ES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LAS REINTERVENCIONES QUIRÚRGICAS: RR = 0.28 CON RR IC 95% [0.230 , 0.350]; TAMBIÉN ES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD: RR = 0.42 CON RR IC 95% [0.280 , 0.610]

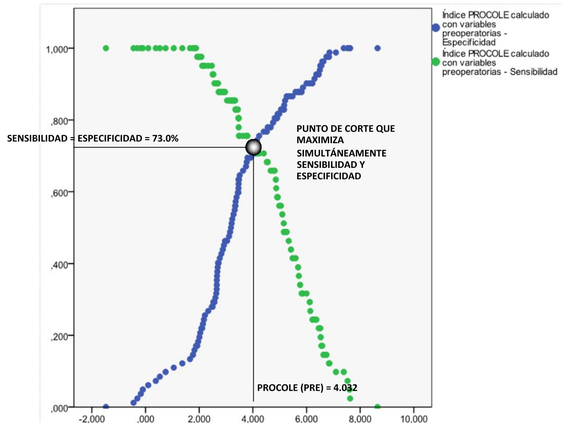
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA LA REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 123 PACIENTES: 41 CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y 82 CONTROLES (SIN FUGA ANASTOMÓTICA)
- SE REGISTRAN DOS MUERTES DENTRO DE LOS PRIMEROS 30 DÍAS POSTOPERATORIOS, AMBAS EN EL GRUPO DE CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y SIN ESTOMA DE PROTECCIÓN
- DENTRO DEL GRUPO DE CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) EL PORCENTAJE DE REINTERVENCIONES EN PACIENTES SIN ESTOMA DE PROTECCIÓN ES DEL 61.8% MIENTRAS QUE SE REDUCE AL 42.8% EN PACIENTES CON ESTOMA DE PROTECCIÓN
- DENTRO DEL GRUPO DE CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) EL PORCENTAJE DE PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA EN PACIENTES SIN ESTOMA DE PROTECCIÓN ES DEL 35.3% MIENTRAS QUE SE REDUCE AL 0.0% EN PACIENTES CON ESTOMA DE PROTECCIÓN
- DENTRO DEL GRUPO DE CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) EL PORCENTAJE DE SHOCK SÉPTICO EN PACIENTES SIN ESTOMA DE PROTECCIÓN ES DEL 8.8% MIENTRAS QUE SE REDUCE AL 0.0% EN PACIENTES CON ESTOMA DE PROTECCIÓN
- ANALIZANDO EN EL GRUPO DE CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) EL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO DE REDUCCIÓN DE LA MORTALIDAD, SHOCK SÉPTICO Y/O PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA SE OBTIENE: PRUEBA χ^2 DE PEARSON (VALOR P) = 0.048 < 0.050, LUEGO ES ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO COMO REDUCTOR DE LA SEVERIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA SI ESTA LLEGA A PRODUCIRSE
- LA SENSIBILIDAD EN LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN RESPECTO DE LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN EL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ES DEL 17.1%, MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD ES DEL 84.2%

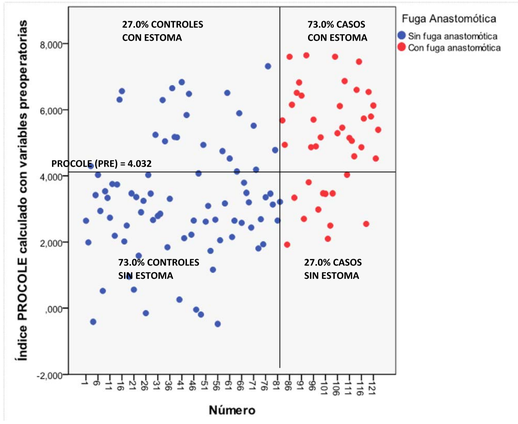
LA COLOCACIÓN DE UN ESTOMA DE PROTECCIÓN REDUCE LA SEVERIDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA UNA VEZ SE HA PRODUCIDO ESTA, DISMINUYENDO LA MORTALIDAD HOSPITALARIA (< 30 DÍAS POSTOPERATORIOS), EL PORCENTAJE DE REINTERVENCIONES QUIRÚRGICAS, EL DE SHOCK SÉPTICO Y EL DE PERITONITIS DIFUSA O FECALOIDEA. POR TANTO, EN LOS PACIENTES QUE DESARROLLEN UNA FUGA ANASTOMÓTICA ES RECOMENDABLE LA PRESENCIA DE UN ESTOMA DE PROTECCIÓN, LO QUE IMPLICA QUE DEBE TENDERSE A UNA SENSIBILIDAD ÓPTIMA DEL 100.0%, ES DECIR, EL NÚMERO DE PACIENTES CON FUGA ANASTOMÓTICA QUE LLEVAN ESTOMA DE PROTECCIÓN DEBE SER DEL 100.0%.

CRITERIOS DE PARTIDA SEGÚN EL ANÁLISIS REALIZADO DEL ESTOMA DE PROTECCIÓN COMO MEDIO PARA REDUCIR LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA Y LA SEVERIDAD DE LA MISMA EN CASO DE PRODUCIRSE: EN LA EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN SE DEBE BUSCAR UNA SENSIBILIDAD DEL 100.0% Y UNA ESPECIFICIDAD ENTRE SUPERIOR AL 95.0%

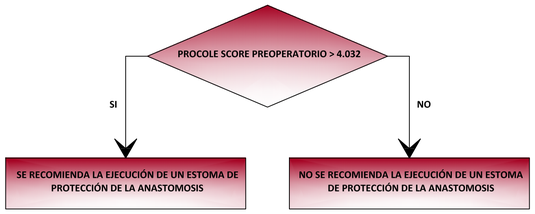
CURVAS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PROCOLE SCORE CÁLCULADO SOLO CON VARIABLES PREOPERATORIAS]



VALORES DEL PROCOLE SCORE CALCULADO SOLO CON VARIABLES PREOPERATORIAS EN TODOS LOS PACIENTES DEL ESTUDIO DE CASOS (41) Y CONTROLES (82)



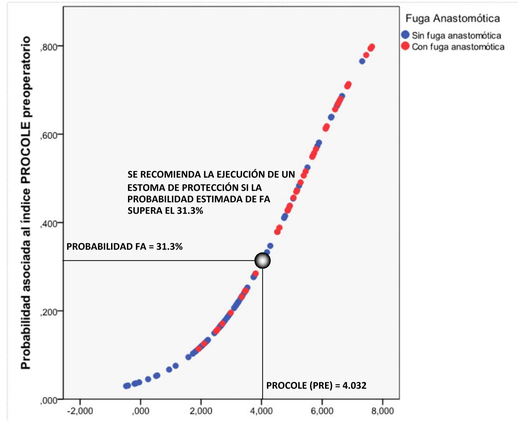
PROTOCOLO DE EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS



LOS RESULTADOS PREVISTOS CON LA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO SERÍAN:

- **LA SENSIBILIDAD, EN RELACIÓN A LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES CON FUGA ANASTOMÓTICA, EN EL HGUA PASARÍA DEL 17.1% AL 73.0%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DEL 55.9%; MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD, EN RELACIÓN A EVITAR LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SIN FUGA ANASTOMÓTICA, EN EL HGUA PASARÍA DEL 84.1% AL 73.0%, ESTO SUPONE UNA PÉRDIDA DEL 11.1%.**
- **LA SENSIBILIDAD MEDIA, EN RELACIÓN A LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES CON FUGA ANASTOMÓTICA, A NIVEL MULTICÉNTRICO PASARÍA DE ESTAR ENTRE EL 27.8% Y EL 36.4% A ESTAR SOBRE EL 73.0%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DE ENTRE EL 36.6% Y EL 45.2%; MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD MEDIA, EN RELACIÓN A EVITAR LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SIN FUGA ANASTOMÓTICA, A NIVEL MULTICÉNTRICO PASARÍA DEL ESTAR ENTRE EL 64.5% Y EL 68.0% A ESTAR SOBRE EL 73.0%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DE ENTRE EL 5.0% Y EL 8.5%**
- **PARA VALORES DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA NORMALES (ENTRE EL 2.1% Y EL 25.5%) SE ESTIMA QUE CON EL PROTOCOLO PROPUESTO SE EJECUTEN ENTRE 28 Y 39 ESTOMAS POR CADA 100 PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER COLORRECTAL Y CON ANASTOMOSIS, MUY PARECIDO AL RANGO MEDIO ESTIMADO A NIVEL MULTICÉNTRICO DE ENTRE 31 Y 36 ESTOMAS POR CADA 100 PACIENTES, Y LEJOS DE LOS 16 ESTOMAS POR CADA 100 PACIENTES QUE SE PRACTICAN EN EL HGUA**
- **EN LA HIPÓTESIS DE QUE EL ESTOMA DE PROTECCIÓN REDUCE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, EN EL MEJOR DE LOS CASOS UN 27.8%, CON EL PROTOCOLO PROPUESTO SE EVITARIAN, APROXIMADAMENTE, 20 DE CADA 100 FUGAS ANASTOMÓTICAS, EL DOBLE QUE LO ESTIMADO EN EL META-ANÁLISIS A NIVEL MULTICÉNTRICO, ENTRE 8 Y 10 DE CADA 100, Y CUATRO VECES MÁS QUE LAS 5 DE CADA 100 DEL HGUA**

PROBABILIDAD DE OCURRENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚL EL VALOR DEL PROCOLE SCORE PREOPERATORIO



DISEÑO DEL PROTOCOLO DE COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS

EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

META-ANÁLISIS DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 12 ESTUDIOS, CON UN TOTAL DE 9823 PACIENTES Y 5023 DRENAJES
- Q DE COCHRAN = 56.21 > NÚMERO DE ESTUDIOS - 1 = 11, LUEGO SE SUPONE HETEROGENEIDAD
- OR = 1.427 CON OR IC 95% [0.928 , 2.216], LUEGO, AL CONTENER LA UNIDAD, PARA EL NIVEL DE CONFIANZA INDICADO EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO NO PUEDE CONSIDERARSE ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA; AUNQUE ROZA DICHA SIGNIFICACIÓN DADA LA PROXIMIDAD DEL LÍMITE INFERIOR DEL INTERVALO A LA UNIDAD
- LA SENSIBILIDAD MEDIA EN LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS RESPECTO DE LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN LOS 12 ESTUDIOS INCLUIDOS EN EL META-ANÁLISIS ES DEL 63,5%, MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD MEDIA ES DEL 44,5%

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

- EL ESTUDIO CONTROLADO ALEATORIZADO (ECA) MULTICÉNTRICO DE *[MERAD1998B]* APUNTA RESULTADOS EN LA MISMA DIRECCIÓN, CONCLUYENDO QUE EL DRENAJE ABDOMINAL DESPUÉS DE UNA RESECCIÓN CÓLICA Y ANASTOMOSIS PRIMARIA NI DISMINUYE LA TASA NI LA GRAVEDAD DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, PUDIENDO LLEGAR A SER, OCASIONALMENTE, PERJUDICIAL
- OTROS META-ANÁLISIS COMO LOS DOS PUBLICADOS POR *[TSUJINAKA2011]* APUNTAN RESULTADOS EN LA MISMA LÍNEA: EN EL PRIMERO, SOBRE 223 PACIENTES DRENADOS Y 188 SIN DRENAR, OBTUVO: OR = 1.5 CON OR IC 95% [0.7 , 3.1]; EN EL SEGUNDO, SOBRE 717 PACIENTES DRENADOS Y 673 SIN DRENAR, OBTUVO: OR = 1.4 CON OR IC 95% [0.8 , 2.5]. HALLAZGOS QUE SUGIEREN QUE EL DRENAJE RUTINARIO NO REDUCE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 123 PACIENTES: 41 CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y 82 CONTROLES (SIN FUGA ANASTOMÓTICA)
- PRUEBA χ^2 DE PEARSON (VALOR P) = 0.863 < 0.050 LUEGO NO SE ENCUENTRA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA
- OR = 1.140 CON OR IC 95% [0.329 , 3.950], LUEGO, EN CONSONANCIA CON EL PUNTO ANTERIOR, AL CONTENER LA UNIDAD EL INTERVALO DE CONFIANZA NO SE ENCUENTRA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA; NÓTESE QUE EL INTERVALO ESTIMADO CONTIENE EN SU TOTALIDAD AL OBTENIDO EN EL META-ANÁNLISIS LO POR LO QUE PUEDE CONTRASTARSE CIERTA CONGRUENCIA EN LOS RESULTADOS
- LA SENSIBILIDAD EN LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN RESPECTO DE LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN EL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES ES DEL 90.2% (37 DE LOS 41 CASOS CON FUGA ANASTOMÓTICA TENÍAN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO), MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD ES DEL 11.0% (SOLO 9 DE LOS 82 CONTROLES SIN FUGA ANASTOMÓTICA NO TENÍAN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO)

LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO NO REDUCE EL RIESGO DE QUE OCURRA UNA FUGA ANASTOMÓTICA
EN EL PEOR DE LOS CASOS, LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO ES UN FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, MULTIPLICANDO POR MÁS DE DOS EL RIESGO DE QUE OCURRA LA MISMA, POR LO QUE, DESDE UN PUNTO DE VISTA DE REDUCCIÓN DE LA INCIDENCIA, LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO SERÍA CONTRAPRODUCENTE
EN EL MEJOR DE LOS CASOS, LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO ES INDIFIRENTE EN CUANTO A LA OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, POR LO QUE LA ESPECIFICIDAD ÓPTIMA DEBE SER DEL 100.0%, ES DECIR NO DEBE HABER NINGÚN PACIENTE CON DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO Y SIN FUGA ANASTOMÓTICA

EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO MEDIO DE DETECCIÓN Y DE TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA:

- SEGÚN EL META-ANÁLISIS RELALIZADO POR *[URBACH1999]*, SOBRE 4 ESTUDIOS CONTROLADOS ALEATORIZADOS (ECA), SOLO 1 DE CADA 20 DRENAJES DRENABAN CONTENIDO INTESTINAL O PURULENTO EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, LO QUE RESULTABA EN UNA SENSIBILIDAD DEL 5% RESPECTO DEL DRENAJE COMO MEDIO DE DETECCIÓN DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO MEDIO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- 123 PACIENTES: 41 CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y 82 CONTROLES (SIN FUGA ANASTOMÓTICA)
- COMPARANDO LA MEDIA DEL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA ENTRE LOS CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y DRENAJE CON LA MEDIA DEL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO ENTRE LOS CASOS (CON FUGA ANASTOMÓTICA) Y SIN DRENAJE, LA PRUEBA T PARA IGUALDAD DE MEDIAS (VALOR P) ARROJA UN RESULTADO DE 0.516, ES DECIR, NO SE ENCUENTRA SIGNIFICACIÓN ESTADÍSTICA DE LA DIFERENCIA DE MEDIAS; AUNQUE EN LOS CASOS CON DRENAJE EL TIEMPO MEDIO DE DIAGNÓSTICO FUE DE 10.946 DÍAS Y EN LOS CASOS SIN DRENAJE DE 16.250 DÍAS, ES DECIR, SE REVELA UNA REDUCCIÓN EN EL TIEMPO MEDIO DE DIAGNÓSTICO DE 5.304 DÍAS.
- EN EL META-ANÁLISIS LA MEDIA DEL TIEMPO MEDIO DE DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA OBTENIDA DE 21 ESTUDIOS, CON 13406 PACIENTES, FUE DE 8.090 DÍAS CON UNA DESVIACIÓN TÍPICA DE 2.539 DÍAS. EL TIEMPO MEDIO DE DIAGNÓSTICO EN EL HGUA ES DE 11.463 DÍAS.

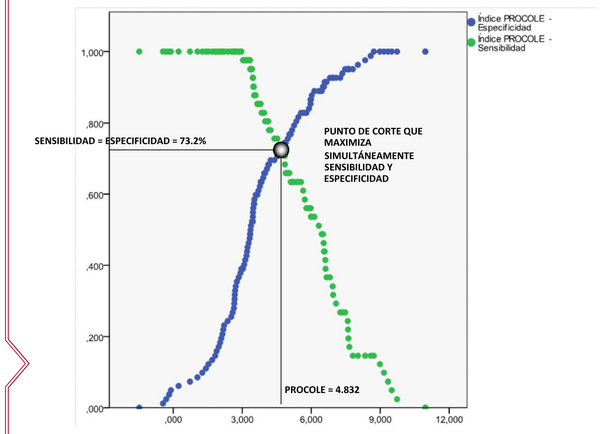
ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL:

- EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO TIENE UTILIDAD COMO MEDIO TERAPEÚTICO PARA EL TRATAMIENTO DE ABSCESOS LOCALIZADOS Y DEFECTOS MENORES DE LA ANASTOMÓSIS, POR ELLO SI EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO FUE COLOCADO ADECUÁDAMENTE EN LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA INICIAL EN LA PROXIMIDAD DE LA ANASTOMÓSIS, Y CONTINÚA EN SU SITIO EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, NO ES NECESARIA LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE ADICIONAL
- EN 21 DE LOS 37 CASOS CON FUGA ANASTOMÓTICA Y CON DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO SE REGISTRÓ LA RECOGIDA DEL DRENADO PROCEDENTE DE LA FUGA ANASTOMÓTICA, ESTO ES, EN UN 56.8% DE LOS MISMOS
- EN 11 DE LOS 37 CASOS CON FUGA ANASTOMÓTICA Y CON DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO ESTE ÚLTIMO FORMÓ PARTE DE UN TRATAMIENTO CONSERVADOR EFECTIVO, SIN REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA Y CON EL DRENADO DERIVADO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA RECOGIDO POR EL PROPIO DRENAJE, ESTO ES, EN UN 29.7% DE LOS MISMOS. SUPONIENDO QUE LA PROPORCIÓN ANTERIOR SE DISTRIBUYE SEGÚN LA APROXIMACIÓN NORMAL DE LA DISTRIBUCIÓN MUESTRAL CLÁSICA DE LAS PROPORCIONES PUEDE EXTRAERSE QUE EL PERCENTIL 5 (P5) ES DEL 17.4% Y EL PERCENTIL 95 (P95) DEL 42.1%

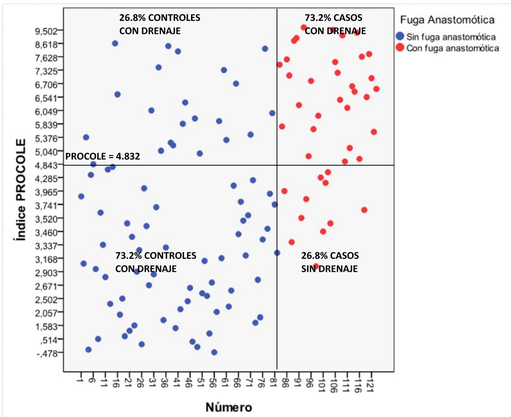
LA COLOCACIÓN DE UN DRENAJE NO PARECE SER UN MÉTODO VÁLIDO PARA EL DIAGNÓSTICO PRECOZ DE LA FUGA ANASTOMÓTICA
EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO TIENE UTILIDAD COMO MEDIO TERAPEÚTICO PARA EL TRATAMIENTO DE ABSCESOS LOCALIZADOS Y DEFECTOS MENORES DE LA ANASTOMÓSIS
SEGÚN EL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES, EN EL MEJOR DE LOS CASOS, EL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO FORMA PARTE DE UN TRATAMIENTO CONSERVADOR EFECTIVO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN UN 42.1% DE LAS VECES, ES DECIR, PRÁCTICAMENTE EN 1 DE CADA 2 FUGAS ANASTOMÓTICAS EN LAS QUE SE COLOCA UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO EN LA CIRUGÍA INICIAL ESTE TIENE UTILIDAD COMO MEDIO TERAPEÚTICO; EN EL PEOR DE LOS CASOS EL PORCENTAJE ANTERIOR SE ESTIMA DEL 17.4%, ES DECIR, QUE MENOS DE 1 DE CADA 5 DRENAJES TENDRÍA UTILIDAD COMO MEDIO TERAPEÚTICO DENTRO DE UN TRATAMIENTO CONSERVADOR EFECTIVO
SEGÚN EL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES, EN TÉRMINOS MEDIOS, AUNQUE LA COLOCACIÓN DEL UN DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO PUEDE CONSTITUIR UN FACTOR DE RIESGO PARA LA OCURRENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA (OR = 1.140) DICHO RIESGO QUEDA COMPENSADO POR LA UTILIDAD TERAPEÚTICA DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO PARTE INTEGRANTE DE UN TRATAMIENTO CONSERVADOR EFECTIVO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CASO DE PRODUCIRSE (LO QUE OCURRE DE MEDIA EN UN 29.7% DE LAS VECES), POR LO QUE DEBE TENDERSE A UNA SENSIBILIDAD DEL 100.0% RESPECTO A LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN RELACIÓN A LA FUGA ANASTOMÓTICA

CRITERIOS DE PARTIDA SEGÚN EL ANÁLISIS REALIZADO DEL DRENAJE ABDOMINO-PÉLVICO COMO FACTOR DE RIESGO DE OCURRENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA Y COMO MEDIO DE DETECCIÓN Y DE TRATRAMIENTO CONSERVADOR DE LA MISMA EN CASO DE PRODUCIRSE: EN LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS SE DEBE BUSCAR TANTO UNA SENSIBILIDAD COMO UNA ESPECIFICIDAD DEL 100.0%

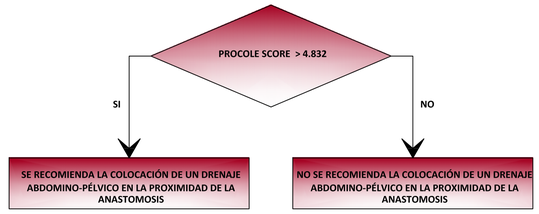
CURVAS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PROCOLE SCORE



VALORES DEL PROCOLE SCORE CALCULADO EN TODOS LOS PACIENTES DEL ESTUDIO DE CASOS (41) Y CONTROLES (82)



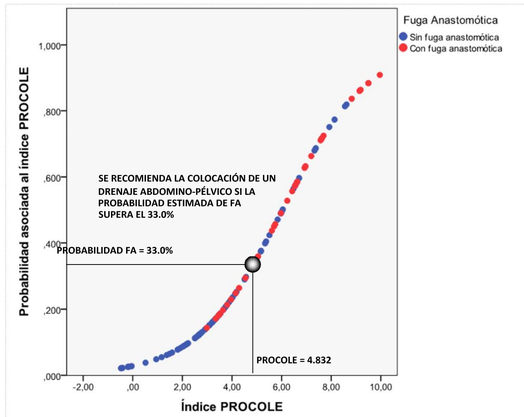
PROTOCOLO DE COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS



LOS RESULTADOS PREVISTOS CON LA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO SERÍAN:

- **LA SENSIBILIDAD, EN RELACIÓN A LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES CON FUGA ANASTOMÓTICA, EN EL HGUA PASARÍA DEL 90.2% AL 73.2%, ESTO SUPONE UNA PÉRDIDA DEL 17.0%; MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD, EN RELACIÓN A EVITAR LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES SIN FUGA ANASTOMÓTICA, EN EL HGUA PASARÍA DEL 11.0% AL 73.2%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DEL 62.2%.**
- **LA SENSIBILIDAD MEDIA, EN RELACIÓN A LA COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES CON FUGA ANASTOMÓTICA, A NIVEL MULTICÉNTRICO PASARÍA DE ESTAR ENTRE EL 62.5% Y EL 63.5% A ESTAR SOBRE EL 73.2%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DE ENTRE EL 9.7% Y EL 10.7%; MIENTRAS QUE LA ESPECIFICIDAD MEDIA, EN RELACIÓN A EVITAR LA COLOCACIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SIN FUGA ANASTOMÓTICA,A NIVEL MULTICÉNTRICO PASARÍA DEL ESTAR ENTRE EL 44.5% Y EL 46.7% A ESTAR SOBRE EL 73.2%, ESTO SUPONE UNA MEJORA DE ENTRE EL 26.5% Y EL 28.7%**
- **PARA VALORES DE LA INCIDENCIA DE LA FUGA ANASTOMÓTICA NORMALES (ENTRE EL 2.1% Y EL 25.5%) SE ESTIMA QUE CON EL PROTOCOLO PROPUESTO SE EJECUTEN ENTRE 28 Y 39 DRENAJES POR CADA 100 PACIENTES INTERVENIDOS QUIRÚRGICAMENTE POR CÁNCER COLORRECTAL Y CON ANASTOMOSIS, MUY INFERIOR AL RANGO MEDIO ESTIMADO A NIVEL MULTICÉNTRICO DE ENTRE 60 Y 62 DRENAJES POR CADA 100 PACIENTES, Y LEJOS DE LOS 89 DRENAJES POR CADA 100 PACIENTES QUE SE PRACTICAN EN EL HGUA**

PROBABILIDAD DE OCURRENCIA DE FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚL EL VALOR DEL PROCOLE SCORE



4.7.- PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA EL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA

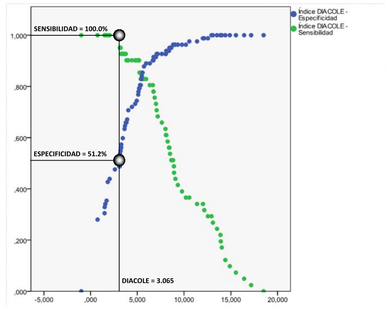
Como aplicación directa del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) se ha desarrollado un protocolo de diagnóstico y tratamiento de la fuga anastomótica clínica. Se establece un umbral de discriminación para el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la realización de pruebas complementarias de laboratorio (bioquímica y hemograma) para la determinación de los niveles de leucocitos, proteína C reactiva (PCR) y urea; e, igualmente, se establece un umbral de discriminación para el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la realización de tomografía axial computarizada (TAC) y/o enema de contraste soluble.

DISEÑO DEL PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA CLÍNICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS

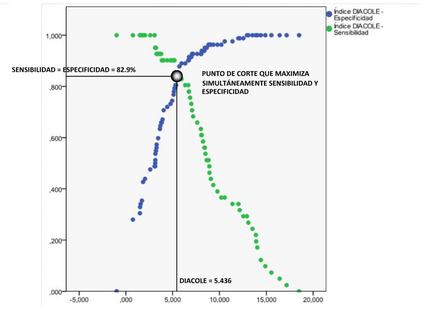
CRITERIO PARA LA REALIZACIÓN DE PRUEBAS DE LABORATORIO COMPLEMENTARIAS (BIOQUÍMICA Y HEMOGRAMA): ANTE LA MÍNIMA SOSPECHA DE FUGA ANASTOMÓTICA, SE BUSCA UNA SENSIBILIDAD DEL 100.0%

CRITERIO PARA LA REALIZACIÓN DE TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA (TAC) Y/O ENEMA DE CONTRASTE SOLUBLE: SE BUSCA TANTO UNA SENSIBILIDAD COMO UNA ESPECIFICIDAD MÁXIMAS DEL 100.0%

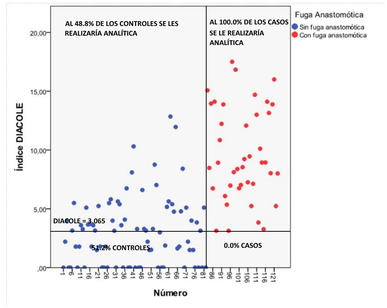
CURVAS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL PROCOLE DIACOLE SCORE



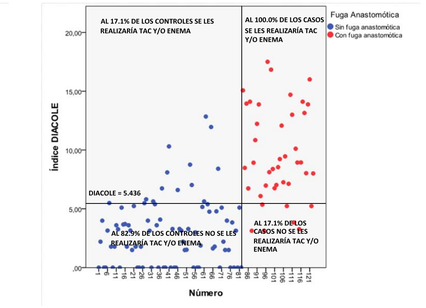
CURVAS DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DEL DIACOLE SCORE



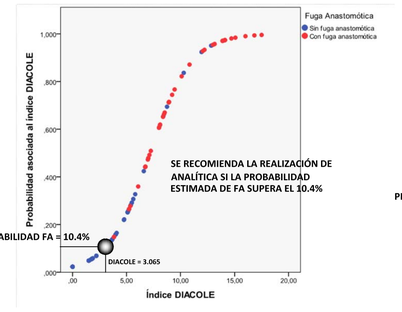
VALORES DEL DIACOLE SCORE CALCULADO EN TODOS LOS PACIENTES DEL ESTUDIO DE CASOS (41) Y CONTROLES (82)



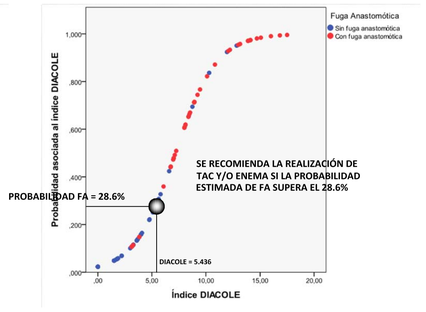
VALORES DEL DIACOLE SCORE CALCULADO EN TODOS LOS PACIENTES DEL ESTUDIO DE CASOS (41) Y CONTROLES (82)



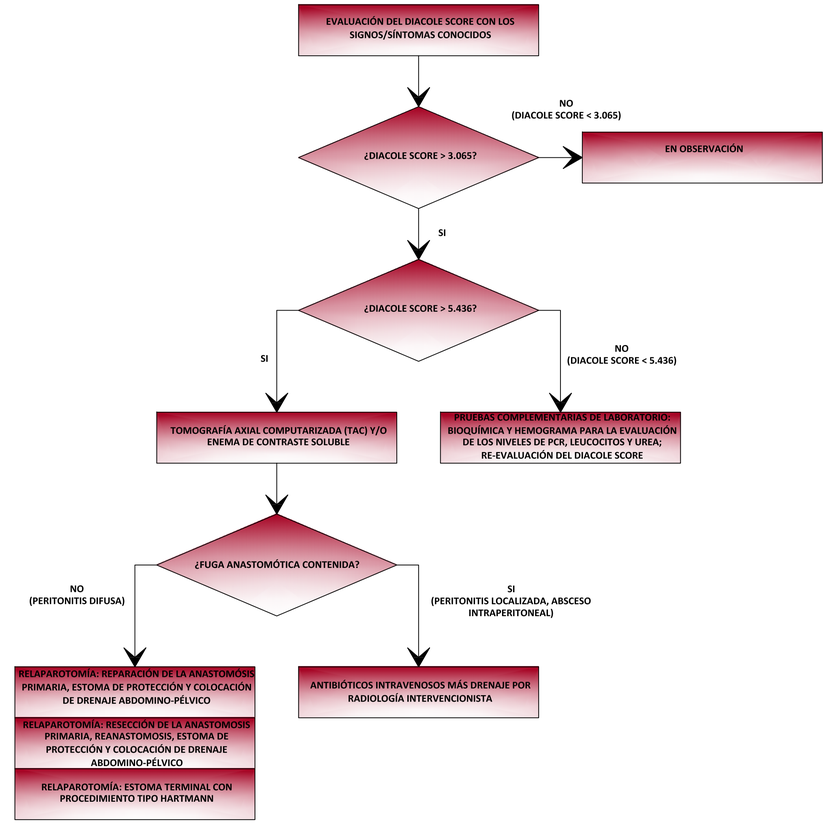
PROBABILIDAD DE QUE SE ESTÉ PRODUCIENDO UNA FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚN LOS VALORES DEL DIACOLE SCORE



PROBABILIDAD DE QUE SE ESTÉ PRODUCIENDO UNA FUGA ANASTOMÓTICA SEGÚN LOS VALORES DEL DIACOLE SCORE



PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA CLÍNICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS



LOS OBJETIVOS PERSEGUIDOS CON LA APLICACIÓN DEL PROTOCOLO SERÍAN:

- REDUCIR EL TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA Y, COMO CONSECUENCIA, LA REDUCCIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD ASOCIADA A LA FUGA ANASTOMÓTICA

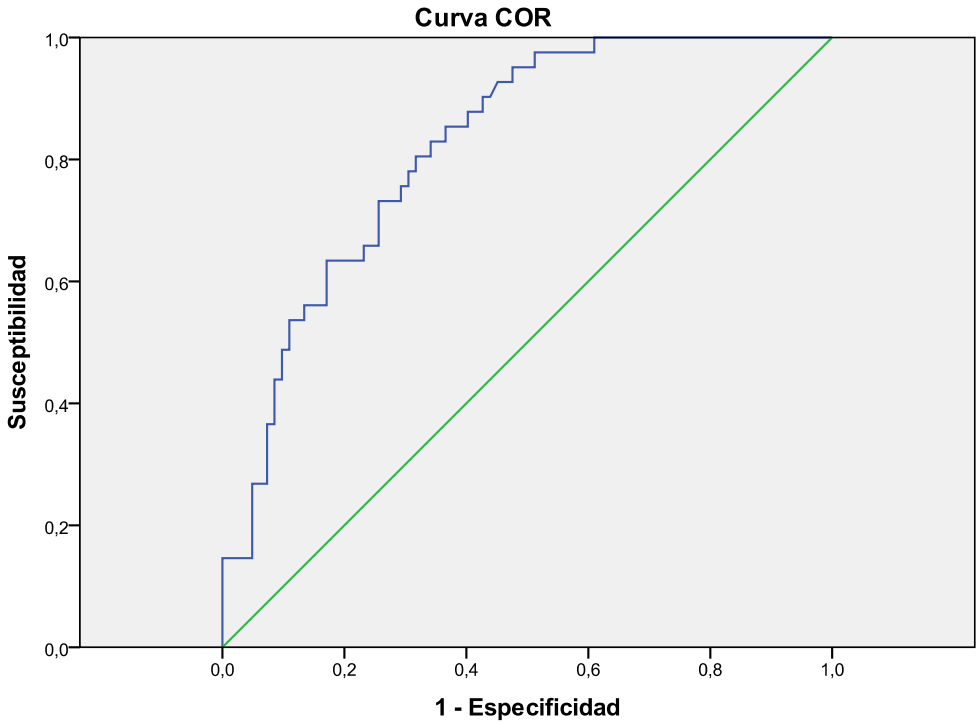
DISCUSIÓN

5

5.1.- COMPARACIÓN DE LA CAPACIDAD PREDICTIVA DE LOS ÍNDICES PRONÓSTICO PROCOLE Y DIAGNÓSTICO DIACOLE CON LOS ÍNDICES PRONOSTICO CLS Y DIAGNÓSTICO DULK

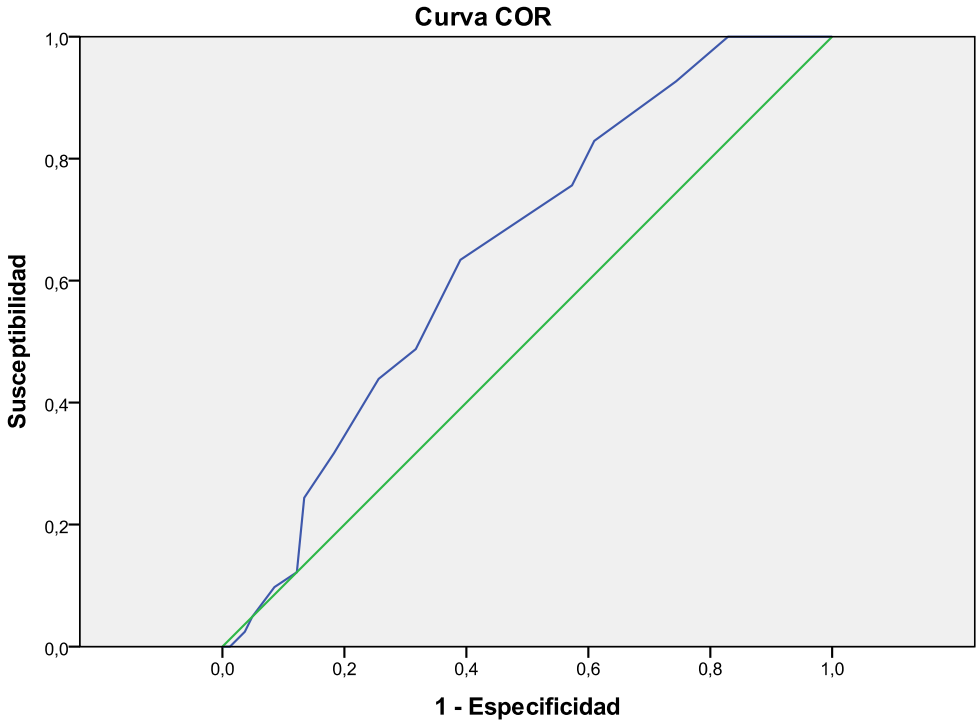
Se emplea la muestra del estudio de casos y controles para valorar y comparar la capacidad predictiva del índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) con el índice pronóstico CLS (Colon Leakage Score), obteniendo sus respectivas curvas de rendimiento pronóstico. El Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) estimada para el índice PROCOLE es AUC 0,821 con un intervalo de confianza AUC IC 95% [0,748;0,893]; mientras que el Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) estimada para el CLS (Colon Leakage Score) es AUC 0,647 con un intervalo de confianza AUC IC 95% [0,549;0,745]; resulta entonces evidente que la capacidad predictiva del índice PROCOLE es muy superior a la del índice CLS. De hecho, según los resultados anteriores, el índice CLS (Colon Leakage Score) no puede considerarse como una buena prueba pronóstica, ni siquiera en el mejor de los supuestos, ya que el límite superior de su intervalo de confianza AUC IC 95% es 0,745; inferior al límite tradicional del 0,750 que discrimina entre una buena prueba y una prueba regular. Por el contrario, el límite superior del intervalo de confianza AUC IC 95% del índice PROCOLE es de 0,893; aproximadamente igual al límite tradicional de 0,900 que discrimina entre una buena prueba y una prueba muy buena; y, en el peor de los casos, el límite inferior del intervalo de confianza AUC IC 95% del índice PROCOLE es de 0,748; aproximadamente igual al límite tradicional de 0,750 que discrimina entre una buena prueba y una prueba regular. Comparando la *[Figura 5.1.1]* y la *[Figura 5.1.2]* se aprecia con nitidez la diferencia entre las curvas de rendimiento pronóstico de uno y otro índice.

Figura 5.1.1: Curva COR para el índice PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage)



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 5.1.2: Curva COR para el CLS (Colon Leakage Score)



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

El porqué de la superioridad del índice pronóstico PROCOLE sobre el CLS se puede justificar por los siguientes motivos:

- La construcción del índice pronóstico CLS se llevó a cabo a partir de una revisión sistemática bibliográfica, identificando en dicha revisión los factores de riesgo de la fuga anastomótica y seleccionando aquellos que, según los autores, podrían considerarse como variables clínicas de fácil obtención, es decir, de forma subjetiva; sin embargo, la selección de las variables que integran el índice pronóstico PROCOLE, aunque inicialmente se basa también en una revisión sistemática bibliográfica, exige además la significación estadística de las mismas valorando el tamaño de su efecto mediante la realización de un meta-análisis.
- El peso de las variables del índice pronóstico CLS se asigna de forma subjetiva a partir de la experiencia de varios cirujanos especialistas en patología colorrectal mediante un método de iteración heurístico; sin embargo, los pesos de las variables del índice pronóstico PROCOLE se basan en los resultados obtenidos a partir del meta-análisis donde se estima el tamaño del efecto de cada una ellas.
- La posible sobrevaloración de la capacidad predictiva del índice pronóstico CLS por parte de sus autores, puesto que dicha capacidad predictiva se valoraba en el articulo donde se publicaba en una muestra con tan solo 10 fugas anastomóticas. En la valoración de la capacidad predictiva del índice pronóstico CLS en el presente trabajo se ha empleado una muestra que incluye 41 fugas anastomóticas.
- El índice pronóstico PROCOLE tiene en consideración la incidencia de fuga anastomótica en la técnica quirúrgica ejecutada de la entidad que practica dicha cirugía, mientras que el índice pronóstico CLS no la considera.
- Ciertas variables como la edad, las pérdidas de sangre intraoperatorias o la duración de la intervención quirúrgica son valoradas en el índice pronóstico CLS en términos absolutos; sin embargo, se ha comprobado en el presente trabajo que es más conveniente tratarlas en términos relativos, es decir, valorarlas en función de una referencia que puede variar para cada entidad.

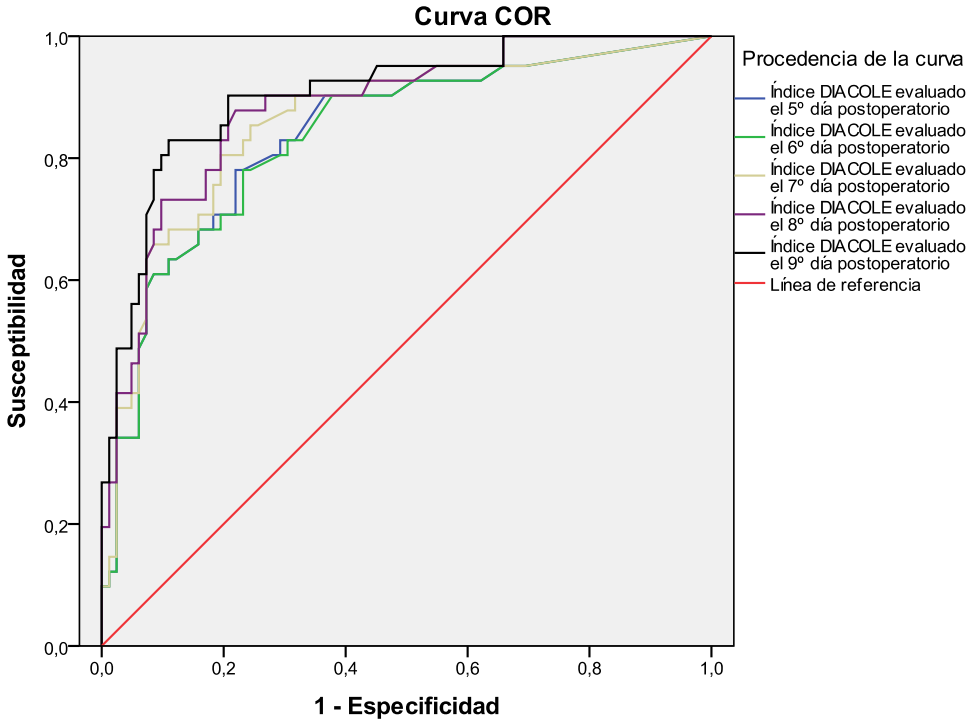
Se emplea la muestra del estudio de casos y controles para valorar y comparar la capacidad predictiva del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) con el índice diagnóstico DULK (DUtch LeaKage), obteniendo sus respectivas curvas de rendimiento diagnóstico entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio. El Área Bajo la Curva (acrónimo ABC o, en inglés, AUC de Area Under Curve) estimada en cada uno del los días del rango estudiado es:

- DIACOLE 5º día: AUC 0,839 y AUC IC 95% [0,761;0,916]; DULK 5º día: AUC 0,644 y AUC IC 95% [0,540;0,749]
- DIACOLE 6º día: AUC 0,836 y AUC IC 95% [0,758;0,914]; DULK 6º día: AUC 0,631 y AUC IC 95% [0,522;0,739]
- DIACOLE 7º día: AUC 0,860 y AUC IC 95% [0,787;0,933]; DULK 7º día: AUC 0,740 y AUC IC 95% [0,646;0,835]
- DIACOLE 8º día: AUC 0,882 y AUC IC 95% [0,819;0,945]; DULK 8º día: AUC 0,790 y AUC IC 95% [0,702;0,878]
- DIACOLE 9º día: AUC 0,905 y AUC IC 95% [0,847;0,962]; DULK 9º día: AUC 0,890 y AUC IC 95% [0,834;0,946]

La capacidad predictiva del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) es superior a la del índice diagnóstico DULK (DUtch LeaKage) en todos los casos. Además, considerando el límite tradicional del 0,750 para el valor de la AUC que discrimina entre una buena prueba y una prueba regular, el índice DIACOLE puede considerarse como una buena prueba en todos los casos, e incluso como una prueba diagnóstica muy buena a partir el noveno (9º) día ya que supera el límite tradicional de 0,900 que discrimina entre una buena prueba y una prueba muy buena; sin embargo, el índice DULK no puede considerarse como una buena prueba diagnóstica hasta el octavo (8º) día postoperatorio, pudiéndose valorar su capacidad predictiva tan solo como regular hasta dicho día; aunque es cierto que en el noveno (9º) día postoperatorio las capacidades predictivas de ambos índices se igualan hasta ser prácticamente iguales.

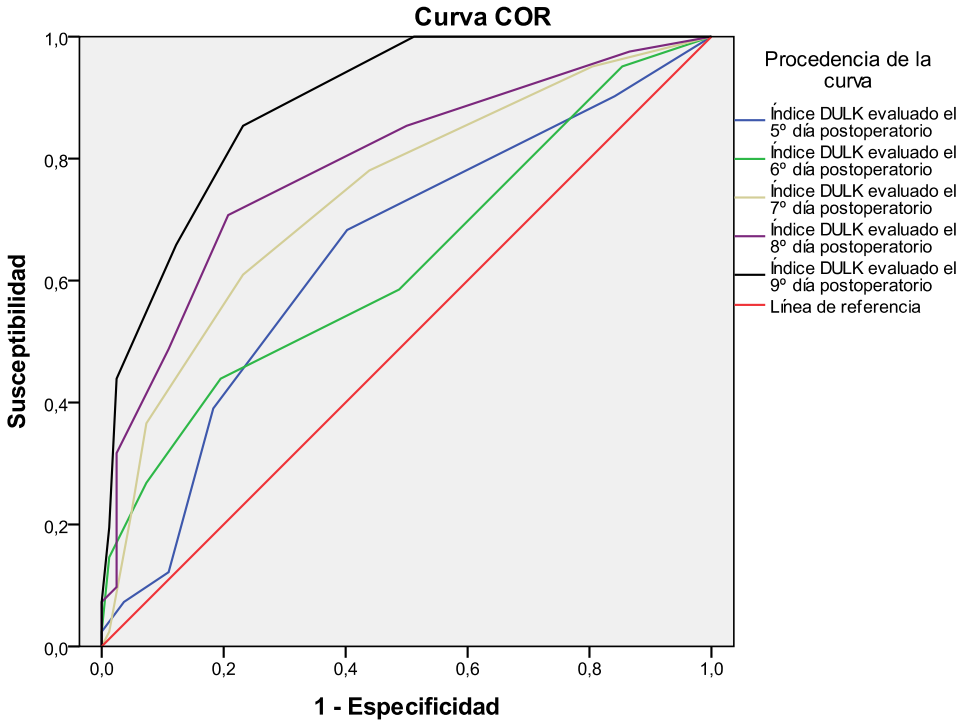
Comparando la *[Figura 5.1.3]* y la *[Figura 5.1.4]* se aprecia con nitidez la diferencia entre las curvas de rendimiento diagnóstico de uno y otro índice.

Figura 5.1.3: Curva COR para el índice DIACOLE obtenida entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 5.1.4: Curva COR para el índice DULK obtenida entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio

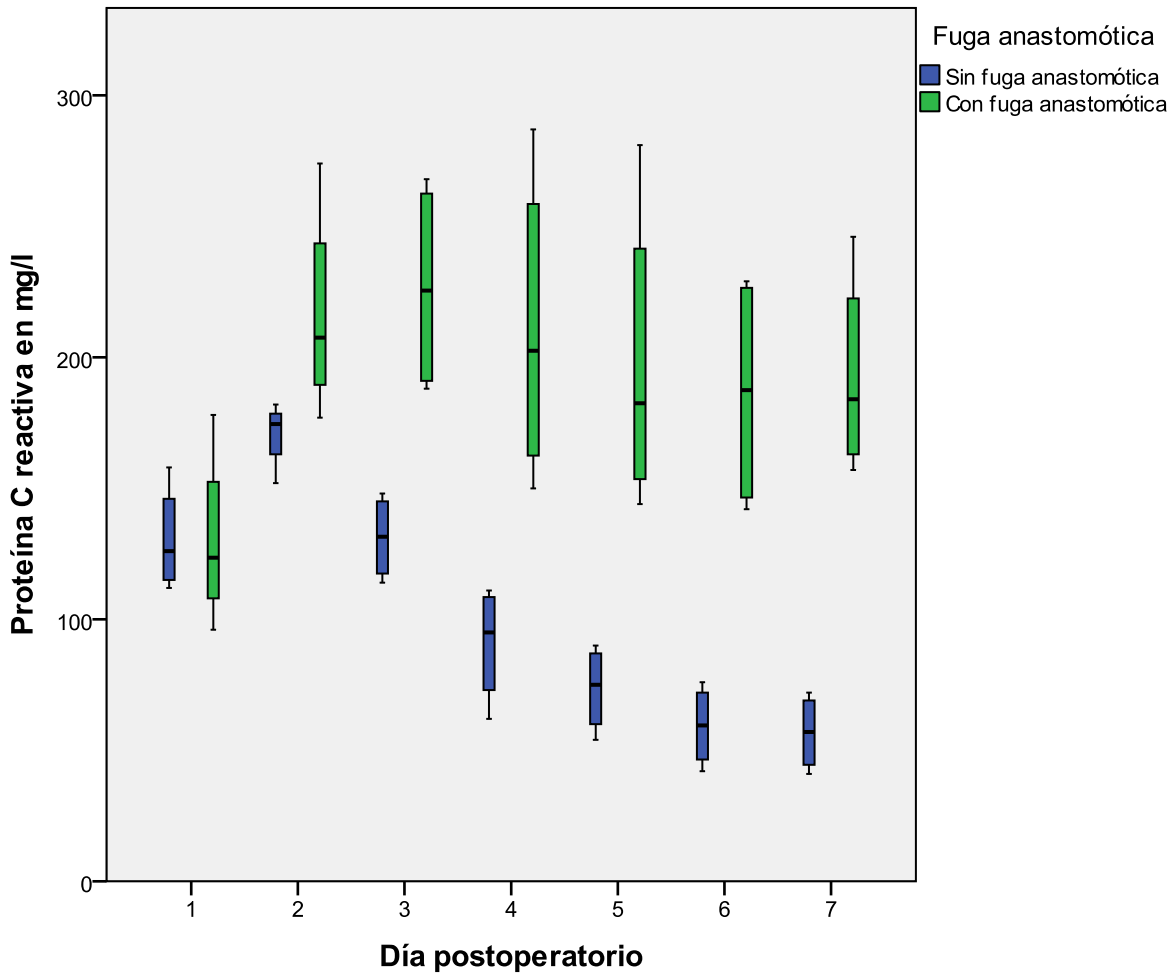


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

El porqué de la superioridad del índice diagnóstico DIACOLE sobre el DULK, sobre todo durante los primeros días del postoperatorio, se puede justificar por los siguientes motivos:

- La construcción del índice diagnóstico DULK se llevó a cabo a partir de una revisión sistemática bibliográfica, identificando en dicha revisión los signos y síntomas clínicos de la fuga anastomótica y seleccionando aquellos que, según los autores, podrían considerarse como variables clínicas de fácil obtención, es decir, de forma subjetiva; sin embargo, la selección de las variables que integran el índice diagnóstico DIACOLE, aunque inicialmente se basa también en una revisión sistemática bibliográfica, exige además la significación estadística de las mismas valorando el tamaño de su efecto mediante la realización de un meta-análisis.
- El peso de las variables del índice diagnóstico DULK se asigna de forma subjetiva según la relevancia clínica otorgada por los autores a cada variable; sin embargo, los pesos de las variables del índice diagnóstico DIACOLE se basan en los resultados obtenidos a partir del meta-análisis donde se estima el tamaño del efecto de cada una ellas.
- El índice diagnóstico DIACOLE es un índice con memoria histórica, es decir, si se registra un signo o síntoma clínico de los que lo componen durante algún momento del postoperatorio dicho signo o síntoma se tiene en consideración a partir de dicho momento en todas las evaluaciones posteriores del índice, aunque el signo o síntoma ya no esté presente; sin embargo, el índice diagnóstico DULK tan solo considera los signos o síntomas presentes en el momento en el que se realiza cada evaluación del mismo.
- El índice diagnóstico DULK considera valores atípicos de los niveles de proteína C reactiva (PCR) solo cuando estos se incrementan más de un 5% respecto del día anterior y, además, otorga un peso bajo a esta variable; por el contrario, el índice diagnóstico DIACOLE otorga a la variable relativa a los niveles de proteína C reactiva (PCR) el mayor de los pesos de entre todas las variables que lo componen, siendo el criterio para considerarlo como signo clínico de fuga anastomótica un registro superior a los 20 mg/dl. Observando la *[Figura 5.1.5]* se observa que el pico máximo de los niveles de proteína C reactiva (PCR) se produce entre el segundo (2º) y tercer (3º) día, a partir de cual ya se tendría en cuenta en el índice DIACOLE, y después se mantienen más o menos constantes por lo que no se garantiza que se produzca el incremento necesario para que sume en el índice DULK.

Figura 5.1.5: evolución de los niveles de PCR durante el postoperatorio



5.2.- PROYECCIÓN DE LOS RESULTADOS PREVISTOS CON LA APLICACIÓN DE LOS PROTOCOLOS BASADOS EN LOS ÍNDICES PRONÓSTICO PROCOLE Y DIAGNÓSTICO DIACOLE

Respecto a los resultados previstos con la aplicación del protocolo para la ejecución de estomas de protección basado en el índice pronóstico PROCOLE:

- La sensibilidad media, en relación a la ejecución de estomas de protección en pacientes con fuga anastomótica, a nivel multicéntrico pasaría de estar entre el 27,8% y el 36,4% a estar sobre el 73,0%, esto supone una mejora de entre el 36,6% y el 45,2%. Mientras que la especificidad media, en relación a evitar la ejecución de estomas de protección en pacientes sin fuga anastomótica, a nivel multicéntrico pasaría del estar entre el 64,5% y el 68,0% a estar sobre el 73,0%, esto supone una mejora de entre el 5,0% y el 8,5%
- La sensibilidad, en relación a la ejecución de estomas de protección en pacientes con fuga anastomótica, en el HGUA pasaría del 17,1% al 73,0%, esto supone una mejora del 55,9%. Mientras que la especificidad, en relación a evitar la colocación de estomas de protección en pacientes sin fuga anastomótica, en el HGUA pasaría del 84,1% al 73,0%, esto supone una pérdida del 11,1%.
- Para valores de la incidencia de la fuga anastomótica normales (entre el 2,1% y el 25,5%) se estima que con el protocolo propuesto se ejecuten entre 28 y 39 estomas por cada 100 pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal y con anastomosis, muy parecido al rango medio estimado a nivel multicéntrico de entre 31 y 36 estomas por cada 100 pacientes; aunque lejos de los 16 estomas por cada 100 pacientes que se practican en el HGUA.
- En la hipótesis de que el estoma de protección reduce la incidencia de la fuga anastomótica, en el mejor de los casos un 27,8%, con el protocolo propuesto se evitarían, aproximadamente, 20 de cada 100 fugas anastomóticas, el doble que lo estimado en el meta-análisis a nivel multicéntrico, entre 8 y 10 de cada 100, y cuatro veces más que las 5 de cada 100 del HGUA.

Respecto a los resultados previstos con la aplicación del protocolo para la colocación de drenajes abdomino-pélvicos basado en el índice pronóstico PROCOLE:

- La sensibilidad media, en relación a la colocación de drenajes abdomino-pélvicos en pacientes con fuga anastomótica, a nivel multicéntrico pasaría de estar entre el 62.5% y el 63.5% a estar

sobre el 73.2%, esto supone una mejora de entre el 9.7% y el 10.7%; mientras que la especificidad media, en relación a evitar la colocación de drenajes abdomino-pélvicos en pacientes sin fuga anastomótica, a nivel multicéntrico pasaría del estar entre el 44.5% y el 46.7% a estar sobre el 73.2%, esto supone una mejora de entre el 26.5% y el 28.7%.

- La sensibilidad, en relación a la colocación de drenajes abdomino-pélvicos en pacientes con fuga anastomótica, en el HGUA pasaría del 90.2% al 73.2%, esto supone una pérdida del 17.0%; mientras que la especificidad, en relación a evitar la colocación de drenajes abdomino-pélvicos en pacientes sin fuga anastomótica, en el HGUA pasaría del 11.0% al 73.2%, esto supone una mejora del 62.2%.
- Para valores de la incidencia de la fuga anastomótica normales (entre el 2.1% y el 25.5%) se estima que con el protocolo propuesto se coloquen entre 28 y 39 drenajes por cada 100 pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal y con anastomosis, muy inferior al rango medio estimado a nivel multicéntrico de entre 60 y 62 drenajes por cada 100 pacientes, y lejos de los 89 drenajes por cada 100 pacientes que se practican en el HGUA.

Respecto a los resultados previstos con la aplicación del protocolo para el diagnóstico de la fuga anastomótica basado en el índice diagnóstico DIACOLE:

- Reducir el tiempo de diagnóstico de la fuga anastomótica: que a nivel multicéntrico se sitúa de media en 8.090 días y en el HGUA en 11.463 días.
- Como consecuencia del punto anterior la reducción de la morbimortalidad asociada a la fuga anastomótica.

5.3.- COMPARACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN LA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANÁLISIS CON LOS DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

5.3.1.- MORTALIDAD, MORBILIDAD Y DEMANDA DE RECURSOS HOSPITALARIOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL

Respecto de la mortalidad hospitalaria (dentro de los primeros 30 días postoperatorios): en los casos del estudio de casos y controles se registró un porcentaje del 4,88%, por lo que atendiendo a los resultados obtenidos en el capítulo de revisión sistemática y meta-análisis, según el cual la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de recto que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica se distribuye normalmente con una media del 6,1% y una desviación típica del 3,2% y la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de colon que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica se distribuye normalmente con una media del 22,4% y una desviación típica del 8,1%, la mortalidad hospitalaria estimada en el HGUA se encuentra por debajo de la media de ambas distribuciones; aunque si se estudia la mortalidad a los dos (2) años el porcentaje de mortalidad en los casos se eleva hasta el 24,39%, un porcentaje más cercano a la media a nivel multicéntrico.

El tiempo medio transcurrido entre la operación quirúrgica inicial y el diagnóstico de fuga anastomótica en los casos del estudio de casos y controles fue de 11,463 días, por lo que atendiendo a los resultados obtenidos en el capítulo de revisión sistemática y meta-análisis, según el cual la distribución del tiempo transcurrido entre la intervención quirúrgica inicial y el diagnóstico de fuga anastomótica puede asumirse que se distribuye a nivel multicéntrico normalmente con una media de 8,1 días y una desviación típica de 2,5 días, el tiempo transcurrido hasta el diagnóstico estimado en el HGUA es superior al 91,1% del resto de instituciones; de lo que se deduce que hay un amplio margen de mejora.

La estancia hospitalaria media en los casos con fuga anastomótica del estudio de casos y controles fue de 25,1 días, por lo que atendiendo a los resultados obtenidos en el capítulo de revisión sistemática y meta-análisis, según el cual la duración media de la estancia hospitalaria en pacientes sometidos a cirugía colorrectal que desarrollan posteriormente una fuga anastomótica se distribuye normalmente con una media del 30,2 días y una desviación típica de 13,8 días, la estancia hospitalaria en casos de fuga anastomótica estimada en el HGUA es inferior a la del 64,4% del resto de instituciones.

Por último, de los datos recogidos para el estudio de casos y controles se dedujo que en pacientes intervenidos por cáncer de recto si se produce una fuga el coste medio se multiplica por 4,83, y en pacientes intervenidos por cáncer de colon por 7,43; lo que está en la misma línea de los resultados publicados por *[Koperna2003]*, quien estima que en una resección anterior baja por cáncer de recto una fuga de anastomosis supone multiplicar por 5 el coste medio requerido por un paciente sin fuga.

5.3.2.- CONTRAPOSICIÓN DE LOS RESULTADOS DE LOS META-ANÁLISIS Y LOS DEL ANÁLISIS BIVARIANTE DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: CONGRUENCIAS E INCONGRUENCIAS

Para comparar y detectar posibles incongruencias entre los resultados del estudio de casos y controles y los resultados de los meta-análisis se recurre a los intervalos de confianza del 95% estimados en uno y otros para la razón de las ventajas (acrónimo en inglés OR, de Odds Ratio) de cada factor de riesgo, técnica quirúrgica, dispositivo de prevención o síntoma o signo clínico de la fuga anastomótica. De esta forma, si existe un solapamiento total entre intervalos de confianza (es decir, si el mayor contiene por completo al menor) entonces se deduce que los resultados son congruentes; si existe un solapamiento tan solo parcial entre intervalos entonces se deduce que existe una incongruencia parcial, que es asumible puesto que existe la posibilidad de que el OR se encuentre sobre el solapamiento; sin embargo, si no existe solapamiento alguno entre intervalos entonces se tiene una incongruencia total, la cual se debe analizar en profundidad buscando la causa que la motiva.

En la *[Tabla 5.3.2.1]* se muestran los resultados obtenidos para los factores de riesgo de la fuga anastomótica, en resumen:

- Existe congruencia en los siguientes factores: diabetes mellitus , patología respiratoria, patología renal, patología hepática, simultaneidad de patologías presentadas, edad avanzada, obesidad, clasificación ASA ≥ 3, consumo de esteroides, tratamiento neoadyuvante, niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl, niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl, resección anterior ultrabaja, cirujano general no especializado en patología colorrectal, cirugía de urgencias, intervención quirúrgica de larga duración, transfusión de sangre intraoperatoria, evento adverso intraoperatorio, vía de abordaje laparoscópica , ejecución mecánica de la anastomosis, configuración de la anastomosis términoterminal.
- Existe una incongruencia parcial en los siguientes factores: consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco), enfermedades cardiovasculares (EECCVV), género masculino, falta de preparación mecánica del intestino, recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3, resección anterior baja, anastomosis íleorrectal, cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal.
- No se observa ninguna incongruencia total.

Merece comentarse la incongruencia parcial detectada en la resección anterior baja, que en el estudio de casos y controles no supone un factor de riesgo frente a las resecciones intraperitoneales, esto es

debido a que durante el periodo de tiempo que abarca la población de la que se obtuvo la muestra del estudio de casos y controles la Sección de Coloproctología del Servicio de Cirugía General del HGUA aún estaba en proceso de formación y consolidación, por lo que gran parte de las resecciones intraperitoneales eran realizadas por cirujanos del resto de secciones, no especializados en coloproctología, obteniéndose una mayor incidencia de fugas intraperitoneales que en resecciones anteriores bajas. Este hecho se refleja en el amplio grupo de 22 cirujanos entre los que se reparten las resecciones intraperitoneales, mientras que las resecciones anteriores bajas se reparten tan solo entre 6 cirujanos.

En la *[Tabla 5.3.2.2]* se muestran los resultados obtenidos para las técnicas quirúrgicas y los dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica, en resumen:

- Existe congruencia en los siguientes factores: estoma de protección, drenaje abdomino-pélvico, prueba de estanquidad intraoperatoria, sellante biológico.
- No se observa ninguna incongruencia parcial.
- No se observa ninguna incongruencia total.

En la *[Tabla 5.3.2.3]* se muestran los resultados obtenidos para los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica, en resumen:

- Existe congruencia en los siguientes factores: diarrea, shock séptico, peritonitis difusa o fecaloidea, complicaciones urinarias.
- Existe una incongruencia parcial en los siguientes factores: fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C), transfusión de sangre postoperatoria, infección de la herida quirúrgica, dehiscencia de la herida quirúrgica, íleo prolongado (>3 días de postoperatorio), complicaciones cardíacas, complicaciones respiratorias, complicaciones neurológicas, leucocitosis (> 12000 unidades/mm3), niveles de urea en sangre > 48 mg/dl, niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio.
- Existe una incongruencia total en el dolor abdominal; sin embargo, puede observarse en el estudio de casos y controles que a este síntoma le corresponde un OR de 1600,00 lo cual quiere decir que en prácticamente la totalidad de los casos se observó, mientras que en la práctica totalidad de los controles no se observó, por lo que por sí mismo podría constituir un discriminador casi perfecto para la muestra del estudio de casos y controles. Esto puede deberse a que en el seguimiento de las historias clínicas tan solo se registra el dolor abdominal

cuando este viene acompañado de otros signos de peritonismo, sin llegar a registrarse dolores de intensidad leve si la evolución del paciente es favorable.

En la *[Tabla 5.3.2.4]* se muestran los resultados obtenidos para la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de la fuga anastomótica, en resumen:

- Existe congruencia en los siguientes factores: estadio III-IV, grado histológico G3-G4, tumor residual R1-R2.
- Existe una incongruencia parcial en el tamaño del tumor > 5 cm.
- No se observa ninguna incongruencia total.

Tabla 5.3.2.1: comparación de los resultados obtenidos en el estudio de casos y controles con los resultados de los meta-análisis respecto a los factores de riesgo de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES (ANÁLISIS BIVARIANTE)			META-ANÁLISIS			¿Existe solapamiento total entre intervalos de confianza?	¿Existe solapamiento parcial entre intervalos de confianza?	Grado de congruencia entre resultados del estudio de casos y controles y los resultados del meta-análisis
		OR	OR IC 95%		OR	OR IC 95%				
Consumo de tóxicos (alcohol y/o tabaco)	Consumo de tabaco a diario referido por el paciente y/o consumo de alcohol, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	0,747	0,326	1,713	1,485	1,138	1,937	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	1,638	0,673	3,985	1,597	1,119	2,128	SI		CONGRUENCIA
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de enfermedades cardiovasculares (EECCVV); prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	3,412	1,528	7,620	1,298	1,029	1,636	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Patología respiratoria	Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de patología respiratoria; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	1,567	0,627	3,916	1,892	1,373	2,607	SI		CONGRUENCIA
Patología renal	Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de patología renal; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	3,158	0,506	19,694	1,562	1,225	1,991	SI		CONGRUENCIA
Patología hepática	Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de patología hepática; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	1,350	0,217	8,417	1,791	1,348	2,380	SI		CONGRUENCIA
Simultaneidad de patologías presentadas	Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	2,447	1,074	5,578	2,537	1,254	5,131	SI		CONGRUENCIA
Edad avanzada	Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	1,717	0,804	3,666	2,242			EL OR DEL META-ANALISIS ESTÁ DENTRO DEL OR IC 95% DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES		CONGRUENCIA
Género masculino	Género masculino.	0,675	0,317	1,433	1,514	1,358	1,688	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Obesidad	Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	1,915	0,815	4,503	1,680	1,330	2,123	SI		CONGRUENCIA
Clasificación ASA ≥ 3	Clasificación del estado físico preoperatorio de la American Society of Anesthesiologists (clasificación ASA) ≥ 3.	2,102	0,982	4,501	1,760	1,389	2,230	SI		CONGRUENCIA
Consumo de esteroides	Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	2,025	0,123	33,219	2,017	1,211	3,362	SI		CONGRUENCIA
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	1,216	0,276	5,358	1,605	1,233	2,090	SI		CONGRUENCIA
Sin preparación mecánica del intestino	Sin preparación mecánica del intestino.	2,336	1,087	5,025	1,062	0,366	3,086	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl	Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	1,191	0,527	2,692	1,558	1,000	2,452	SI		CONGRUENCIA
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3	Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm3.	0,510	0,134	1,938	2,147	1,232	3,740	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl	Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	1,586	0,511	4,920	2,700	2,014	3,619	SI		CONGRUENCIA
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal	Resección anterior baja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	0,422	0,131	1,356	2,280			EL OR DEL META-ANALISIS NO ESTÁ DENTRO DEL OR IC 95% DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES		INCONGRUENCIA
	Resección anterior ultrabaja (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal) versus resecciones intraperitoneales: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).	1,346	0,284	6,369	5,130			EL OR DEL META-ANALISIS ESTÁ DENTRO DEL OR IC 95% DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES		CONGRUENCIA
Anastomosis ileorrectal	Anastomosis ileorrectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	1,759	0,503	6,148	3,653	1,336	9,984	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Calidad de la cirugía deficiente	Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la practica clasificada como deficiente.	5,840	2,562	13,313						
Cirujano general no especializado en patología colorrectal	Cirujano general no especializado en patología colorrectal.	1,000	0,447	2,238	1,504	1,028	2,199	SI		CONGRUENCIA
Cirugía de urgencias	Cirugía de urgencias (no electiva).	0,790	0,147	4,256	1,963	1,488	2,589	SI		CONGRUENCIA
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	3,456	1,206	9,903	1,739	1,085	2,787	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Intervención quirúrgica de larga duración	Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	15,000	0,756	247,640	3,418			EL OR DEL META-ANALISIS ESTÁ DENTRO DEL OR IC 95% DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES		CONGRUENCIA
Transfusión de sangre intraoperatoria	Transfusión de sangre intraoperatoria.	2,802	1,189	6,603	2,255	1,654	3,072	SI		CONGRUENCIA
Evento adverso intraoperatorio	Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	3,347	1,353	8,277	2,959	2,004	4,369	SI		CONGRUENCIA
Vía de abordaje laparoscópica	Vía de abordaje abierta versus laparoscópica.	0,622	0,267	1,450	1,239	0,610	1,067	SI		CONGRUENCIA
Ejecución mecánica de la anastomosis	Ejecución mecánica de la anastomosis versus la manual.	1,306	0,466	3,663	1,208	1,035	1,411	SI		CONGRUENCIA
Configuración de la anastomosis términoterminal	Configuración de la anastomosis términoterminal versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	0,948	0,435	2,069	1,331	0,983	1,802	SI		CONGRUENCIA

Tabla 5.3.2.2: comparación de los resultados obtenidos en el estudio de casos y controles con los resultados de los meta-análisis respecto de las técnicas quirúrgicas y los dispositivos de prevención, reducción de la severidad o detección precoz de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES (ANÁLISIS BIVARIANTE)			META-ANÁLISIS			¿Existe solapamiento total entre intervalos de confianza?	¿Existe solapamiento parcial entre intervalos de confianza?	Grado de congruencia entre resultados del estudio de casos y controles y los resultados del meta-análisis
		OR	OR IC 95%		OR	OR IC 95%				
Estoma de protección	Ejecución de un estoma de protección.	1,093	0,399	2,990	1,034	0,754	1,418	SI		CONGRUENCIA
Drenaje abdomino-pélvico	Colocación de un drenaje abdomino-pélvico.	1,140	0,329	3,950	1,427	0,918	2,216	SI		CONGRUENCIA
Prueba de estanquidad intraoperatoria	Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	0,907	0,428	1,922	0,840	0,555	1,270	SI		CONGRUENCIA
Sellante biológico	Aplicación de un sellante biológico, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	0,416	0,086	2,021	0,448	0,227	0,885	SI		CONGRUENCIA

Tabla 5.3.2.3: comparación de los resultados obtenidos en el estudio de casos y controles con los resultados de los meta-análisis respecto a los síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica

Signo/síntoma	Definición y categorías	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES (ANÁLISIS BIVARIANTE)			META-ANÁLISIS			¿Existe solapamiento total entre intervalos de confianza?	¿Existe solapamiento parcial entre intervalos de confianza?	Grado de congruencia entre resultados del estudio de casos y controles y los resultados del meta-análisis
		OR	OR IC 95%		OR	OR IC 95%				
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C)	Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.	5,337	2,028	14,041	4,558	1,852	11,219	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Transfusión de sangre postoperatoria	Transfusión de sangre postoperatoria.	2,802	1,189	6,603	5,128	3,036	8,662	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Infección de la herida quirúrgica	Infección de la herida quirúrgica.	5,573	2,377	13,067	4,481	2,190	9,168	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Dehiscencia de la herida quirúrgica	Dehiscencia de la herida quirúrgica.	0,268	0,032	2,254	9,381	0,873	100,866	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Íleo prolongado (>3 días de postoperatorio)	Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.	0,896	0,289	2,777	4,469	2,306	8,657	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Diarrea	Diarrea.	8,757	0,946	81,075	3,920	1,953	7,866	SI		CONGRUENCIA
Shock séptico	Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.	15,000	0,760	297,640	8,472	2,035	35,266	SI		CONGRUENCIA
Peritonitis difusa o fecaloidea	Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.	87,000	5,020	1507,180	29,211	13,304	64,134	SI		CONGRUENCIA
Dolor abdominal	Dolor abdominal.	1600,000	140,820	18179,234	5,113	2,203	11,867	NO	NO	INCONGRUENCIA TOTAL
Complicaciones cardíacas	Desarrollo de complicaciones cardíacas durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	1,216	0,276	5,358	6,544	2,351	18,214	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Complicaciones respiratorias	Desarrollo de complicaciones respiratorias durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	18,571	3,943	87,469	5,710	3,632	8,976	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Complicaciones neurológicas	Desarrollo de complicaciones neurológicas durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	4,514	1,068	19,090	10,155	4,948	20,842	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Complicaciones urinarias	Desarrollo de complicaciones urinarias durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	2,640	0,755	9,235	3,351	1,490	7,533	SI		CONGRUENCIA
Leucocitosis (> 12000 unidades/mm3)	Registro de leucocitosis (>12000 unidades/mm3) durante algún momento del postoperatorio.	1,837	0,856	3,942	5,980	1,296	27,591	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	Registro de niveles de urea en sangre > 48 mg/dl durante algún momento del postoperatorio.	3,496	1,520	8,041	9,079	3,075	26,805	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio	Registro de niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl a partir del tercer día postoperatorio.	10,279	4,271	24,737	36,690			EL OR DEL META-ANALISIS NO ESTÁ DENTRO DEL OR IC 95% DEL ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES		INCONGRUENCIA

Tabla 5.3.2.4: comparación de los resultados obtenidos en el estudio de casos y controles con los resultados de los meta-análisis respecto de la anatomía patológica en relación a la ocurrencia de la fuga anastomótica

Factor	Definición y categorías	ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES (ANÁLISIS BIVARIANTE)			META-ANÁLISIS			¿Existe solapamiento total entre intervalos de confianza?	¿Existe solapamiento parcial entre intervalos de confianza?	Grado de congruencia entre resultados del estudio de casos y controles y los resultados del meta-análisis
		OR	OR IC 95%		OR	OR IC 95%				
Estadio III-IV	Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	0,744	0,349	1,586	1,161	0,995	1,355	SI		CONGRUENCIA
Grado histológico G3-G4	Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	1,586	0,511	4,920	1,098	0,947	1,274	SI		CONGRUENCIA
Tumor residual R1-R2	Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	1,488	0,442	5,013	0,726	0,476	1,108	SI		CONGRUENCIA
Tamaño del tumor > 5 cm.	Tamaño del tumor primario > 5 cm.	0,670	0,293	1,531	1,548	1,047	2,289	NO	SI	INCONGRUENCIA PARCIAL

CONCLUSIONES

6

Se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía publicada hasta la fecha identificando en la misma 54 potenciales factores de riesgo de la fuga anastomótica (incluyendo los 4 relativos a la anatomía patológica y los 6 relativos a las técnicas quirúrgicas y dispositivos de prevención, de reducción de la severidad o de detección precoz de la fuga anastomótica); en 48 de los 54 factores se ha realizado un meta-análisis, empleando como medida del tamaño del efecto el OR (Odds Ratio); en 27 de los 48 factores meta-analizados se ha encontrado significación estadística para un intervalo de confianza del 95% del OR (Odds Ratio); se ha desarrollado el índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) en base a los 27 factores anteriores, asignando como peso a cada uno de ellos el logaritmo neperiano del OR (Odds Ratio) calculado en sus respectivos meta-análisis *[Tabla 6.1]*; se ha valorado la capacidad predictiva del índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) empleando los datos de un estudio de 41 casos y 82 controles, obteniendo su curva de rendimiento pronóstico, cuya AUC (Area Under Curve) es 0,821 con un intervalo de confianza AUC IC 95% [0,748;0,893], por lo que puede considerarse un buen índice pronóstico; se ha estimado el modelo de regresión logística binaria asociado al índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles anterior; y se ha demostrado la superioridad, en cuanto a capacidad predictiva, del índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) respecto a otros índices ya publicados.

Como aplicación directa del índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) se han desarrollado sendos protocolos de actuación respecto a la ejecución de estomas de protección *[Figura 6.1]* y colocación de drenajes abdomino-pélvicos *[Figura 6.2].* Se establece un umbral de discriminación para el índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage), calculado tan solo con variables preoperatorias, a partir del cual se recomienda la ejecución de un estoma de protección; se estima, empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles, que tanto la sensibilidad como la especificidad en la ejecución de estomas de protección se situaría aproximadamente sobre el 73,0% siguiendo el protocolo propuesto. Se establece un umbral de discriminación para el índice pronóstico PROCOLE (PROgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la colocación de un drenaje abdomino-pélvico; se estima, empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles, que tanto la sensibilidad como la especificidad en la ejecución de estomas de protección se situaría aproximadamente sobre el 73,2% siguiendo el protocolo propuesto.

Se ha realizado una revisión sistemática de la bibliografía publicada hasta la fecha identificando en la misma 16 potenciales síntomas y signos clínicos de la fuga anastomótica; en 8 de los 16 síntomas o signos clínicos se ha realizado un meta-análisis, empleando como medida del tamaño del efecto el OR

(Odds Ratio), mientras que en los 8 restantes se ha obtenido el OR (Odds Ratio) a partir de tablas de contingencia elaboradas con la información extraída de estudios considerados de forma individual; en 13 de los 16 síntomas y signos clínicos meta-analizados o analizados se ha encontrado significación estadística para un intervalo de confianza del 95% del OR (Odds Ratio); se ha desarrollado el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) en base a los 13 síntomas y signos clínicos anteriores, asignando como peso a cada uno de ellos el logaritmo neperiano del OR (Odds Ratio) calculado en sus respectivos meta-análisis o análisis *[Tabla 6.2]*; se ha valorado la capacidad predictiva del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) empleando los datos de un estudio de 41 casos y 82 controles, obteniendo su curva de rendimiento diagnóstico, cuya AUC (Area Under Curve), considerando todos los síntomas y signos clínicos registrados hasta el momento del diagnóstico de la fuga anastomótica, es 0,911 con un intervalo de confianza AUC IC 95% [0,858;0,963], por lo que puede considerarse un muy buen índice diagnóstico; se ha estimado el modelo de regresión logística binaria asociado al índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) empleando los datos del estudio de 41 casos y 82 controles anterior; y se ha demostrado la superioridad, en cuanto a capacidad predictiva, del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) respecto a otros índices ya publicados.

Como aplicación directa del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) se ha desarrollado un protocolo de diagnóstico y tratamiento de la fuga anastomótica clínica *[Figura 6.3]*. Se establece un umbral de discriminación para el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la realización de pruebas complementarias de laboratorio (bioquímica y hemograma) para la determinación de los niveles de leucocitos, proteína C reactiva (PCR) y urea; e, igualmente, se establece un umbral de discriminación para el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) a partir del cual se recomienda la realización de tomografía axial computarizada (TAC) y/o enema de contraste soluble. A partir de los datos del estudio de 41 casos y 82 controles también se evalúa la capacidad predictiva del índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) entre el quinto (5º) y el noveno (9º) día postoperatorio y en el momento del diagnóstico (variable para cada paciente), con los siguientes resultados:

- 5º día: AUC 0,839 y AUC IC 95% [0,761;0,916]
- 6º día: AUC 0,836 y AUC IC 95% [0,758;0,914]
- 7º día: AUC 0,860 y AUC IC 95% [0,787;0,933]
- 8º día: AUC 0,882 y AUC IC 95% [0,819;0,945]
- 9º día: AUC 0,905 y AUC IC 95% [0,847;0,962]

- Momento de diagnóstico: AUC 0,911 y AUC IC 95% [0,858;0,963]

Se observa que; aunque la capacidad predictiva va en aumento con el paso del tiempo, ya en el 5º día postoperatorio se tiene una buena capacidad predictiva; considerando que el tiempo medio de diagnóstico de la fuga anastomótica, según el análisis estadístico descriptivo realizado del mismo, se sitúa en 8,090 días con una desviación típica de 2,539 días, la aplicación del protocolo basado en el índice diagnóstico DIACOLE (DIAgnostic COlorectal LEakage) puede suponer una disminución significativa del retraso en dicho diagnóstico.

Adicionalmente a la revisión sistemática y meta-análisis descrita en los objetivos principales, se ha llevado a cabo; mediante un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de 41 casos y 82 controles; un análisis descriptivo, un análisis bivariante y un análisis multivariante de los 27 factores de riesgo en cuyo meta-análisis se ha alcanzado significación estadística, y también de aquellos de entre los 54 factores de riesgo identificados como tales en la revisión sistemática de la bibliografía que, aún sin alcanzar dicha significación, se han considerado de interés clínico. De esta forma, los factores de riesgo que han resultado significativos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles son: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV), la simultaneidad de patologías presentadas, la clasificación ASA ≥ 3, la falta de preparación mecánica del intestino, la calidad de la cirugía en base a la incidencia de la fuga anastomótica, la cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, una intervención quirúrgica de larga duración, la transfusión de sangre intraoperatoria y la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio. En el análisis multivariante se comprueba, en primer lugar, la interacción de primer orden (en combinaciones de dos) de los factores de riesgo que han resultado significativos en el análisis bivariante, resultando significativos estadísticamente tan solo el término multiplicativo de las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio y el término multiplicativo de una cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal por una transfusión de sangre intraoperatoria. A continuación, se procedió a la generación de modelos de regresión logística multivariantes construidos a partir de todos los factores de riesgo identificados como estadísticamente significativos en el análisis bivariante y de todas aquellas interacciones de primer orden entre los mismos que también han sido identificadas como significativas. Considerando un análisis de regresión logística multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald) resultan significativos: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,214 y un OR IC 95% [1,293;7,988]; la falta de preparación mecánica del intestino con un OR 2,611 y un OR IC 95% [1,065;6,401]; la calidad de la cirugía en base a la incidencia de fuga anastomótica con un OR 4,600 y un OR IC 95% [1,906;11,101]; y una

intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,852 y un OR IC 95% [1,257;18,726]. Según un análisis de regresión logística multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald) resultan significativos: las enfermedades cardiovasculares (EECCVV) con un OR 3,779 y un OR IC 95% [1,282;11,135]; la calidad de la cirugía en base a la incidencia de fuga anastomótica con un OR 4,561 y un OR IC 95% [1,826;11,396]; una intervención quirúrgica de larga duración con un OR 4,347 y un OR IC 95% [1,090;17,330]; la transfusión de sangre intraoperatoria con un OR 3,143 y un OR IC 95% [1,127;8,767]; la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 9,491 y un OR IC 95% [1,490;60,462]; y el término de interacción de la presencia de enfermedades cardiovasculares (EECCVV) por la ocurrencia de un evento adverso intraoperatorio con un OR 0,099 y un OR IC 95% [0,010;0,948].

Adicionalmente a la revisión sistemática y meta-análisis descrita en los objetivos principales, se ha llevado a cabo; mediante un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de 41 casos y 82 controles; un análisis descriptivo, un análisis bivariante y un análisis multivariante de los 16 síntomas y signos clínicos de fuga anastomótica identificados como tales en la revisión sistemática de la bibliografía. De esta forma, los síntomas y signos clínicos que han resultado significativos en el análisis bivariante del estudio de casos y controles son: la fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C), la transfusión de sangre postoperatoria, la infección de la herida quirúrgica, el dolor abdominal, las complicaciones respiratorias, las complicaciones neurológicas, niveles máximos registrados de urea en sangre > 48 mg/dl, y niveles máximos registrados de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl. En el análisis multivariante se comprueba, en primer lugar, la interacción de primer orden (en combinaciones de dos) de los síntomas y signos clínicos que han resultado significativos en el análisis bivariante, sin encontrarse significación estadística en ninguno de los términos multiplicativos. A continuación, se procedió a la generación de modelos de regresión logística multivariantes construidos a partir de todos los factores de riesgo identificados como estadísticamente significativos en el análisis bivariante. Considerando un análisis de regresión logística multivariante generado mediante un método de selección hacia adelante (Wald) resultan significativos: la infección de la herida quirúrgica con un OR 3,441 y un OR IC 95% [1,156;10,240]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 7,378 y un OR IC 95% [1,280;42,512]; los niveles máximos registrados de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,444 y un OR IC 95% [1,179;10,061]; y unos niveles máximos registrados de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 7,656 y un OR IC 95% [2,868;20,437]. Según un análisis de regresión logística multivariante generado mediante un método de eliminación hacia atrás (Wald) resultan significativos: la fiebre postoperatoria (temperatura corporal ≥ 38 °C) con un OR 3,243 y un OR IC 95% [0,911;11,550]; la

infección de la herida quirúrgica con un OR 3,805 y un OR IC 95% [1,242;11,658]; el desarrollo de complicaciones respiratorias con un OR 5,856 y un OR IC 95% [0,985;34,811]; los niveles máximos registrados de urea en sangre > 48 mg/dl con un OR 3,400 y un OR IC 95% [1,140;10,145]; y unos niveles máximos registrados de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl con un OR 6,451 y un OR IC 95% [2,362;17,620].

PROTOCOLOS DE EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN Y DE COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS: COLE PROTOCOLS (COLORECTAL LEAKAGE PROTOCOLS)

TABLA 6.1: CÁLCULO DEL ÍNDICE PRONÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL: PROCOLE SCORE (PROGNOSTIC COLORECTAL LEAKAGE SCORE)

FACTORES PREOPERATORIOS INCLUIDOS EN EL PROCOLE SCORE	Peso
Consumo de tóxicos (tabaco y/o alcohol)	0,395
Diabetes mellitus	0,468
Enfermedades cardiovasculares (EECCVV)	0,261
Patología respiratoria	0,638
Patología renal	0,446
Patología hepática	0,583
Presencia simultanea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	0,931
Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a 70 años.	0,807
Género masculino	0,415
Obesidad(índice de masa corporal (IMC) ? 30 kg/m2)	0,519
Clasificación ASA ? 3	0,565
Consumo de esteroides	0,702
Tratamiento neoadyuvante	0,473
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl	0,993
Resección intraperitoneal	0,000
Resección anterior baja	0,824
Resección anterior ultrabaja	1,635
Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica en resección intraperitoneal	*
Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica resección anterior baja	**
Calidad de la cirugía basada en la incidencia de fuga anastomótica en resección anterior ultrabaja	***
Cirugía de urgencias (no electiva)	0,674
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal	0,553
Vía de abordaje abierta	0,214
Ejecución mecánica de la anastomosis	0,189
	Peso
Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una duración superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	1,229
Transfusión de sangre intraoperatoria	0,813
Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano	1,085

FIGURA 6.1: PROTOCOLO DE EJECUCIÓN DE ESTOMAS DE PROTECCIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS

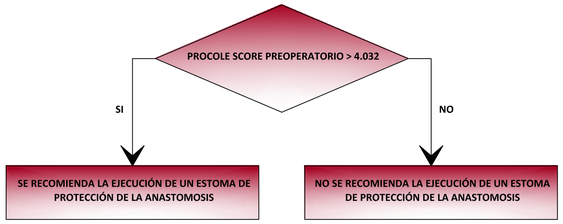
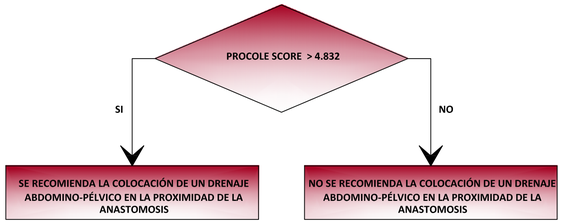


FIGURA 6.2: PROTOCOLO DE COLOCACIÓN DE DRENAJES ABDOMINO-PÉLVICOS EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS



* El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para las **resecciones intraperitoneales (resecciones anteriores altas y colectomías)** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{IPR}}{1 - I_{IPR}}\right) \quad con \quad I_{IPR} = \frac{N_{ALIPR} + 0.032}{N_{IPR} + 1}$$

dónde N_{ALIPR} es el número de fugas anastomóticas en resección intraperitoneal y N_{IPR} es el número de intervenciones en resección intraperitoneal.

** El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior baja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{LAR}}{2.280 \cdot (1 - I_{LAR})}\right) \quad con \quad I_{LAR} = \frac{N_{ALLAR} + +0.068}{N_{LAR} + 1}$$

dónde N_{ALLAR} es el número de fugas anastomóticas en resección anterior baja y N_{ULAR} es el número de intervenciones en resección anterior baja.

*** El efecto de la calidad de la cirugía basado en la incidencia propuesto para la **resección anterior ultrabaja** por cáncer colorrectal es el siguiente:

$$\beta = \ln\left(OR = \frac{31.25 \cdot I_{ULAR}}{5.130 \cdot (1 - I_{ULAR})}\right) \quad con \quad I_{ULAR} = \frac{N_{ALIULAR} + 0.141}{N_{ULAR} + 1}$$

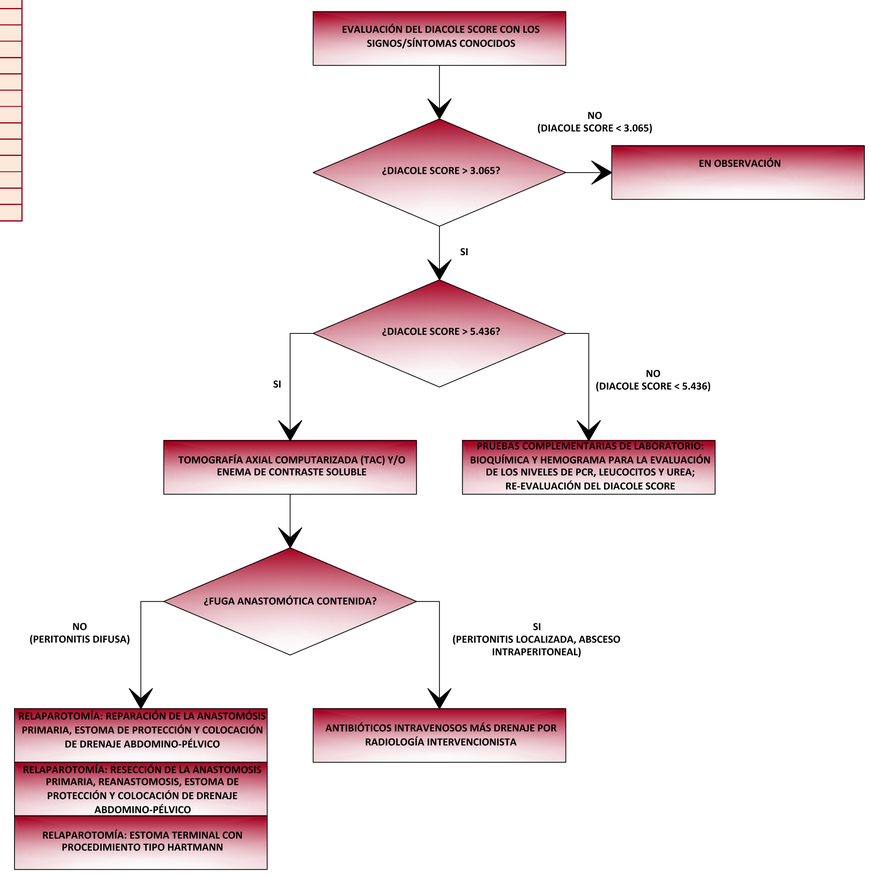
dónde $N_{ALIULAR}$ es el número de fugas anastomóticas en resección anterior ultrabaja y N_{ULAR} es el número de intervenciones en resección anterior ultrabaja.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA CLÍNICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS: COLE PROTOCOLS (COLORECTAL LEAKAGE PROTOCOLS)

TABLA 6.2: CÁLCULO DEL ÍNDICE DIAGNÓSTICO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA EN CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL: DIACOLE SCORE (DIAGNOSTIC COLORECTAL LEAKAGE SCORE)

SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS POSTOPERATORIOS INCLUIDOS EN EL DIACOLE SCORE	Peso
Registro durante algún momento del postoperatorio (aunque ya no esté presente) de:	
Fiebre postoperatoria (temperatura corporal igual o mayor a 38 °C)	1,517
Transfusión de sangre postoperatoria	1,635
Infección de la herida quirúrgica	1,500
Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio	1,497
Diarrea	1,366
Dolor abdominal	1,632
Complicaciones cardíacas	1,879
Complicaciones respiratorias	1,742
Complicaciones neurológicas	2,318
Complicaciones urinarias	1,209
Leucocitosis (>12000 unidades/mm3)	1,788
Niveles de urea en sangre > 48 mg/dl	2,206
Niveles de proteína C reactiva > 20 mg/dl	3,602

FIGURA 6.3: PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA FUGA ANASTOMÓTICA CLÍNICA EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA POR CÁNCER COLORRECTAL CON ANASTOMOSIS



BIBLIOGRAFÍA

7

Aunque no existe ningún convenio o recomendación en lo referente al orden en que deben presentarse los estudios incluidos en un meta-análisis, tradicionalmente es el orden cronológico por fecha de publicación el más utilizado, y por el que se ha optado en el presente trabajo. En cualquier caso, sea en orden cronológico, por tamaño muestral, por calidad, o siguiendo otros criterios, la numeración de los estudios en los meta-análisis nunca coincidiría con la que le correspondería a dichos estudios si se enumerasen las publicaciones en orden de aparición en el presente trabajo. Esto supondría una doble numeración de los estudios en cada epígrafe con meta-análisis, dando lugar a posibles confusiones. Por tanto, y por claridad expositiva, se ha optado por referenciar la bibliografía en orden alfabético, según los autores de la publicación, y no numérico.

- *[Agnifili2004] Agnifili A, Schietroma M, Carloni A, Mattucci S, Caterino G, Lygidakis NJ, Carlei F. The value of omentoplasty in protecting colorectal anastomosis from leakage. A prospective randomized study in 126 patients. Hepatogastroenterology. 2004 Nov-Dec;51(60):1694-7.*
- *[Aguayo2012] Aguayo M. Cómo hacer una Regresión Logística con SPSS© "paso a paso". (I). DOCUWEB FABIS (Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud). Dot. Núm 0702012.*
- *[Aguayo2013] Aguayo M, Lora E. Cómo hacer una Regresión Logística Binaria "paso a paso". (II): análisis multivariante. DOCUWEB FABIS (Fundación Andaluza Beturia para la Investigación en Salud). Dot. Núm 0702013.*
- *[Akasu2010] Akasu T, Takawa M, Yamamoto S, Yamaguchi T, Fujita S, Moriya Y. Risk factors for anastomotic leakage following intersphincteric resection for very low rectal adenocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2010 Jan;14(1):104-11. Epub 2009 Oct 20.*
- *[Akiyoshi2011] Akiyoshi T, Ueno M, Fukunaga Y, Nagayama S, Fujimoto Y, Konishi T, Kuroyanagi H, Yamaguchi T. Incidence of and risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic anterior resection with intracorporeal rectal transection and double-stapling technique anastomosis for rectal cancer. Am J Surg. 2011 Sep;202(3):259-64.*
- *[Alves1999] Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau JM, Valleur P. Management of anastomotic leakage after nondiverted large bowel resection. J Am Coll Surg. 1999 Dec;189(6):554-9.*
- *[Alves2002] 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 Surg2002; 26:499-502.*
- *[Asteria2008] Asteria CR, Gagliardi G, Pucciarelli S, Romano G, Infantino A, La Torre F, Tonelli F, Martin F, Pulica C, Ripetti V, Diana G, Amicucci G, Carlini M, Sommariva A, Vinciguerra G, Poddie DB, Amato A, Bassi R, Galleano R, Veronese E, Mancini S, Pescio G, Occelli GL, Bracchitta S,*

Castagnola M, Pontillo T, Cimmino G, Prati U, Vincenti R. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: Survey of the Italian Society of Colorectal Surgery. Tech Coloproctol. 2008 Jun;12(2):103-10. Epub 2008 Jun 10.

- *[Bannura2006] Bannura G, Cumsille MA, Barrera A, Contreras J, Melo C, Soto D, Mansilla JA. Factores asociados a la dehiscencia clínica de una anastomosis intestinal grapada: análisis multivariado de 610 pacientes consecutivos. Re. Chl Cir.2006 Oct; 58(5):341-346.*
- *[Beard1990] Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. Br J Surg. 1990 Oct;77(10):1095-7.*
- *[Bellows2009] Bellows CF, Webber LS, Albo D, Awad S, Berger DH. Early predictors of anastomotic leaks after colectomy. Tech Coloproctol. 2009 Mar;13(1):41-7. Epub 2009 Mar 14.*
- *[Bertelsen2010] Bertelsen CA, Andreasen AH, Jorgensen T, Harling H; Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. Colorectal Dis. 2010 Jan;12(1):37-43.*
- *[Bertram2003] Bertram P, Junge K, Schachtrupp A, Götze C, Kunz D, Schumpelick V. Peritoneal release of TNFalpha and IL-6 after elective colorectal surgery and anastomotic leakage. J Invest Surg. 2003 Mar-Apr;16(2):65-9.*
- *[Biondo2010] Biondo S, Kreisler E, Millan M, Fraccalvieri D, Golda T, Frago R, Miguel B. Impact of Surgical Specialization on Emergency. Colorectal Surgery Outcomes. Arch Surg. 2010;145:79-86.*
- *[Biondo2005] Biondo S, Parés D, Kreisler E, Ragué JM, Fraccalvieri D, Ruiz AG, Jaurrieta E. Anastomotic dehiscence after resection and preimary anastomosis in left-sided colonic emergencies. Dis Colon Rectum 2005; 48:2272-2280.*
- *[Boccola2010] Boccola MA, Lin J, Rozen WM, Ho YH. Reducing anastomotic leakage in oncologic colorectal surgery: an evidence-based review. [Review] [85 refs]. Anticancer Research. 30(2):601-7, 2010 Feb.*
- *[Boccola2011] Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, Ho YH. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. World J Surg. 2011 Jan;35(1):186-95.*
- *[Bossuyt2003] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig LM, Moher D, Rennie D, de Vet HC, Lijmer JG; Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy. The STARD statement for reporting studies of diagnostic accuracy: explanation and elaboration. Clin Chem. 2003 Jan;49(1):7-18.*
- *[Bruce2001] Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. Br J Surg2001;88:1157-68.*

- *[Bucher2005] Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. Br J Surg. 2005 Apr;92(4):409-14.*
- *[Buchs2008] 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. Epub 2007 Nov 22.*
- *[Buie2005] Buie WD, MacLean AR, Attard JA, Brasher PM, Chan AK. Neoadjuvant chemoradiation increases the risk of pelvic sepsis after radical excision of rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2005 Oct;48(10):1868-74.*
- *[Bülow2006] Bülow S, Bulut O, Christensen IJ, Harling H; Rectal Stent Study Group. Transanal stent in anterior resection does not prevent anastomotic leakage. Colorectal Dis. 2006 Jul;8(6):494-6.*
- *[Burch2000] Burch JM, Franciose RJ, Moore EE, Biffl WL, Offner PJ. Single-layer continuous versus two-layer interrupted intestinal anastomosis: a prospective randomized trial. Ann Surg. 2000 Jun;231(6):832-7.*
- *[Calan2004a] de Calan L, Gayet B, Cáncer de recto: anatomía quirúrgica, preoperatorio, preparación del paciente. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-606 (2004).*
- *[Calan2004b] de Calan L. Gayet B. Cirugía del cáncer de recto mediante laparotomía y laparoscopia. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-630 (2004).*
- *[Catalán2012] Catalán M, Galindo MP, Martín J, Leiva Víctor. Métodos de integración de odds ratio basados en meta-análisis usando modelos de efectos fijos y aleatorios útiles en salud pública. Revista Colombiana de Estadística (RCE). Vol 35, Nº 2 (2012): Número especial en Bioestadística.*
- *[Choi1998] Choi HJ, Kim HH, Jung GJ, Kim SS. Intestinal anastomosis by use of the biofragmentable anastomotic ring: is it safe and efficacious in emergency operations as well? Dis Colon Rectum. 1998 Oct;41(10):1281-6.*
- *[Choi2006] Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: Analysis of risk factors. Dis Colon Rectum 2006;49:1719.*
- *[Choy2011] Choy PY, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A, Fitzgerald A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7;(9):CD004320. doi: 10.1002/14651858.CD004320.pub3.*
- *[Clark1982] Clark RA, Lanigan JM, DellaPelle P, Manseau E, Dvorak HF, Colvin RB. Fibronectin and fibrin provide a provisional matrix for epidermal cell migration during wound re-epithelialization. J Invest Dermatol 1982;79:264–9.*

- *[Chung1987] Chung RS. Blood flow in colonic anastomoses. Effect of stapling and suturing. Ann Surg. 1987 Sep;206(3):335-9.*
- *[Cong2009] Cong ZJ, Fu CG, Wang HT, Liu LJ, Zhang W, Wang H. Influencing factors of symptomatic anastomotic leakage after anterior resection of the rectum for cancer. World J Surg. 2009 Jun;33(6):1292-7.*
- *[Contant2007] Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel HJ, Smeets HJ, Stassen LP, Neijenhuis PA, Idenburg FJ, Dijkhuis CM, Heres P, van Tets WF, Gerritsen JJ, Weidema WF. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomised trial. Lancet. 2007 Dec 22;370(9605):2112-7.*
- *[Damrauer2009] Damrauer SM, Bordeianou L, Berger D. Contained anastomotic leaks after colorectal surgery. Are we too slow to act? Arch Surg. 2009 Apr;144(4):333-8; discussion 338.*
- *[DeStefano2011] De Stefano A, Bettarini F, Di Mare G, Neri A. Enteric anastomosis and Tachosil®. Minerva Chir. 2011 Jun;66(3):183-8.*
- *[Dekker2010] Dekker JW, Liefers GJ, de Mol van Otterloo JC, Putter H, Tollenaar RA. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. J Surg Res. 2011 Mar;166(1):e27-34. doi: 10.1016/j.jss.2010.11.004. Epub 2010 Dec 1.*
- *[denDulk2009] den Dulk M, Noter SL, Hendriks ER, Brouwers MA, van der Vlies CH, Oostenbroek RJ, Menon AG, Steup WH, van de Velde CJ. Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. Eur J Surg Oncol. 2009 Apr;35(4):420-6. doi: 10.1016/j.ejso.2008.04.009. Epub 2008 Jun 27.*
- *[Doeksen2007] Doeksen A, Tanis PJ, Vrouenraets BC, Lanschot van JJ, Tets van WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. World Journal of Gastroenterology. 13(27):3721-5, 2007 Jul 21.*
- *[Docherty1995] Docherty JG, McGregor JR, Akyol AM, Murray GD, and Galloway DJ. Comparison of manually constructed and stapled anastomoses in colorectal surgery. West of Scotland and Highland Anastomosis Study Group. Ann Surg. 1995 February; 221(2): 176–184.*
- *[Donna2000] Donna F, Jesse A, Sally C, Ingram Olkin, G. David Williamson, Drummond Rennie, MD; David Moher, Betsy J. Becker, Theresa Ann Sipe, Stephen B. Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology. A Proposal for Reportin. JAMA. 2000;283(15):2008-2012. doi:10.1001/jama.283.15.2008.*
- *[Eberl2008] Eberl T, Jagoditsch M, Klingler A, Tschmelitsch J. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. Am J Surg. 2008 Oct;196(4):592-8. Epub 2008 Jun 24.*

- *[Eckmann2004] Eckmann C, Kujath P, Schiedeck TH, Shekarriz H, Bruch HP. Anastomotic leakage following low anterior resection: results of a standardized diagnostic and therapeutic approach. Int J Colorectal Dis. 2004 Mar;19(2):128-33. Epub 2003 May 13.*
- *[Elaine2007] Elaine N. Marieb. Human Anatomy & Physiology 7-E. Publisher: Benjamin Cummings. Copyright: 2007.*
- *[Ellebaek2009] Ellebaek Pedersen M, Qvist N, Bisgaard C, Kelly U, Bernhard A, Møller Pedersen S. Peritoneal microdialysis. Early diagnosis of anastomotic leakage after low anterior resection for rectosigmoid cancer. Scand J Surg. 2009;98(3):148-54.*
- *[Ellison1989] Ellison GW. Wound healing in the gastrointestinal tract. Semin Vet Med Surg (Small Anim). 1989 Nov;4(4):287-93.*
- *[Elson1986] Elson CO, Kagnoff MF, Fiocchi C, Befus AD, Targan S. Intestinal immunity and inflammation: recent progress. Gastroenterology 1986, 91(3):746-68.*
- *[Enoch2004] Enoch Stuart, Price Patricia. Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged. World Wide Wounds. 2004 Aug.*
- *[Eriksen2005] Eriksen MT, Wibe A, Norstein J, Haffner J, Wiig JN; Norwegian Rectal Cancer Group. Anastomotic leakage following routine mesorectal excision for rectal cancer in a national cohort of patients. Colorectal Dis 2005 ;7:51-7.*
- *[Ervin1975] Ervin Epstein EH Jr, Munderloh NH. Isolation and characterization of CNBr peptides of human (alpha 1 (III))3 collagen and tissue distribution of (alpha 1 (I))2 alpha 2 and (alpha 1 (III))3 collagens. J Biol Chem. 1975 Dec 25;250(24):9304-12.*
- *[Fielding1980] Fielding LP, Stewart-Brown S, Blesovsky L, Kearney G. Anastomotic integrity after operation for large-bowel cancer: a multicentre study. Br Med J. 1980 Aug 9;281(6237):411-4.*
- *[Fiore2002] Di Fiore M. Atlas de Histología Normal. Editorial: El Ateneo Grupo Ilhsa. Año de Edición: 2002.*
- *[Folkesson2004] Folkesson J, Nilsson J, Påhlman L, Glimelius B, Gunnarsson U. The circular stapling device as a risk factor for anastomotic leakage. Colorectal Dis. 2004 Jul;6(4):275-9.*
- *[Fouda2011] Fouda E, El Nakeeb A, Magdy A, Hammad EA, Othman G, Farid M. Early detection of anastomotic leakage after elective low anterior resection. J Gastrointest Surg. 2011 Jan;15(1):137-44. Epub 2010 Oct 27.*
- *[Frye2009] Frye J, Bokey EL, Chapuis PH, Sinclair G, Dent OF. Anastomotic leakage after resection of colorectal cancer generates prodigious use of hospital resources. Colorectal Dis. 2009 Nov;11(9):917-20. Epub 2008 Oct 28.*

- *[Gallot2004a] Gallot D. Anatomía quirúrgica del colon. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-535 (2004).*
- *[Gallot2004b] Gallot D. Colectomía a cielo abierto para el cáncer del colon derecho. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-560 (2004).*
- *[Gallot2004c] Gallot D. Colectomías por vía abierta en el tratamiento de los cánceres del colon descendente, ilíaco y transverso. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-570 (2004).*
- *[Gallot2004d] Gallot D. Colectomía a cielo abierto por cáncer del colon pélvico. Enciclopedia Médico-Quirúrgica–E–40-565 (2004).*
- *[Gardner1986] Gardner MJ, Altman DG. Confidence intervals rather than P values: estimation rather than hypothesis testing. Br Med J (Clin Res Ed). 1986 March 15; 292(6522): 746–750.*
- *[Gardner1988] Gardner MJ, Altman DG. Statistics in Medicine: Calculating confidence intervals for regression and correlation. Br Med J (Clin Res Ed). 1988 April 30; 296(6631): 1238–1242.*
- *[Gardner] Gardner MJ, Altman DG. Statistics in Medicine: Calculating confidence intervals for relative risks (odds ratios) and standardised ratios and rates. Br Med J (Clin Res Ed). 1988 May 7; 296(6632): 1313–1316.*
- *[Ghariani2011] Ghariani B, Houissa H, Sebai F. Early diagnosis of anastomotic dehiscence after colonic surgery. Tunis Med. 2011 Feb;89(2):174-8.*
- *[Golub1997] Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. J Am Coll Surg 1997;184:364.*
- *[Graham1992] Graham MF, Blomquist P, Zederveldt B. The alimentary canal. In: Cohen IK, Diegelmann RF, Lindblad WJ, eds. Wound healing: biochemical and clinical aspects, Philadelphia: WB aunders, 1992:433-49.*
- *[Graham1988] Graham MF, Diegelmann RF, Elson CO, Lindblad WJ, Gotschalk N, Gay S, Gay R. Collagen content and types in the intestinal strictures of Crohn's disease. Gastroenterology. 1988 Feb;94(2):257-65.*
- *[Graham1987] Graham MF, Drucker DE, Diegelmann RF, Elson CO. Collagen synthesis by human intestinal smooth muscle cells in culture. Gastroenterology. 1987 Feb;92(2):400-5.*
- *[Grzesiak1995] Grzesiak HH, Piershbacher MD. Shifts in concentrations of magnesium and calcium in early porcine and rat wound fluids activate the cell migratory response. J Clin Invest 1995;95:227–33.*
- *[Guenaga2011] Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jørgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Sep 7;(9):CD001544.*

- *[Gullichsen1992] Gullichsen R, Havia T, Ovaska J, Rantala A. Colonic anastomosis using the biofragmentable anastomotic ring and manual suture: a prospective, randomized study. Br J Surg. 1992 Jun;79(6):578-80.*
- *[Hao2008] Hao XY, Yang KH, Guo TK, Ma B, Tian JH, Li HL. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colorectal resection: a meta-analysis. Int J Colorectal Dis. 2008 Dec;23(12):1159-65. doi: 10.1007/s00384-008-0532-y. Epub 2008 Sep 2.*
- *[Hingh2003] de Hingh IH, de Man BM, Lomme RM, van Goor H, Hendriks T. Colonic anastomotic strength and matrix metalloproteinase activity in an experimental model of bacterial peritonitis. Br J Surg. 2003 Aug;90(8):981-8.*
- *[Hirano2006] Hirano Y, Omura K, Tatsuzawa Y, Shimizu J, Kawaura Y, Watanabe G. Tissue oxygen saturation during colorectal surgery measured by near-infrared spectroscopy: pilot study to predict anastomotic complications. World J Surg. 2006 Mar;30(3):457-61.*
- *[Holte2009] Holte K, Andersen J, Jakobsen DH, Kehlet H. Cyclo-oxygenase 2 inhibitors and the risk of anastomotic leakage after fast-track colonic surgery. Br J Surg. 2009 Jun;96(6):650-4.*
- *[Huh2010] Huh JW, Kim HR, Kim YJ. Anastomotic leakage after laparoscopic resection of rectal cancer: The impact of fibrin glue. Am J Surg. 2010 Apr;199(4):435-41. Epub 2009 May 28.*
- *[Huser2008] Huser N, Michalski CW. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. Ann Surg 2008;248:52.*
- *[Hyman2009] Hyman NH, Osler T, Cataldo P, Burns EH, Shackford SR. Anastomotic Leaks after Bowel Resection: What Does Peer Review Teach Us about the Relationship to Postoperative Mortality?. J Am Coll Surg. 2009 Jan;208(1):48-52. Epub 2008 Nov 7.*
- *[Hyman2007] Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. Ann Surg. 2007 Feb;245(2):254-8.*
- *[Hynes1986] Hynes RO. Fibronectins. Sci Am 1986;254:42–61.*
- *[Iancu2008] Iancu C, Mocan LC, Todea-Iancu D, Mocan T, Acalovschi I, Ionescu D, Zaharie FV, Osian G, Puia CI, Muntean V. Host-related predictive factors for anastomotic leakage following large bowel resections for colorectal cancer. J Gastrointestin Liver Dis 2008; 17:299.*
- *[Ivanov2011] Ivanov D, Cvijanović R, Gvozdenović L. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses. Srp Arh Celok Lek. 2011 May-Jun;139(5-6):333-8.*
- *[Irving1974] Irving T, Hunt T. Reappraisal of the healing process of anastomoses of the colon. Surg Gynecol Obstet. 138. 741-46. 1974.*
- *[Iversen2007] Iversen LH, Harling H, Laurberg S, Wille-Jørgensen P. Influence of caseload and surgical speciality on outcome following surgery for colorectal cancer: a review of evidence. Part 1: short-term outcome. Colorectal Dis. 2007 Jan;9(1):28-37.*

- *[Iversen1999] Iversen LH, Thomsen GH, Thorlacius-Ussing O. Systemic coagulation activation and anastomotic leakage after colorectal cancer surgery. Dis Colon Rectum. 1999 Jan;42(1):56-65.*
- *[Jestin2008] Jestin P, Pahlman L, Gunnarsson U. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery: A case-control study. Colorectal Dis. 2008 Sep;10(7):715-21. Epub 2008 Mar 3.*
- *[Julian1984] Julian TB, Ravitch MM. Evaluation of the safety of end-to-end (EEA) stapling anastomoses across linear stapled closures. Surg Clin North Am. 1984 Jun;64(3):567-77.*
- *[Jung2008] Jung SH, Yu CS, Choi PW, Kim DD, Park IJ, Kim HC, Kim JC. Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. Dis Colon Rectum. 2008 Jun;51(6):902-8. Epub 2008 Apr 12.*
- *[Karliczek2009] Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. Int J Colorectal Dis. 2009 May;24(5):569-76. Epub 2009 Feb 17.*
- *[Kim2009] Kim JS, Cho SY, Min BS, Kim NK. Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic intracorporeal colorectal anastomosis with a double stapling technique. J Am Coll Surg 2009;209:694.*
- *[Kim2008] Kim SH, Park IJ, Joh YG, Hahn KY. Laparoscopic resection of rectal cancer: A comparison of surgical and oncologic outcomes between extraperitoneal and intraperitoneal disease locations. Dis Colon Rectum. 2008 Jun;51(6):844-51. Epub 2008 Mar 11.*
- *[Khan2007] Khan AA, Wheeler JM, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJ. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. Colorectal Dis. 2008 Jul;10(6):587-92. Epub 2007 Dec 7.*
- *[Klein2012] Klein M. Postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and colorectal anastomotic leakage. NSAIDs and anastomotic leakage. Dan Med J. 2012 Mar;59(3):B4420.*
- *[Kloth1990] Kloth LC, McCulloch JM, Feedar JA. Wound healing: alternatives in management. Philadelphia: FA Davis Company; 1990. p. 3– 13.*
- *[Kolkert2011] Kolkert JL, Havenga K, ten Cate Hoedemaker HO, Zuidema J, Ploeg RJ. Protection of stapled colorectal anastomoses with a biodegradable device: the C-Seal feasibility study. Am J Surg. 2011 Jun;201(6):754-8.*
- *[Komen2009] Komen N, Dijk JW, Lalmahomed Z, Klop K, Hop W, Kleinrensink GJ, Jeekel H, Ruud Schouten W, Lange JF. After-hours colorectal surgery: A risk factor for anastomotic leakage. Int J Colorectal Dis. 2009 Jul;24(7):789-95. Epub 2009 Mar 21.*
- *[Komen2009b] Komen N, Morsink MC, Beiboer S, Miggelbrink A, Willemsen P, van der Harst E, Lange JF, van Leeuwen WB. Detection of colon flora in peritoneal drain fluid after colorectal*

surgery: can RT-PCR play a role in diagnosing anastomotic leakage? J Microbiol Methods. 2009 Oct;79(1):67-70. doi: 10.1016/j.mimet.2009.08.004. Epub 2009 Aug 14.

- *[Konishi2006] 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;202:439.*
- *[Koperna2003] Koperna T. Cost-effectiveness of defunctioning stomas in low anterior resections for rectal cancer: A call for benchmarking. Arch Surg. 2003 Dec;138(12):1334-8; discussion 1339.*
- *[Korner2009] Korner H, Nielsen HJ, Soreide JA, Nedrebo BS, Soreide K, Knapp JC. Diagnostic accuracy of C-reactive protein for intraabdominal infections after colorectal resections. J Gastrointest Surg. 2009 Sep;13(9):1599-606. doi: 10.1007/s11605-009-0928-1. Epub 2009 May 29.*
- *[Kracht1993] Kracht M, Hay JM, Fagniez PL, Fingerhut A. leocolonic anastomosis after right hemicolectomy for carcinoma: stapled or hand-sewn? A prospective, multicenter, randomized trial. Int J Colorectal Dis. 1993 Mar;8(1):29-33.*
- *[Kruschewski2007] Kruschewski M, Rieger H, Pohlen U, Hotz HG, Buhr HJ. Risk factors for clinical anastomotic leakage and postoperative mortality in elective surgery for rectal cancer. Int J Colorectal Dis. 2007 Aug;22(8):919-27. Epub 2007 Jan 27.*
- *[Kube2010] Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahm M, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Study group Qualitatssicherung Kolon/Rektum-Karzinome (Primartumor) (Quality assurance in primary colorectal carcinoma). Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. European Journal of Surgical Oncology. 36(2):120-4, 2010 Feb.*
- *[Kube2009] Kube R, Mroczkowski P, Steinert R, Sahm M, Schmidt U, Gastinger I, Lippert H. Anastomotic leakage following bowel resections for colon cancer: multivariate analysis of risk factors. Chirurg. 2009 Dec;80(12):1153-9.*
- *[Kumar2012] Kumar A, Daga R, Vijayraghavan P. Prakash A, Singh RK, Behari A, Kapoor VK, Saxena R. Anterior resection for rectal carcinoma - risk factors for anastomotic leaks and strictures. World J Gastroenterol 2012 March 21; 17 (11): 1475-9.*
- *[Lago2012] Lago Oliver J, Arjona Medina I, Martín García-Almenta E, Martín Gil J, Sanz Sánchez M, Pérez Díaz MD, Alonso Poza A, Turégano Fuentes F, Torres García A. Use of fibrin based biological adhesives in the prevention of anastomotic leaks in the high risk digestive tract: preliminary results of the multicentre, prospective, randomised, controlled, and simple blind phase iv clinical trial: Protissucol001. Cir Esp. 2012 Dec;90(10):647-655. doi: 10.1016/j.ciresp.2012.05.007. Epub 2012 Jun 27.*

- *[Law2004] Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: A prospective evaluation of 622 patients. Ann Surg 2004;240:260.*
- *[Lawrence1998] Lawrence WT. Physiology of the acute wound. Clin Plast Surg. 1998 Jul;25(3):321-40.*
- *[Lee2006] Lee MR, Hong CW, Yoon SN, Lim SB, Park KJ, Park JG. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. Hepatogastroenterology. 2006 Sep-Oct;53(71):682-6.*
- *[Lee2008] Lee WS, Yun SH, Roh YN, Yun HR, Lee WY, Cho YB, Chun HK. Risk factors and clinical outcome for anastomotic leakage after total mesorectal excision for rectal cancer. World J Surg. 2008 Jun;32(6):1124-9.*
- *[Leichtle2012] Leichtle SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. Dis Colon Rectum. 2012 May;55(5):569-75.*
- *[Lohsiriwat2008] Lohsiriwat V, Lohsiriwat D, Boonnuch W, Chinswangwatanakul V, Akaraviputh T, Riansuwan W, Lert-akyamanee N. Outcomes of sphincter-saving operation for rectal cancer without protective stoma and pelvic drain, and risk factors for anastomotic leakage. Dig Surg. 2008;25(3):191-7. Epub 2008 Jun 23.*
- *[Luna1999] Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez S, González-Macouzet J, Rodríguez-Coria DF. Treatment of anastomotic leakage following low anterior resection for rectal adenocarcinoma. Rev Invest Clin. 1999 Jan-Feb;51(1):23-9.*
- *[Madden1968] Madden JW, Peacock Jr EE. Studies on the biology of collagen during wound healing: rate of collagen synthesis and deposition in cutaneous wounds of the rat. Surgery 1968;64:288– 94.*
- *[Mäkelä2003] Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen S. Risk factors for anastomotic leakage after left-sided colorectal resection with rectal anastomosis. Dis Colon Rectum2003; 46:653-60.*
- *[Martel2008] Martel G, Al-Suhaibani Y, Moloo H, Haggar F, Friedlich M, Mamazza J, Poulin EC, Stern H, Boushey RP. Neoadjuvant therapy and anastomotic leak after tumor-specific mesorectal excision for rectal cancer. Dis Colon Rectum. 2008 Aug;51(8):1195-201. Epub 2008 Jun 4.*
- *[Martin1990] Martin CW, Muir IF. The role of lymphocytes in wound healing. Br J Plast Surg 1990;43:655– 62.*
- *[Matthiessen2004] Matthiessen P, Hallböök O, Andersson M, Rutegård J, Sjödahl R. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection of the rectum. Colorectal Dis. 2004 Nov;6(6):462-9.*
- *[Matthiessen2007] Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjödahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. Ann Surg. 2007 Aug;246(2):207-14.*

- *[Matthiessen2007b] Matthiessen P, Strand I, Jansson K, Törnquist C, Andersson M, Rutegård J, Norgren L. Is early detection of anastomotic leakage possible by intraperitoneal microdialysis and intraperitoneal cytokines after anterior resection of the rectum for cancer? Dis Colon Rectum. 2007 Nov;50(11):1918-27.*
- *[Matthiessen2008] Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbman G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. Colorectal Dis. 2008 Jan;10(1):75-80. Epub 2007 Jul 30.*
- *[McArdle1991] McArdle CS, Hole D. Impact of variability among surgeons on postoperative morbidity and mortality and ultimate survival. BMJ1991; 302:1501-1505.*
- *[MacRae1998] MacRae HM, McLeod RS. Handsewn vs. stapled anastomoses in colon and rectal surgery: a meta-analysis. Dis Colon Rectum. 1998 Feb;41(2):180-9.*
- *[Merad1998a] Merad F, Hay JM, Fingerhut A, Flamant Y, Molkhou JM, Laborde Y. Omentoplasty in the prevention of anastomotic leakage after colonic or rectal resection: a prospective randomized study in 712 patients. French Associations for Surgical Research. Ann Surg. 1998 Feb;227(2):179-86.*
- *[Merad1998b] Merad F, Yahchouchi E, Hay JM, Fingerhut A, Laborde Y, Langlois-Zantain O. Prophylactic abdominal drainage after elective colonic resection and suprapromontory anastomosis. A multicenter study controlled by randomization. Arch Surg. 1998 Mar;133(3):309-14.*
- *[Millan2006] Millan M, García-Granero E, Flor B, García-Botello S, Lledo S. Early prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery by intramucosal pH. Dis Colon Rectum. 2006 May;49(5):595-601.*
- *[Miller1978] Miller G, Miller EJ. Collagen in the Physiology and Pathology of Connective Tissue. New York: Gustav Fischer New York Inc., 1978.*
- *[Mileski1988] Mileski WJ, Joehl RJ, Rege RV, Nahrwold DL. Treatment of anastomotic leakage following low anterior colon resection. Arch Surg. 1988 Aug;123(8):968-71.*
- *[Monaco2003] Monaco Joan L,. Lawrence Thomas. Acute wound healing an overview. Clin Plastic Surg 30 (2003) 1– 12.*
- *[Morks2010] Morks AN, Havenga K. The C-seal: a biofragmentable drain protecting the stapled colorectal anastomosis from leakage. J Vis Exp. 2010 Nov 4;(45). pii: 2223. doi: 10.3791/2223.*
- *[Morks2011] Morks AN, Havenga K, Ploeg RJ. Can intraluminal devices prevent or reduce colorectal anastomotic leakage: a review. World J Gastroenterol. 2011 Oct 28;17(40):4461-9.*

- *[Mortensen2008] Neil J. Mortensen, Shazad Ashraf. ACS Surgery: Principles and practice. 5 Gastrointestinal tract and abdomen. 29 Intestinal anastomosis - 1. @2008 BC Decker Inc.*
- *[Moher1999] Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. Lancet. 1999 Nov 27;354(9193):1896-900.*
- *[Neutzling2012] Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15;2:CD003144. doi: 10.1002/14651858.CD003144.pub2.*
- *[Newman1982] Newman SL, Henson JE, Henson PM. Phagocytosis of senescent neutrophils by human monocyte derived macrophages and rabbit inflammatory macrophages. J Exp Med. 1982 Aug 1;156(2):430-42.*
- *[Nickelsen2005] Nickelsen TN, Jorgensen T,Kronborg O. Lifestyle and 30-day complications to surgery for colorectal cancer. Acta Oncol. 2005;44(3):218-23.*
- *[Ortega2010] Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, d'Athis P, Masson D, Charles PE, Cheynel N, Favre JP, Rat P. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. World J Surg. 2010 Apr;34(4):808-14.*
- *[Pasternak2010] Pasternak B, Matthiessen P, Jansson K, Andersson M, Aspenberg P. Elevated intraperitoneal matrix metalloproteinases-8 and -9 in patients who develop anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a pilot study. Colorectal Dis. 2010 Jul;12(7 Online):e93-8. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01908.x. Epub 2009 Apr 16.*
- *[Peel1991] Peel AL, Taylor EW. Proposed definitions for the audit of postoperative infection: a discussion paper. Surgical Infection Study group. Ann R CollSurgEngl 1991; 73:385–8.*
- *[Peeters2005] Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, Rutten HJ, van de Velde CJ; Dutch Colorectal Cancer Group. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. Br J Surg. 2005 Feb;92(2):211-6.*
- *[Peng2010] Peng J, Lu J, Xu Y, Guan Z, Wang M, Cai G, Cai S. Standardized pelvic drainage of anastomotic leaks following anterior resection without diversional stomas. Am J Surg. 2010 Jun;199(6):753-8. Epub 2009 Oct 17.*
- *[Petersen1998] Petersen S, Freitag M, Hellmich G, Ludwig K. Anastomotic leakage: impact on local recurrence and survival in surgery of colorectal cancer. Int J Colorectal Dis. 1998;13(4):160-3.*
- *[Peterson1987] Peterson JM, Barbul A, Breslin RJ, Wasserkrug HL, Efron G. Significance of T-lymphocytes in wound healing. Surgery. 1987 Aug;102(2):300-5.*

- *[Platell2007] Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. Colorectal Dis. 2007 Jan;9(1):71-9.*
- *[Rahbari2010] Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, Holm T, Wong WD, Tiret E, Moriya Y, Laurberg S, den Dulk M, van de Velde C, Büchler MW. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. Surgery. 2010; 147:339-51.*
- *[Ricciardi2009] Ricciardi R. Roberts PL. Marcello PW. Hall JF. Read TE. Schoetz DJ. Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data?. Archives of Surgery. 144(5):407-11; discussion 411-2, 2009 May.*
- *[Robson2001] Robson MC, Steed DL, Franz MG. Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. Curr Probl Surg. 2001 Feb;38(2):72-140.*
- *[Rodríguez2006] Rodríguez-Ramírez SE, Uribe A, Ruiz-García EB, Labastida S, Luna-Pérez P. Risk factors for anastomotic leakage after preoperative chemoradiation therapy and low anterior resection with total mesorectal excision for locally advanced rectal cancer. Rev Invest Clin. 2006 May-Jun;58(3):204-10.*
- *[Rudinskaite2005] Rudinskaite G, Tamelis A, Saladzinskas Z, Pavalkis D. Risk factors for clinical anastomotic leakage following the resection of sigmoid and rectal cancer. Medicina (Kaunas). 2005;41(9):741-6.*
- *[Rullier1998] Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg. 1998; 85:355-8.*
- *[Rushfeldt2011] Rushfeldt CF, Sveinbjørnsson B, Søreide K, Vonen B. Risk of anastomotic leakage with use of NSAIDs after gastrointestinal surgery. Int J Colorectal Dis. 2011 Dec;26(12):1501-9. Epub 2011 Aug 11.*
- *[Sant2011] van't Sant HP, Weidema WF, Hop WC, Lange JF, Contant CM. Evaluation of morbidity and mortality after anastomotic leakage following elective colorectal surgery in patients treated with or without mechanical bowel preparation. Am J Surg. 2011 Sep;202(3):321-4.*
- *[Schmidt2003] Schmidt O, Merkel S, Hohenberger W. Anastomotic leakage after low rectal stapler anastomosis: significance of intraoperative anastomotic testing. Eur J Surg Oncol. 2003 Apr;29(3):239-43.*
- *[Sheridan1987] Sheridan WG, Lowndes RH, Young HL. Tissue oxygen tension as a predictor of colonic anastomotic healing. Dis Colon Rectum. 1987 Nov;30(11):867-71.*
- *[Shikata2006] Shikata S, Yamagishi H, Taji Y, Shimada T, and Noguchi Y. Single- versus two-layer intestinal anastomosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Surg. 2006; 6: 2. Published online 2006 January 27. doi: 10.1186/1471-2482-6-2*

- *[Shiomi2011] Shiomi A, Ito M, Saito N, Ohue M, Hirai T, Kubo Y, Moriya Y. Diverting stoma in rectal cancer surgery. A retrospective study of 329 patients from Japanese cancer centers 2010. Int J Colorectal Dis. 2011 Jan;26(1):79-87. Epub 2010 Aug 5.*
- *[Soeters2002] Soeters PB, de Zoete JP, Dejong CH, Williams NS, Baeten CG. Colorectal surgery and anastomotic leakage. Dig Surg. 2002;19(2):150-5.*
- *[Sorensen1999] Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. Br J Surg. 1999 Jul;86(7):927-31.*
- *[Stiernbery1993] Stiernbery J, Redin WR, Warner WS, et al. The role of thrombin and thrombin receptor activating peptide (TRAP-508) in initiation of tissue repair. Thromb Haemost 1993;70:158–62.*
- *[Stumpf2002] Stumpf M, Cao W, Klinge U, Klosterhalfen B, Kasperk R, Schumpelick V. Collagen distribution and expression of matrix metalloproteinases 1 and 13 in patients with anastomotic leakage after large-bowel surgery. Langenbecks Arch Surg. 2002 Jan;386(7):502-6. Epub 2001 Nov 8.*
- *[Stumpf2005] Stumpf M, Klinge U, Wilms A, Zabrocki R, Rosch R, Junge K, Krones C, Schumpelick V. Changes of the extracellular matrix as a risk factor for anastomotic leakage after large bowel surgery. Surgery. 2005 Feb;137(2):229-34.*
- *[Suding2008] Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive risk factors for anastomotic leaks in elective open colorectal resection. Arch Surg. 2008 Sep;143(9):907-11; discussion 911-2.*
- *[Sutton2004] Sutton CD, Marshall LJ, Williams N, Berry DP, Thomas WM, Kelly MJ. Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. Colorectal Dis 2004; 6:21–22.*
- *[Tan2008] Tan WS, Tang CL. W. Meta-analysis of defunctioning stomas in low anterior resection for rectal cancer. Br J Surg 2009;96:462.*
- *[Telem2010] Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: A case control study. Arch Surg. 2010 Apr;145(4):371-6; discussion 376.*
- *[Teoh2005] Teoh CM, Gunasegaram T, Chan KY, Sukumar N, Sagap I. Review of risk factors associated with the anastomosis leakage in anterior resection in Hospital Universiti Kebangsaan Malaysia. Med J Malaysia. 2005 Aug;60(3):275-80.*
- *[Thornton1997] Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. Surg Clin North Am. 1997 Jun;77(3):549-73.*

- *[Thornton2011] Thornton M, Joshi H, Vimalachandran C, Heath R, Carter P, Gur U, Rooney P. Management and outcome of colorectal anastomotic leaks. Int J Colorectal Dis. 2011 Mar;26(3):313-20. Epub 2010 Nov 25.*
- *[Tocchi2000] Tocchi A, Mazzoni G, Lepre L, Costa G, Liotta G, Agostini N, Miccini M. Prospective evaluation of omentoplasty in preventing leakage of colorectal anastomosis. Dis Colon Rectum. 2000 Jul;43(7):951-5.*
- *[Tsujinaka2011] Tsujinaka Shingo, Konishi Fumio. Drain vs No Drain After Colorectal Surger. Indian J Surg Oncol. 2011 March; 2(1): 3–8.*
- *[Tu2008] Tu SL, Deng GL, Dong QJ, Zheng BA, Cao HF, Ye ZY. Clinical study of a new intracolonic drainage to protect low rectal anastomotic leakage. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2008 May;11(3):223-7.*
- *[Uğraş2008] Uğraş B, Giriş M, Erbil Y, Gökpinar M, Citlak G, Işsever H, Bozbora A, Oztezcan S. Early prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery by measuring peritoneal cytokines: prospective study. Int J Surg. 2008 Feb;6(1):28-35. Epub 2007 Oct 11.*
- *[Urbach1999] Urbach DR, Kennedy ED, Cohen MM. Colon and rectal anastomoses do not require routine drainage: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 1999;229(2):174–180. doi: 10.1097/00000658-199902000-00003.*
- *[Urrútia2010] Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. Med Clin(Barc).2010;135(11):507–511.*
- *[Veenhof2009] Veenhof AA, Brosens R, Engel AF, van der Peet DL, Cuesta MA. Risk factors and management of presacral abscess following total mesorectal excision for rectal cancer. Dig Surg. 2009;26(4):317-21. Epub 2009 Aug 5.*
- *[Veyrie2007] Veyrie N, Ata T, Muscari F, Couchard AC, Msika S, Hay JM, Fingerhut A, Dziri C; French Associations for Surgical Research. Anastomotic leakage after elective right versus left colectomy for cancer: Prevalence and independent risk factors. J Am Coll Surg. 2007 Dec;205(6):785-93. Epub 2007 Sep 17.*
- *[Vignali1997] Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. J Am CollSurg1997; 185:105-113.*
- *[vonElm2008]* von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)statement: guidelines for reporting observational studies. J Clin Epidemiol. 2008 Apr;61(4):344-9. PMID: 18313558

- *[Wang2010] Wang L, Gu J. Risk factors for symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with 30 Gy/10 f/2 w preoperative radiotherapy. World J Surg 2010;34:1080.*
- *[Warschkow2011] Warschkow R, Steffen T, Thierbach J, Bruckner T, Lange J, Tarantino I. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer resection and reconstruction with colorectostomy. A retrospective study with bootstrap analysis. Ann Surg Oncol. 2011 Oct;18(10):2772-82. Epub 2011 Apr 6.*
- *[Witte1997] Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. Surg Clin North Am. 1997 Jun;77(3):509-28.*
- *[Woeste2010] Woeste G, Müller C, Bechstein WO, Wullstein C. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. World J Surg. 2010 Jan;34(1):140-6.*
- *[Yeh2005] Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Chen HH, Chiang JM, Tang R. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: A prospective study of 978 patients. Ann Surg. 2005 Jan;241(1):9-13.*
- *[Zakrison2007] Zakrison T, Nascimento BA Jr, Tremblay LN, Kiss A, Rizoli SB. Perioperative vasopressors are associated with an increased risk of gastrointestinal anastomotic leakage. World J Surg. 2007 Aug;31(8):1627-34.*

ANEXOS

8

ANAMNESIS	
Consumo de tabaco a diario referido por el paciente **y/o consumo de alcohol**, referido por el paciente, durante los tres (3) meses previos a la intervención quirúrgica de una cantidad media superior a los 20 g/día (2 o más unidades de alcohol o copas estándar).	■ Si ■ No
Diabetes mellitus presente en cualquiera de sus dos formas: diabetes insulinodependiente (tipo I) o diabetes no insulinodependiente (tipo II).	■ Si ■ No
Presencia de alguna de las patologías y enfermedades diversas englobadas dentro del concepto genérico de **enfermedades cardiovasculares (EECCVV)**; prestando especial atención a la cardiopatía isquémica y al hipertensión arterial (HTA).	■ Si ■ No
Presencia de alguna de las enfermedades del aparato respiratorio englobadas dentro del concepto genérico de **patología respiratoria**; prestando especial atención a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).	■ Si ■ No
Presencia de alguna de las enfermedades del sistema renal englobadas dentro del concepto genérico de **patología renal**; prestando especial atención a la insuficiencia renal (IR).	■ Si ■ No
Presencia de alguna de las enfermedades y/o trastornos que provocan una disminución de las funciones del hígado englobadas dentro del concepto genérico de **patología hepática**; prestando especial atención a la cirrosis hepática.	■ Si ■ No
Presencia simultánea de una combinación de dos o más de las siguientes patologías: diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares (EECCVV), patología respiratoria, patología renal o patología hepática.	■ Si ■ No

EXPLORACIÓN FÍSICA	
Edad avanzada, considerando como tal una edad superior a 1.146 veces la edad media de los pacientes que no desarrollan fuga anastomótica. En caso de no disponer de datos, edad superior a	■ Si (años: _____) ■ No (años: _____)

70 años.	
Género masculino.	■ Si ■ No
Obesidad: considerando como tal un índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m^2, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del estado nutricional.	■ Si (kg/m^2: _____) ■ No (kg/m^2: _____)

VALORACIÓN DEL RIESGO ANESTÉSICO	
Clasificación del estado físico preoperatorio de la *American Society of Anesthesiologists* **(clasificación ASA) ≥ 3**	■ Si (ASA: _____) ■ No (ASA: _____)

MEDICACIÓN PREOPERATORIA	
Consumo de esteroides referido como tratamiento habitual por el paciente durante el preoperatorio inmediato.	■ Si ■ No

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE	
Tratamiento neoadyuvante con radioterapia o quimio-radioterapia preoperatoria.	■ Si (RT □ + QT □) ■ No

CUIDADOS PERIOPERATORIOS	
Preparación mecánica del intestino.	■ Si ■ No

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS PREOPERATORIAS	
Niveles preoperatorios de hemoglobina sérica < 11,0 g/dl.	■ Si (g/dl: _____) ■ No (g/dl: _____)
Recuento preoperatorio de leucocitos > 10000/mm^3.	■ Si (Uds./mm^3: _____) ■ No (Uds./mm^3: _____)
Niveles preoperatorios de albúmina < 3,5 g/dl.	■ Si (g/dl: _____) ■ No (g/dl: _____)
Niveles preoperatorios de proteínas totales < 6,0 g/dl.	■ Si (g/dl: _____) ■ No (g/dl: _____)

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	
Técnica quirúrgica empleada en la cirugía por cáncer colorrectal.	■ □ **Resección anterior ultrabaja** (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 5 cm o menos del margen anal). ■ □ **Resección anterior baja** (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa entre 5 cm y 10 cm del margen anal). ■ □ **Resección intraperitoneal**: resecciones anteriores altas (considerando como tales aquellas cuya ubicación de la anastomosis se sitúa a 10 cm o más del margen anal) o colectomías (incluyendo: hemicolectomía derecha, colectomía segmentaria izquierda alta, hemicolectomía izquierda, colectomías transversas, sigmoidectomía y colectomía subtotal).
Localización del tumor primario < 10 cm del margen anal.	■ Si (cm: _____) ■ No(cm: _____)
Anastomosis íleorrectal versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	■ Si ■ No (tipo de anastomosis:_____)
Calidad de la cirugía por cáncer colorrectal en base a la incidencia de la fuga anastomótica en la técnica quirúrgica de la entidad que la práctica.	■ Entidad (cirujano/unidad/centro): (_____)
Cirujano general **no especializado en patología colorrectal**.	■ Si ■ No
Cirugía de urgencias (no electiva).	■ Si (causa de la urgencia:_____) ■ No
Cirugía adicional simultánea a la cirugía colorrectal, normalmente ginecológica, urológica, hepática o del intestino delgado.	■ Si (clase de cirugía:_____)

	■ No
Intervención quirúrgica de larga duración, considerando como tal una **duración** superior a 1,572 veces la duración media de las intervenciones de la técnica considerada (resección intraperitoneal, resección anterior baja o resección anterior ultrabaja). En caso de no disponer de datos, duración superior a 270 minutos.	■ Si (min:_____) ■ No (min:_____)
Transfusión de sangre intraoperatoria.	■ Si (Uds. o cc: _____) ■ No
Evento adverso intraoperatorio, considerando de esta forma cualquier evento que el cirujano principal califique como tal y refleje en el parte de quirófano, con especial atención a las dificultades encontradas en la ejecución de la anastomosis y a las condiciones sépticas del campo intraoperatorio.	■ Si (tipo de evento:_____) ■ No
Vía de abordaje laparoscópica versus abierta.	■ Si ■ No

ANASTOMOSIS	
Anastomosis **íleorrectal** versus ileocólica, colocólica o colorrectal.	■ Si ■ No (tipo de anastomosis:_____)
Ejecución **mecánica** de la anastomosis versus la manual.	■ Si (Máquina:_____) ■ No
Sutura manual de la anastomosis en **una capa** versus sutura manual de la anastomosis en dos capas.	■ Si ■ No
Anastomosis mecánica con **grapado simple** versus anastomosis mecánica con grapado doble.	■ Si ■ No
Configuración de la anastomosis **términoterminal** versus configuración términolateral, láterolateral o láteroterminal.	■ Si ■ No (configuración:_____ _____)

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS Y DISPOSITIVOS DE PREVENCIÓN, REDUCCIÓN DE LA SEVERIDAD O DETECCIÓN PRECOZ DE LA FUGA ANASTOMÓTICA	
Ejecución de un **estoma de protección**.	■ Si ■ No
Colocación de un **drenaje abdomino-pélvico**.	■ Si (tipo:_____) ■ No
Comprobación intraoperatoria de la hermeticidad de la anastomosis y reparación de los defectos detectados.	■ Si ■ No
Aplicación de un **sellante biológico**, normalmente a base de fibrina, sobre la anastomosis.	■ Si ■ No

<table>
<tr><th colspan="7">SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA FUGA ANASTOMÓTICA</th></tr>
<tr><td colspan="2">Fiebre postoperatoria, entendida como el registro durante algún momento del postoperatorio de una temperatura corporal igual o mayor a 38 °C.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si (°C:_____)
■ No (°C:_____)</td></tr>
<tr><td colspan="7">Seguimiento postoperatorio de la fiebre:</td></tr>
<tr><td>Día 1:</td><td>Día 2:</td><td>Día 3:</td><td>Día 4:</td><td>Día 5:</td><td>Día 6:</td><td>Día 7:</td></tr>
<tr><td>Día 8:</td><td>Día 9:</td><td>Día 10:</td><td>Día 11:</td><td>Día 12:</td><td>Día 13:</td><td>Día 14:</td></tr>
<tr><td colspan="2">Transfusión de sangre postoperatoria.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si (Uds. o cc: _____)
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="2">Infección de la herida quirúrgica.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="2">Dehiscencia de la herida quirúrgica.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="4">Íleo prolongado más allá del tercer día de postoperatorio.</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="2">Diarrea.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="2">Shock séptico, entendido como una sepsis grave en la que, a pesar de un correcto aporte de fluidos, persiste la hipotensión y la hipoperfusión periférica, requiriendo tratamiento con inotrópicos y/o vasopresores, y además existe disfunción multiorgánica.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
<tr><td colspan="2">Peritonitis difusa o fecaloidea, entendida como una peritonitis secundaria caracterizada por brotes recurrentes de dolor abdominal, irritación peritoneal, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis, confirmando el diagnóstico clínico de sospecha por pruebas de imagen, tomografía computarizada, etc.</td><td colspan="2">Día de aparición:
(_____)</td><td colspan="3">■ Si
■ No</td></tr>
</table>

Dolor abdominal.	Día de aparición: (_____)	■ Si ■ No
Desarrollo de **complicaciones cardíacas** durante el postoperatorio, con especial atención a las disritmias e infarto de miocardio.	Día de aparición: (_____)	■ Si (clase:_____) ■ No
Desarrollo de **complicaciones respiratorias** durante el postoperatorio, con especial atención a las neumonías, insuficiencias respiratorias y taquipneas.	Día de aparición: (_____)	■ Si (clase:_____) ■ No
Desarrollo de **complicaciones neurológicas** durante el postoperatorio, con especial atención a los accidentes cerebrovasculares (ACV) y a las alteraciones del estado de consciencia.	Día de aparición: (_____)	■ Si (clase:_____) ■ No
Desarrollo de **complicaciones urinarias** durante el postoperatorio, con especial atención a las infecciones del tracto urinario.	Día de aparición: (_____)	■ Si (clase:_____) ■ No
Seguimiento postoperatorio de la diuresis:		
Registro de **niveles de urea en sangre > 50 mg/dl** durante algún momento del postoperatorio.	Día de aparición: (_____)	■ Si (mg/dl:_____) ■ No (mg/dl:_____)

Día 1:	Día 2:	Día 3:	Día 4:	Día 5:	Día 6:	Día 7:
Día 8:	Día 9:	Día 10:	Día 11:	Día 12:	Día 13:	Día 14:

Registro de **leucocitosis** (>12000 unidades/mm^3) durante algún momento del postoperatorio.	Día de aparición: (_____)	■ Si (Uds./mm^3:_____) ■ No (Uds./mm^3:_____)
Seguimiento postoperatorio del recuento de leucocitos:		

Día 1:	Día 2:	Día 3:	Día 4:	Día 5:	Día 6:	Día 7:
Día 8:	Día 9:	Día 10:	Día 11:	Día 12:	Día 13:	Día 14:

Registro de **niveles de proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl**.	Día de aparición: (_____)	■ Si (mg/dl :_____) ■ No (mg/dl:_____)

Seguimiento postoperatorio los niveles de proteína C reactiva (PCR):						
Día 1:	Día 2:	Día 3:	Día 4:	Día 5:	Día 6:	Día 7:
Día 8:	Día 9:	Día 10:	Día 11:	Día 12:	Día 13:	Día 14:

ANATOMÍA PATOLÓGICA	
Estadio III-IV según la clasificación TNM de los tumores malignos.	■ Si (TNM:_____) ■ No (TNM:_____)
Grado histológico G3 (mal diferenciado) o G4 (indiferenciado).	■ Si (G:_____) ■ No (G:_____)
Tumor residual R1-R2 (resección incompleta).	■ Si (R:_____) ■ No
Tamaño del tumor primario > 5 cm.	■ Si (cm:_____) ■ No (cm:_____)