

Gradu Amaierako Lana / Trabajo Fin de Grado  
Medikuntza Gradua / Grado en Medicina

# Utilidad de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina en la prevención de la dehiscencia anastomótica en cirugía colorrectal

Egilea /Autor:  
Patricia Siles Hinojosa  
Zuzendaria / Director/a:  
Jesús María Gómez Zabala

© 2020, Patricia Siles Hinojosa

## RESUMEN

**Introducción:** una de las complicaciones que más importancia tiene en cirugía colorrectal, tanto por su frecuencia como por su gravedad, es la dehiscencia de una anastomosis intestinal. Desde hace unos años, se está comenzando a utilizar la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina en la valoración de la perfusión intestinal y, de esta forma, la posibilidad de prevención de la falla de sutura.

**Objetivos:** analizar si la angiografía con verde de indocianina puede ayudar en la prevención de la dehiscencia anastomótica intestinal en nuestro medio. Estudiar su papel en la modificación del punto de sección proximal del intestino y evaluar si es factible y segura en cirugía colorrectal.

**Material y métodos:** se incluyeron 46 pacientes sometidos a cirugía de colon izquierdo y recto, dónde se realizó una anastomosis intestinal entre enero de 2019 y marzo de 2020. De esta muestra, a 23 pacientes se les administró verde de indocianina (grupo ICG) antes de la anastomosis, mientras que en los 23 restantes (grupo no-ICG), se realizó la cirugía de forma convencional.

**Resultados:** se modificó la elección del lugar de anastomosis en 4 de los 23 pacientes del grupo ICG (17,39%). Se produjo un único caso de dehiscencia anastomótica en el grupo ICG (4,35%), mientras que fueron 2 (8,70%) los pacientes que padecieron esta complicación en el grupo no-ICG; no alcanzando la significación estadística la variable principal a estudio ( $p=1.000$ ).

**Conclusiones:** la utilización de la angiografía con verde de indocianina no ha mostrado diferencias significativas en la prevención de la dehiscencia de anastomosis intestinal postoperatoria en nuestro medio. Sin embargo, se trata de una prueba barata, factible y segura; por lo que se deben realizar un mayor número de ensayos clínicos aleatorizados, con el objetivo de aportar mayor evidencia científica sobre el uso de esta prometedora técnica.

**Palabras clave:** verde de indocianina, fluorescencia, fuga anastomótica, vascularización, anastomosis.

## **ABREVIACIONES**

**ASA:** American Society of Anesthesiologists

**CEIC:** Comité de Ética e Investigación Clínica

**CLS:** Colon Leakage Score

**DL:** Dosis Letal

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**FA:** Fuga Anastomótica

**FDA:** Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos

**HUB:** Hospital Universitario de Basurto

**ICGA:** Angiografía mediante verde de indocianina

**ICG:** Indocyanine Green – verde de indocianina

**NIR:** Infrarrojo cercano

**SNC:** Sistema nervioso central

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos

## ÍNDICE

Resumen .....	I
Abreviaciones .....	II
Índice .....	III
1. Introducción .....	1
1.1. Verde indocianina .....	2
1.1.1. Propiedades .....	2
1.1.2. Material .....	5
1.1.3. Utilización en diferentes procedimientos y especialidades.....	5
1.1.4. Utilización en cirugía general y abdominal.....	9
1.2. Utilización del verde de indocianina en cirugía colorrectal.....	12
1.2.1. Localización de tumores de colon en cirugía laparoscópica.....	12
1.2.2. Evaluación de la perfusión intestinal en las anastomosis intestinales..	12
1.3. Papel del verde de indocianina en la prevención de fugas anastomóticas....	14
2. Hipótesis .....	16
3. Objetivos. ....	17
4. Material y métodos.....	18
5. Resultados .....	20
5.1. Datos descriptivos de la muestra .....	20
5.1.1. Género .....	20
5.1.2. Edad .....	21
5.1.3. Clasificación ASA .....	21
5.1.4. Factores de riesgo .....	22
5.1.5. Tratamiento neoadyuvante .....	23
5.2. Resultados del manejo de las lesiones .....	24
5.2.1. Localización de las lesiones .....	24
5.2.2. Cirugía abdominal previa .....	24
5.2.3. Tipo de intervención quirúrgica .....	25
5.3. Modificación del punto de sección .....	27
5.4. Resultados de morbilidad .....	27
5.4.1. Estancia hospitalaria .....	27

5.4.2. Tiempo quirúrgico.....	28
5.4.3. Complicaciones postoperatorias .....	29
5.4.4. Dehiscencia anastomótica .....	33
5.5. Reacciones adversas al uso del ICG.....	33
6. Discusión.....	34
6.1. Dehiscencia anastomótica.....	35
6.2. Modificación del punto de sección.....	36
6.3. Complicaciones postoperatoria .....	38
6.4. Estancia hospitalaria .....	38
6.5. Futuro del verde de indocianina .....	39
7. Conclusiones .....	41
8. Bibliografía .....	42
Anexo 1: CEIC .....	A1

## 1. INTRODUCCIÓN

La cirugía general y el desarrollo tecnológico son dos campos que tradicionalmente han ido de la mano desde tiempos inmemoriales. A lo largo de los años, han ido surgiendo importantes avances tanto a nivel de técnicas de imagen, como del propio instrumental quirúrgico, que han permitido llevar a cabo multitud de procedimientos quirúrgicos de una manera más segura y eficaz. En este sentido, la aparición de los abordajes mínimamente invasivos, como la cirugía laparoscópica, han supuesto una auténtica revolución en el manejo perioperatorio de los pacientes, con resultados equiparables en muchos casos a los de la cirugía tradicional, pero con una gran mejora en cuanto al dolor postoperatorio y calidad de vida tras la intervención quirúrgica.

Sin embargo, a pesar de los avances que han tenido lugar en estos últimos años, todavía existen muchos retos a los que los cirujanos tienen que hacer frente cada día, que no se encuentran resueltos en la actualidad. Entre todos ellos, sin duda una de las complicaciones que más importancia tiene, tanto por su frecuencia como por su gravedad, es la dehiscencia de una anastomosis intestinal, y todas las consecuencias que de ella se derivan.

Existen multitud de trabajos acerca de cuáles son los factores que se deben de tener en cuenta a la hora de realizar una anastomosis durante la intervención quirúrgica, con el fin de llevarla a cabo con la mayor seguridad posible. Por este motivo, es fundamental que el paciente llegue a la cirugía en unas condiciones óptimas, tanto desde el punto de vista nutricional como inmunológico. Pero además existen otras variables a tener en cuenta que pueden influir en la aparición de esta complicación, como son el tipo de sutura realizada, la situación en la que se encuentra el intestino que se va a anastomosar, aparición de complicaciones intraoperatorias, etc. Entre todos estos factores, la vascularización de los segmentos anastomosados, es sin duda uno de los más importantes a tener en cuenta para que la sutura realizada cicatrice sin complicaciones.

Desde hace unos años, se está investigando la utilización del colorante verde de indocianina, junto con una cámara de infrarrojos, para valorar la perfusión tisular y

viabilidad de los segmentos intestinales anastomosados en el ámbito de la cirugía colorrectal, con el fin de prevenir posibles dehiscencias anastomóticas durante el postoperatorio, que puedan ser debidas a una vascularización deficiente a ese nivel.

Los resultados obtenidos por algunos autores en sus trabajos hasta la fecha son alentadores, pero todavía son necesarios más estudios que determinen con mayor exactitud el papel que puede desempeñar esta nueva técnica en el campo de la cirugía colorrectal.

## **1.1. VERDE INDOCIANINA**

El verde de indocianina (ICG) es un colorante utilizado junto con cámaras de infrarrojo cercano (NIR), desarrollado en 1955 por *Kodak Research Laboratories*® en los Estados Unidos de América. Además, un año después, fue aprobado para su uso clínico en humanos por la *Food and Drugs Administration* (FDA) (1).

Inicialmente, el ICG fue empleado para la medición del gasto cardíaco y la monitorización de la función hepática debido a que es eliminado rápidamente de la circulación sanguínea a través del hígado (2). Sin embargo, no fue hasta la década de 1970 cuando se comenzó a utilizar en el área de la oftalmología; principalmente en la angiografía de retina. Pero, por las altas limitaciones tecnológicas del momento, el desarrollo completo de la angiografía fluorescente no fue posible hasta los años 1990-2000. A partir de las mejoras de la resolución de imagen digital en esa época, el ICG se comenzó a utilizar en la valoración de la perfusión tisular y en el tratamiento de ciertos cánceres (1).

### **1.1.1. Propiedades**

El verde de indocianina, se trata de una molécula de tricarbocianina aniónica. Contiene una proporción de yoduro de sodio inferior al 5% como contaminante; por ello, debe usarse con precaución en pacientes con antecedentes de alergia al yoduro o contraste yodado. Asimismo, al ser soluble en agua, puede ser administrado por vía intravenosa o intraarterial; lo cual da lugar a grandes ventajas diagnósticas y terapéuticas (3).

El ICG generalmente se excita entre 750-800 nm y emite fluorescencia a una longitud de onda ligeramente más larga de 830 nm. Para captar la liberación de estas ondas emitidas por el ICG, se emplea la fluorescencia de infrarrojos cercanos (NIR) (3).

### **Fijación a proteínas**

Dentro de las propiedades del verde de indocianina, se debe destacar la capacidad de fijación a las proteínas plasmáticas. Tras la administración del colorante a la circulación sanguínea, se une de forma rápida y extensa a las proteínas y se limita al compartimento intravascular con un escape mínimo al intersticio. Dentro del grupo de las proteínas plasmáticas, son la albúmina sérica y las lipoproteínas  $\alpha$  y  $\beta$  las que se unen al componente lipofílico del ICG por las regiones hidrofóbicas de estas. Esta rápida capacidad de unión a las lipoproteínas, hace posible que el ICG pueda ser aplicado de forma intraoperatoria repetidamente. Del total inyectado, el 98% se va a encontrar unido a las proteínas plasmáticas, mientras que el 2% restante estará de forma libre en el suero. Además, la interacción producida entre ICG y la proteína no es tóxica para el organismo y disminuye la extravasación del colorante (2).

### **Farmacocinética**

Tras la aplicación del ICG y en pacientes con función hepática normal, es eliminado de manera exponencial y sin metabolitos a través del hígado a la bilis en los primeros 10-20 minutos. A los 10 minutos apenas una fracción del total se detecta en sangre y a los 15 ya se comienza a detectar en bilis (4). Con ello, posee una vida media de 3-4 minutos dependiendo de la vascularización del órgano de interés. Debido a esta rápida velocidad de eliminación descrita, el verde de indocianina puede ser utilizado en varias ocasiones en un mismo procedimiento si fuese requerido. Sin embargo, cabe destacar que este aclaramiento plasmático es bifásico. Por un lado, ocurre una fase inicial rápida con la vida media citada y, posteriormente, tiene lugar una segunda fase con una vida media de más de una hora a bajas concentraciones (4). La velocidad máxima de esta eliminación es de 3.6 mg/kg/min en condiciones fisiológicas, disminuyendo en el caso de patologías hepáticas como la cirrosis.

Asimismo, la eliminación del ICG se produce por captación pasiva (gradiente de concentración) pasando del plasma al interior de los hepatocitos. Estos, son los

encargados de eliminarlo por medio de un proceso activo hacia los canalículos biliares de forma inalterada, recuperándose hasta un 99% de la dosis administrada al paciente. Con todo, no se absorbe por el intestino, por lo que no sufre tampoco recirculación enterohepática (4).

### **Administración**

En cuanto a la administración intravenosa del verde de indocianina, se debe realizar en una disolución acuosa. Cabe destacar, que no es aconsejable realizarla en una solución salina, ya que promueve la agregación del ICG. De igual forma, cuando el ICG es utilizado para estudios fluorescentes, la concentración debe mantenerse inferior a 15 mg/l, puesto que comienza a agregarse a concentraciones más altas (1).

En aplicación clínica, la dosis estándar se encuentra entre 0,1-0,5 mg/ml/kg; es decir, muy por debajo de DL50 (50-80 mg/kg). Las dosis utilizadas son diferentes dependiendo de cuál sea el procedimiento a realizar. Para el estudio de la función hepática, se calcula la dosis sobre la base de 0,5 mg/kg de peso corporal; para la angiografía retiniana y coroidea in vivo se maneja una dosis de 20-25 mg/ml y en la monitorización del gasto cardíaco y del volumen sanguíneo, la dosis total debe ser inferior a 2 mg/kg (1).

Por otra parte, es importante cumplir con los límites de las dosis recomendadas, no solo por la toxicidad que puede generar si se supera; sino por la agregación de la molécula. Este fenómeno de agregación depende de la concentración y el tiempo, e influye en las propiedades ópticas del ICG. A partir de una dosis de 15 mg/l, el verde de indocianina comienza a agregarse debido a las fuerzas de atracción de van der Waals. Asimismo, las soluciones de ICG a dosis superiores a las citadas no siguen la ley de Lambert-Beer, que relaciona la absorbancia directamente con la concentración del compuesto; interrumpiendo la tendencia de absorbancia lineal (3).

Del mismo modo, la solución acuosa tiene una estabilidad limitada cuando es expuesta a la luz. Por ello, el verde de indocianina es producido y distribuido en forma de polvo para aplicaciones médicas y debe ser utilizado dentro de las 6-10 horas posteriores a la dilución para una correcta eficacia (2).

## **Fluorescencia**

La fluorescencia se define como la propiedad de determinadas moléculas de emitir luz fluorescente cuando se excitan con luz. Este hecho, es debido a que cuando se excitan los electrones, pasan a la capa exterior del átomo y cuando vuelven a su estado normal original, se emite la energía (fotones) en forma de fluorescencia (4).

El verde indocianina absorbe la luz NIR a 800 nm y emite fluorescencia entre 820 y 840 nm. Estos valores pueden variar dependiendo del entorno químico, la temperatura, la concentración o la agregación de la molécula. Además, el ICG posee una alta sensibilidad y contraste debido a que la luz NIR hace que los tejidos parezcan más translúcidos; con una profundidad de detección en estos de 0,5-1,0 cm (1).

### **1.1.2. Material**

Para captar la liberación de las ondas emitidas por el verde de indocianina tras ser excitado, se utiliza la fluorescencia de infrarrojos cercanos (NIR).

El Sistema de Imagen de Fluorescencia Endoscópica PINPOINT® de Novadaq Technologies Inc., permite al cirujano evaluar la perfusión mediante imágenes de fluorescencia endoscópicas de alta definición visibles (VIS) y NIR en tiempo real (5).

Está diseñado para ser conectado a un monitor de alta definición y, a su vez, todos los componentes pueden ser montados en una torre de laparoscopia. Además, permite la visualización simultánea de múltiples imágenes. Las imágenes de vídeo en tiempo real, se obtienen mediante la administración de ICG, y pueden ser vistas de dos formas: imagen PINPOINT®, en la que la fluorescencia NIR se superpone en pseudocolor (verde) sobre una imagen de luz blanca; y la imagen SPY, en la que se visualiza una imagen de fluorescencia NIR negra y blanca (6).

### **1.1.3. Utilización en diferentes procedimientos y especialidades**

#### **Perfusión tisular**

Desde el año 2000, el ICG esta siendo utilizado en la evaluación de la viabilidad del colgajo de piel en cirugía general y en cirugía plástica y reconstructiva (2). El *SPY Elite System*, permite la identificación en tiempo real por parte del cirujano de

regiones hipoperfundidas. Gracias a ello puede señalar que el colgajo de piel sea revisado, desbridar tejido o liberar tensión según el estado de la piel (2).

Con todo, la utilización del ICG constituye una de las mayores mejoras en cuanto a prevención de posibles complicaciones de las heridas se refiere. Por ejemplo, ha mejorado las predicciones de la necrosis de piel en las mastectomías, y debe ser estudiada mas ampliamente en la panniculectomía o la reparación abierta de la hernia ventral (2).

### **Anastomosis en cirugías de alto riesgo**

El verde de indocianina se ha comenzado a utilizar en las anastomosis de distintos tipos de cirugías: resección del intestino delgado, resección gástrica, resección anterior baja del recto o esofagectomía, entre otros. Se ha visto que, utilizando esta técnica para observar la vascularización de la zona a anastomosar, en ocasiones, se modifica la conducta quirúrgica y se disminuyen las tasas de fugas anastomóticas. Sin embargo, todavía son necesarios mayores estudios sobre esta aplicación del ICG; aunque los resultados iniciales están siendo muy satisfactorios (2).

### **Angiografía intraoperatoria**

En las cirugías donde es vital verificar que la circulación sanguínea se recupera adecuadamente, el ICG se puede utilizar durante la intervención para la visualización directa de los vasos sanguíneos cuando estos están expuestos. El método es simple: se administra un bolo de verde de indocianina en la circulación sistémica y las imágenes se realizan durante un período corto después de la administración (1).

### **Oftalmología**

El ICG se utiliza desde hace décadas para realizar angiografías de retina (1). Por otro lado, dentro de la oftalmología, su uso se ha extendido a otros procesos como: la cirugía del agujero macular (2), la tinción de drusas (las drusas duras son hiperfluorescentes y las blandas hipofluorescentes), la tinción de membrana neovascular o para una mejor comprensión de los mecanismos involucrados en las enfermedades inflamatorias (3).

## **Neurocirugía**

El verde de indocianina se introdujo en el área de la neurocirugía en el año 2003; desde entonces se ha convertido en un método habitual en la evaluación intraoperatoria de la circulación sanguínea intracraneal, porque la vascularización encefálica se encuentra muy expuesta y por ello, puede ser analizada directamente mediante medios visuales (1). Es utilizada en diferentes procesos según las necesidades de la intervención.

En la cirugía del aneurisma intracraneal, es favorable en la determinación de restos de aneurisma, estenosis u oclusiones de ramas de vasos; permitiendo la corrección en el acto de estas complicaciones. El ICG también es utilizado en el tratamiento microquirúrgico de malformaciones arteriovenosas cerebrales o espinales y de las fístulas arteriovenosas durales entre otros (1).

Las principales limitaciones del verde de indocianina en estos procedimientos son el poder visualizar el vaso de interés, que este opaco por aterosclerosis o que se encuentre situado detrás del saco de un aneurisma (2). Con todo, es una técnica en auge en esta especialidad.

## **Cirugía vascular**

Dentro de la cirugía vascular esta técnica presenta varias utilidades potenciales. Así, el ICG es empleado en la evaluación intraoperatoria de la permeabilidad del injerto, en el diagnóstico de la enfermedad oclusiva arterial periférica y el fenómeno de Raynaud. Igualmente, es interesante su aplicación en la predicción de la cicatrización de heridas después de una amputación mayor, en la evaluación de la circulación esplácnica, la detección de la vulnerabilidad de la placa aterosclerótica o en el tratamiento de las venas varicosas con escleroterapia (1,7,8).

## **Cirugía coronaria**

En lo que a la cirugía coronaria se refiere, cabe destacar que se trata de una excelente indicación para la utilización del ICG ya que, al igual que sucede con las arterias cerebrales, se encuentran ubicadas en el órgano al que suministran la sangre.

Entre los procedimientos que engloba esta especialidad, el bypass coronario es la operación cardíaca que más frecuentemente se realiza anualmente. En esta

intervención, es primordial la verificación de la permeabilidad del injerto. Para ello, la utilización del verde de indocianina esta resultando beneficiosa (1).

### **Oncología y ganglio centinela**

Los ganglios linfáticos son, en multitud de ocasiones, el lugar inicial de afectación metastásica para la mayoría de cánceres. El ganglio centinela es el ganglio linfático que recibe el primer flujo linfático de un tumor maligno, y universalmente es la primera estación, donde una diseminación potencial de enfermedad maligna puede ser identificada. Mediante la inyección del ICG debajo de la piel, es posible visualizar los ganglios linfáticos; ya que fluye a través de la circulación linfática hasta ellos, resultando de esta manera más sencilla la visualización para su posterior extracción (1,9).

En este contexto, el ICG es utilizado en la detección de una fuga de quilo, en la detección del ganglio centinela en el cáncer de mama y cáncer de colon o para la identificación de la vía linfática involucrada en el propagación del cáncer de próstata (2).

### **Linfografía**

El sistema linfático es de vital importancia para gran cantidad de procesos fisiológicos. Se incluyen tanto el mantenimiento de equilibrios químicos y fluidos como reacciones inmunitarias. Se ha demostrado que el ICG puede ser utilizado para la monitorización del sistema linfático de manera mínimamente invasiva (1,10).

### **Microcirugía reconstructiva**

Desde hace años, se ha comenzado a utilizar el verde de indocianina en la evaluación intraoperatoria de la viabilidad del colgajo y en la evaluación de la permeabilidad de las anastomosis microvasculares intraoperatoriamente o durante el postoperatorio. También puede ser empleado en las reconstrucciones mamarias o en la evaluación de la viabilidad tisular (heridas traumáticas, quemaduras..) (1,11,12).

## **Otras Aplicaciones Clínicas**

Además de las aplicaciones quirúrgicas mencionadas, la utilidad clínica del ICG incluye aspectos tales como imágenes cerebrales y hemodinámicas,, quemaduras y otros traumatismos y perfusión muscular (1).

### **1.1.4. Utilización en cirugía general y abdominal**

Dentro de la cirugía general y abdominal, el verde de indocianina se ha ido introduciendo y utilizando en múltiples campos debido a la facilidad de administración y sus escasos efectos secundarios.

#### **Visualización de ganglios linfáticos**

En diferentes tipos de cánceres, la identificación y visualización intraoperatoria de ganglios linfáticos afectados resulta en múltiples ocasiones de gran dificultad. Sin embargo, la introducción del ICG junto con el sistema NIR de fluorescencia, ha resultado beneficiosa en algunos casos.

En lo que al cáncer esofágico se refiere, la linfadenectomía extensa mejora el pronóstico; sobretodo en los estadios iniciales. Diversos estudios han demostrado que el verde de indocianina ayuda a la localización del ganglio centinela. Al igual que ocurre también en el cáncer gástrico, cáncer de próstata y cáncer de cérvix, dónde el ganglio centinela es identificado de mejor modo gracias al ICG (13).

Asimismo, el tratamiento de elección en el cáncer de vejiga, consiste en muchos casos en una cistectomía con linfadenectomía pélvica. Las imágenes de fluorescencia NIR empleando ICG, pueden detectar el ganglio centinela hasta en el 90% de los casos; por lo que esta técnica podría mejorar la estadificación intraoperatoria de este tipo de neoplasia (13).

#### **Visualización de tumores primarios o metástasis**

El ICG puede ser empleado como sustancia de contraste para la detección intraoperatoria de diversos tipos de tumores. Este fenómeno, se fundamenta en dos características fundamentales de esta sustancia: el aclaramiento hepático y el efecto mejorado de permeabilidad y retención (EPR); que se basan en la visualización con

ICG del aumento de la permeabilidad y la reducción del drenaje en el tejido tumoral después de la angiogénesis inducida por el tumor (13).

- *Cirugía hepática*: el ICG se ha utilizado desde hace muchos años en la evaluación de la función y flujo hepático. Mediante esta técnica, se puede reflejar cómo el flujo y la perfusión sanguínea se encuentran reducidos en la cirrosis hepática (1).

Asimismo, en 2009 dos estudios clínicos revelaron que la angiografía mediante verde de indocianina (ICGA) permite en tiempo real la identificación de pequeños carcinomas hepáticos no identificables mediante otras técnicas. El aclaramiento hepático de ICG, permite la posibilidad de identificación intraoperatoria de lesiones hepáticas utilizando imágenes NIR. Se pueden visualizar tanto tumores hepatobiliares, como metástasis o cánceres primarios de hígado. El tejido hepático sano elimina el ICG en un par de horas, mientras que las células malignas pueden capturar y retener el verde de indocianina. La aplicación clínica de este hecho consiste en la detección de pequeños nódulos malignos superficiales no detectados en el estudio preoperatorio (especialmente para el manejo de metástasis) (14–16).

En la actualidad, la navegación mediante ICGA se considera una herramienta prometedora para la exploración del hígado y del carcinoma hepatocelular y para soporte intraoperatorio de rutina durante la resección hepática (14–16).

- *Metástasis peritoneales*: la detección preoperatoria de metástasis peritoneales es frecuentemente complicada con las técnicas de imágenes actuales. Además, el tratamiento todavía causa controversia; parece que la quimioterapia intraperitoneal hipertérmica combinada con cirugía citorreductora está resultando beneficiosa. Por lo tanto, la detección temprana podría representar un gran avance clínico. Debido a ello, el uso del ICG esta siendo estudiado en la visualización precoz de este tipo de extensión metastásica (13,15).

- *Tumor adrenal*: para la resección de las masas suprarrenales, a menudo se utiliza una cirugía mínimamente invasiva (laparoscópica o robótica). Identificar las glándulas y determinar los márgenes de resección podría resultar en ocasiones difícil, especialmente cuando está rodeada de grasa retroperitoneal. Por este motivo, se ha estudiado la utilización del verde de indocianina para este tipo de patología; según la diferencia en la perfusión entre las glándulas suprarrenales y los tejidos circundantes,

se podrían establecer diferencias entre el tejido glandular sano y los diferentes tipos de tumores suprarrenales (13).

### **Visualización de estructuras vitales**

- *Reconocimiento de la anatomía vascular*: la identificación de las estructuras vasculares es de crucial importancia en todos los procedimientos quirúrgicos, ya que reduce el riesgo de daño involuntario. Mediante la fluorescencia ICG, varios estudios destacan que se pueden identificar vasos en tiempo real, como la arteria mesentérica inferior durante la resección rectal robótica, las arterias colaterales durante la ligadura alta de la vena mesentérica inferior en el borde pancreático, o la arteria infrapilórica en la gastrectomía con preservación pilórica (16).

- *Identificación de la vía biliar extrahepática*: la imagen de fluorescencia basada en ICG para visualizar y estudiar la anatomía biliar, representa una de las aplicaciones más establecidas de esta técnica en cirugía abdominal. La inyección preoperatoria de ICG se puede utilizar en colecistectomías y duodenopancreatectomías para valorar una anatomía biliar difícil o aberrante y para prevenir fugas biliares tras las hepatectomías (2). La anatomía biliar se puede visualizar de forma clara debido al metabolismo exclusivamente hepático del ICG y su posterior excreción biliar a los 30 minutos de la administración. Esta propiedad resulta muy útil durante las colecistectomías difíciles, para no cometer errores durante la identificación intraoperatoria del conducto cístico confundirlo con el conducto hepático común o el conducto biliar común, ya que en ocasiones existen importantes variaciones anatómicas. Para ello, en la actualidad se suele emplear la colangiografía intraoperatoria, que sin embargo, es una técnica difícil, requiere bastante tiempo para llevarla a cabo y supone una exposición a los rayos X (13,15,16).

- *Localización intraoperatoria del uréter*: la lesión ureteral en cirugía colorrectal tiene una incidencia baja que, sin embargo, esta asociada a una morbilidad significativa. La utilización de stents ureterales iluminados puede ser útil, pero no está exenta de riesgos propios de la técnica; incluida la lesión ureteral, hematuria, ITU y anuria u oliguria. Por lo tanto, el uso del ICG mediante la inserción de la punta de un catéter ureteral para la delineación ureteral completa, puede llegar a disminuir las complicaciones iatrogénicas en muchos casos (13,17).

## **1.2. UTILIZACIÓN DEL VERDE DE INDOCIANINA EN CIRUGÍA COLORRECTAL**

La cirugía colorrectal es posiblemente uno de los campos que comprende la cirugía digestiva, en donde esta novedosa técnica tiene un mayor potencial de aplicación. Debido a ello, en estos últimos años el verde de indocianina esta cobrando cada vez un mayor grado de importancia para la realización de este tipo de procedimientos quirúrgicos. En la actualidad, existen dos situaciones clínicas en donde se está utilizando el verde de indocianina durante la cirugía:

### **1.2.1. Localización de tumores de colon en cirugía laparoscópica**

La localización exacta del tumor previamente a la intervención quirúrgica es imprescindible en cirugía colorrectal y se está volviendo cada día más importante debido a la creciente incidencia de cánceres tempranos y a la generalización en la adopción de técnicas laparoscópicas. Takeyama et al (18), desarrollaron nuevos clips fluorescentes recubiertos con ICG, que pueden colocarse endoscópicamente e identificarse usando NIR. Los clips se identificaron con éxito durante la cirugía laparoscópica en un modelo de cámara in vivo a una distancia de 10 cm y en tejidos de colon humano ex vivo a una distancia de 15 cm. Estos clips serán útiles para la localización rápida y precisa de tumores si se utiliza un abordaje laparoscópico. Se espera que un estudio clínico adicional confirme los hallazgos obtenidos (17).

Asimismo, según el estudio realizado por Park et al (19), el tatuaje preoperatorio con ICG es útil para la colectomía laparoscópica, especialmente en el grupo de cáncer de colon N0 y la resección anterior baja laparoscópica.

### **1.2.2. Evaluación de la perfusión intestinal en las anastomosis intestinales**

Desde hace décadas, las anastomosis intestinales representan una de las técnicas esenciales en la cirugía digestiva. La sutura manual ha sido hasta la fecha el método estándar; sin embargo, en los últimos tiempos la sutura mecánica se ha ido imponiendo progresivamente debido a la mejora en la seguridad de los materiales, al desarrollo tecnológico de técnicas como la laparoscopia, o a situaciones clínicas de una exigencia técnica mayor.

Para que una anastomosis intestinal sea exitosa, existen una serie de factores que se deben de tener presentes a la hora de realizar la sutura: los extremos a anastomosar deben encontrarse bien irrigados, ser congruentes, estar bien enfrentados, estar suturados de forma hermética, que no exista tensión ni angulaciones en la sutura y que no exista ningún obstáculo distal.

Por otro lado, la evaluación intraoperatoria de una correcta vascularización de la zona a anastomosar antes y después de su realización es vital en este proceso. Para lograr este objetivo, los métodos convencionales comprenden hallazgos clínicos como la visualización por parte del cirujano del color de la serosa, las pulsaciones de arterias mesentéricas, los bordes sangrantes de los márgenes resecaos y la temperatura. Del mismo modo, para evaluar la viabilidad anastomótica posterior se emplean pruebas de estanqueidad intraoperatoria, la evaluación endoscópica y la inspección de los rodets anastomóticos. Sin embargo, estos signos son subjetivos y pueden da lugar a interpretaciones erróneas, incluso entre los cirujanos más experimentados (16,20–22).

Debido a ello, el uso del verde de indocianina en la evaluación de la perfusión intestinal ha ido creciendo en relevancia al tratarse de una técnica sencilla, sin apenas efectos adversos y con una mayor objetividad que los métodos convencionales; ya que gracias a su capacidad para unirse a las proteínas plasmáticas, permite la visualización intraoperatoria de la perfusión de órganos y tejidos (**Figura 1**).

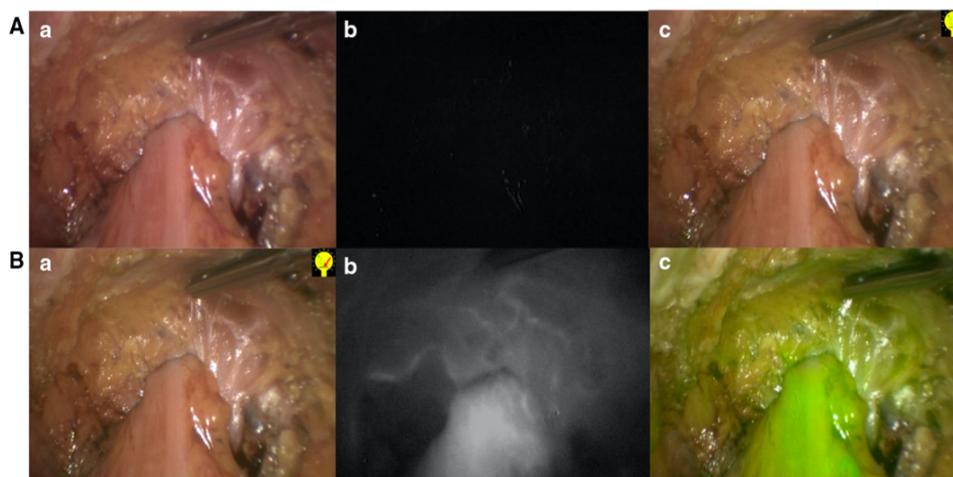


Figura 1. Evaluación de la perfusión vascular de la anastomosis intestinal mediante ICGA. (a. Luz normal. b. Fluorescencia NIR. c. Superposición de NIR y luz normal en verde.) (23)

### **1.3. PAPEL DEL VERDE DE INDOCIANINA EN LA PREVENCIÓN DE FUGAS ANASTOMÓTICAS**

La dehiscencia o fuga anastomótica (FA), comprende una de las complicaciones más devastadoras en la cirugía colorrectal, al presentar un alto grado de morbilidad y mortalidad. Su definición varía según la literatura que sea consultada, debido a que no existe un consenso claro sobre las diferentes situaciones clínicas que se derivan de ella (20). En líneas generales, supone una solución de continuidad en la pared intestinal a nivel de la anastomosis quirúrgica, que conduce a una comunicación entre el compartimento intra y extraluminal. Como consecuencia, se produce la salida de contenido gaseoso y/o intestinal desde la luz intestinal hacia la cavidad peritoneal, que finalmente se traduce en la presencia de una gran colección de líquido libre (peritonitis generalizada), extravasación de material de contraste en las pruebas de imagen o una colección abscesificada de líquido perianastomótico (24).

En lo que a la epidemiología se refiere, las tasas de dehiscencias difieren según la localización anatómica de la anastomosis y las series consultadas. El porcentaje total varía desde el 1% hasta el 20%, siendo mayor la probabilidad de fallo cuanto más distal se encuentra la anastomosis. Algunos autores hablan de índices de fuga ileocolónica de entre un 0,5% a un 6%, colocolónica desde 0% a 9% y colorrectal de entre 0% y un 20%. En este sentido, se ha demostrado que los porcentajes de dehiscencia de sutura en las anastomosis rectales se relacionan directamente con la distancia a la que se sitúan del borde anal, con tasas de fuga reportadas de 1.7%, 4.1% y 7.3% para resecciones anteriores altas, bajas y ultrabajas respectivamente (24–26).

Por otro lado, es importante tener en cuenta los principales factores de riesgo implicados en los fallos de las suturas colorrectales. Entre los relacionados con el paciente, existe evidencia de que el tabaquismo activo, el consumo de alcohol, la malnutrición, la edad avanzada, la clasificación ASA igual o superior a III, la obesidad, la diabetes mellitus, el consumo de corticoides esteroideos de manera crónica, la terapia quimiorradioterápica neoadyuvante o la hipoalbuminemia postquirúrgica, aumentan las probabilidades de sufrir una dehiscencia anastomótica. Además, el sexo masculino se asocia más a FA de localización extraperitoneal, debido probablemente a la mayor estrechez de la pelvis respecto a la mujer, lo que dificulta la disección y

confección de la anastomosis. Asimismo, la distancia al margen anal de la anastomosis cuando ésta es menor de 5cm se relaciona claramente con la tasa mayor de FA. Del mismo modo, se relaciona con la aparición de fallo de sutura la presencia de tensión entre los segmentos anastomosados, la deficiente perfusión tisular, la incorrecta aposición de los tejidos, la salida de contenido intestinal y la duración de la intervención (20,25,26).

Desde hace décadas, la importancia de una buena vascularización y de la ausencia de tensión anastomótica han sido ampliamente demostradas. Hasta el momento actual, la evaluación de estos parámetros dependía de la subjetividad y experiencia del equipo quirúrgico, el cual, se ha demostrado que tiende a infradiagnosticar el riesgo de fuga anastomótica. Igualmente, la CLS (Colon Leakage Score), es la única escala que parece haber mostrado eficacia en predecir el riesgo de FA, a pesar de que su utilidad depende en gran medida de lo que se considere como definición de FA (27).

Por todos estos motivos, la evaluación intraoperatoria de la vascularización del lugar de anastomosis que permite la fluorescencia con verde de indocianina, esta cobrando una gran importancia como una herramienta prometedora en la prevención de fugas anastomóticas.

Según el metaanálisis realizado por Shen et al (20), la utilización del ICG fue asociada con una menor tasa de FA (OR= 0.27 (95% CI, 0.13–0.53)) y  $p < 0,001$  en las anastomosis tras resección colorrectal. Asimismo, Jafari et al (28) analizaron mediante un estudio retrospectivo de casos y controles la efectividad del ICG para reducir la tasas de fuga anastomótica tras una resección anterior baja de cáncer rectal. Se evidenció que en 3 pacientes (19%), el uso de ICG resultó en la revisión del punto de transección del intestino proximal (colónico) antes de la formación de la anastomosis y que la tasa de FA en el grupo ICG fue de 6%, versus 18% en el grupo control.

Con todo, aunque los resultados preliminares obtenidos en algunos trabajos son alentadores, son necesarios estudios prospectivos de mayor tamaño que confirmen la verdadera utilidad de esta nueva técnica, ya que podría tratarse de un método prometedor para evaluar la perfusión en el lugar destinado a la anastomosis, contribuyendo de este modo a disminuir el número de pacientes que sufren esta grave complicación.

## **2. HIPÓTESIS**

En base a la revisión de resultados en estudios previos, se formulan las siguientes hipótesis para este trabajo:

- 1-. El empleo de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina reduce la tasa de dehiscencias anastomóticas en la cirugía colorrectal.
- 2-. La utilización de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina modifica la toma de decisiones intraoperatorias con respecto al punto de sección proximal del colon previo a la realización de una anastomosis intestinal.
- 3-. La angiografía de fluorescencia con verde de indocianina es una técnica factible y segura en el ámbito de la cirugía colorrectal.

### **3. OBJETIVOS**

Una vez planteadas las hipótesis, los objetivos marcados para este estudio son los siguientes:

**Objetivo principal:**

1-. Comprobar la utilidad de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina en la prevención de dehiscencias anastomóticas de cirugía colorrectal en nuestro medio.

**Objetivos secundarios:**

2-. Analizar si el empleo de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina modifica la toma de decisiones intraoperatorias con respecto al punto de sección proximal del colon a la hora de realizar la anastomosis.

3-. Evaluar si la utilización de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina es factible y segura, en el ámbito de la cirugía colorrectal.

#### 4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional de casos y controles retrospectivo, en el que se analizaron los datos de 46 pacientes sometidos a cirugía colorrectal entre enero de 2019 y marzo de 2020.

A 23 pacientes del total de la muestra (grupo ICG) se les administró una dosis de verde de indocianina (25 mg diluidos en 10 ml de agua destilada) por vía intravenosa y mediante el sistema de imagen endoscópica PINPOINT® (Stryker Corporation, Kalamazoo, MI, EUA), se evaluó la perfusión vascular previo a la sección del colon. A los 23 restantes (grupo No-ICG), no se les ha realizado ninguna intervención extraordinaria.

Se ha empleado como criterio de inclusión pacientes intervenidos de forma programada por patología de colon izquierdo y recto, que incluyeran la realización de una anastomosis intestinal. Se excluyeron del estudio intervenciones de colon derecho y transversal, por presentar tasas de dehiscencias anastomóticas significativamente menores (tanto de urgencia como programadas), y pacientes con antecedentes de reacción adversa al yodo e hipertiroidismo. No se impusieron criterios de exclusión de género o edad, dada la prevalencia cada vez mayor en personas de edad avanzada.

La base de datos se ha creado a partir de los informes de alta, partes de quirófano, informes de anestesia, evolutivos del paciente, a través de los programas Clinic y Osabide Global. Los datos recogidos de cada caso incluyen sexo, edad en el momento de la intervención, ASA, localización de la lesión, antecedente de cirugía abdominal previa, comorbilidades (tratamiento corticoideo oral, tratamiento inmunosupresor, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y EPOC), neoadyuvancia, modificación del punto de sección, dehiscencia, tiempo quirúrgico, complicaciones, manejo de las complicaciones, días de estancia hospitalaria postcirugía y efectos adversos al verde de indocianina.

Todas estas variables han sido recogidas en una base de datos en formato Excel, codificando la información de cada paciente de manera que los datos resulten anónimos, de acuerdo con el artículo 10 de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y cumpliendo el

compromiso de confidencialidad firmado al comenzar el cuarto curso académico del Grado en Medicina en la Unidad Docente del HUB.

El análisis estadístico se realizó a través del programa R versión 3.5.0 para Windows, mediante el cual se llevaron a cabo tests no paramétricos debido a que nuestra muestra no seguía una distribución normal. Para comparar las variables cualitativas se empleó el test exacto de Fisher, y las comparaciones para las variables cuantitativas entre dos grupos independientes se realizaron mediante el test U de Mann Whitney según los criterios de normalidad comprobados por el test de Kolmogorov-Smirnov. El valor de significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

Asimismo, este estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario de Basurto (**Anexo 1**).

Por último, se ha realizado una búsqueda en la literatura mediante el motor de búsqueda PubMed, para determinar la situación actual de la utilización de la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina, tanto en otras especialidades, como en la prevención de la falla de sutura en cirugía colorrectal y sus expectativas de futuro.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. DATOS DESCRIPTIVOS DE LA MUESTRA

Fueron analizados un total de 46 pacientes sometidos a cirugía de colon izquierdo y recto en las que se realizó anastomosis intestinal. De los 46 totales, en 23 se realizó angiografía de fluorescencia con verde de indocianina (grupo ICG) y en los otros 23 se llevó a cabo la cirugía de forma convencional (grupo no-ICG).

#### 5.1.1. Género

Del total de la muestra, 16 pacientes (34,78%) fueron mujeres, mientras que 30 pacientes (65,22%) fueron hombres. Según la pertenencia al grupo ICG, 13 pacientes fueron hombres (56,52%) y 10 pacientes fueron mujeres (43,48%). Sin embargo, en el grupo no-ICG, el porcentaje de hombres (73,91%) respecto al de mujeres (26,09%), es notablemente superior. Por lo tanto, es destacable la diferencia de hombres y mujeres entre el grupo que no recibió verde de indocianina y el grupo que sí que lo recibió (**Figura 2**).

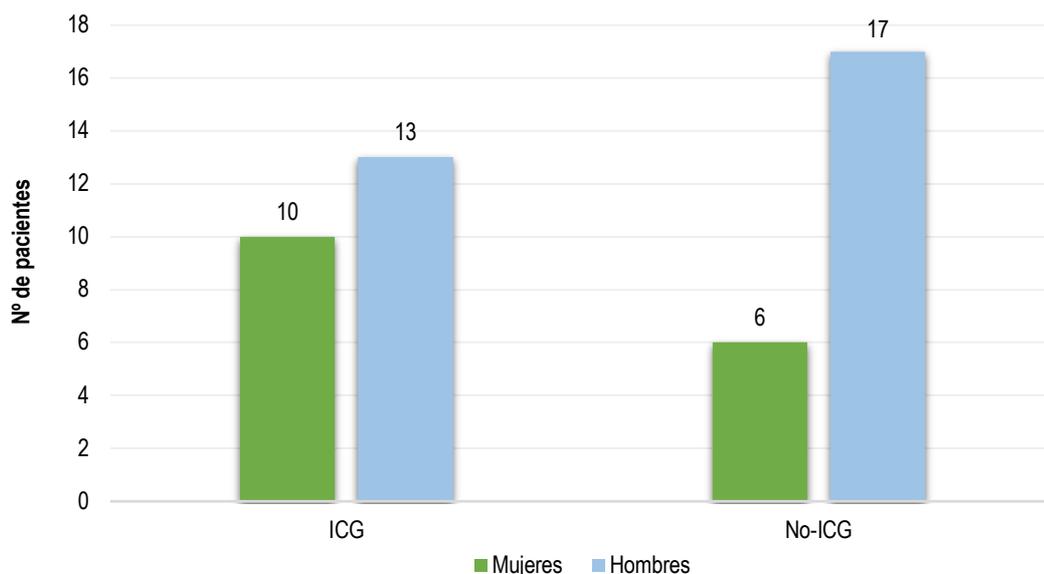


Figura 2. Distribución de pacientes por sexo

### 5.1.2. Edad

En cuanto a la distribución por edad, la media es de 69,33 años, con una desviación estándar de 10,898 y una mediana de 72 años. En el grupo que recibió ICG, la edad media fue de 67,74 años con una desviación estándar de 12,181, la mediana de 72 años, la edad mínima de 43 y máxima de 85 años. Sin embargo, en el grupo que no recibió ICG, la edad media fue de 70,91 años con una desviación estándar de 9,448, la mediana de edad también fue de 72 años, la edad mínima de 55 y máxima de 86 (Figura 3).

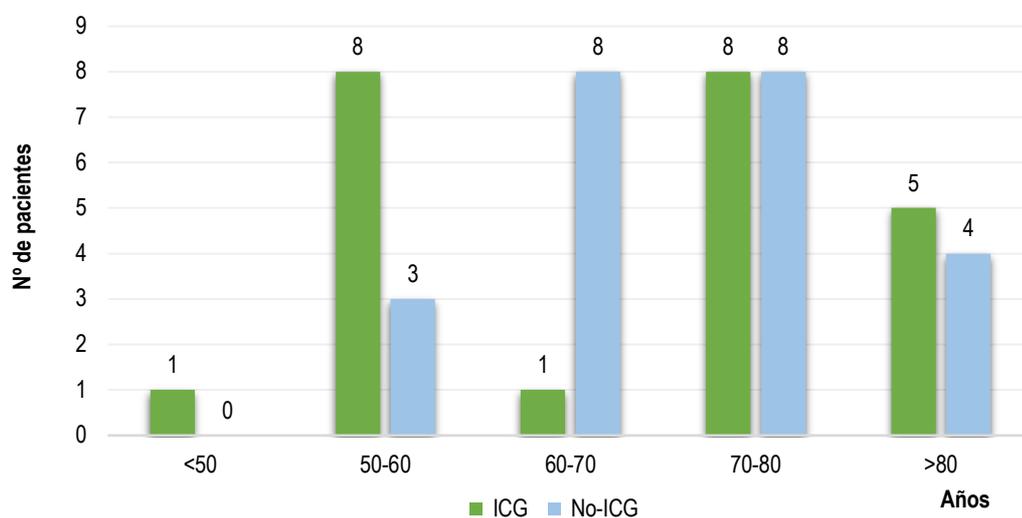


Figura 3. Distribución de pacientes por edad

### 5.1.3. Clasificación ASA

En cuanto a su clasificación según establece la ASA, el 50% del total de los pacientes obtuvo una valoración II en esta escala, es decir, la mayoría de la muestra se trataba de pacientes con patología leve sin limitaciones funcionales. Seguido de un 34,78% con valoración III (pacientes con enfermedad sistémica severa), un 13,04% con valoración I (pacientes sanos) y un 2,17% de valoración igual a IV (pacientes con enfermedad sistémica grave que es una amenaza para la vida). El número de pacientes de cada categoría se muestra en la Figura 4.

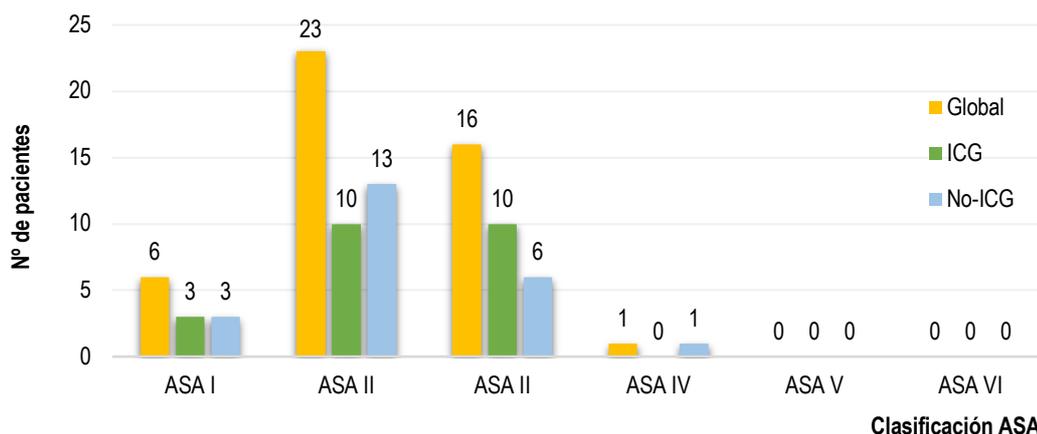


Figura 4. Distribución de la muestra total según la clasificación ASA

#### 5.1.4. Factores de riesgo

Del total de pacientes incluidos en el estudio, solo 5 de ellos (10,89%) no mostraron ningún factor de riesgo, mientras que los 41 restantes (89,13%) sí que los presentaban. Dentro del grupo no-ICG 21 pacientes (91,30%) presentaban algún tipo de comorbilidad, mientras que en el grupo ICG fueron 20 pacientes (86,96%). Se tuvieron en consideración las siguientes variables: tratamiento corticoideo intravenoso u oral, tratamiento inmunodepresor, diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular y EPOC. La distribución de pacientes según estos factores de riesgo se recogen en la **Figura 5**.

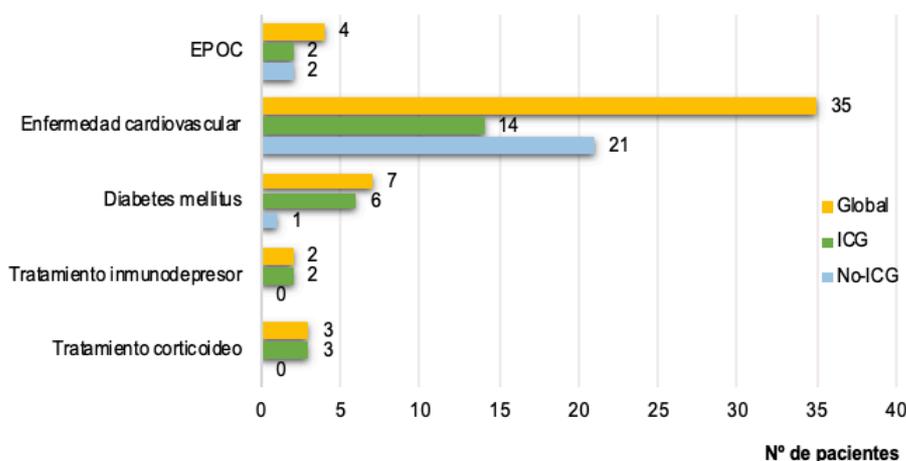


Figura 5. Distribución de pacientes según factores de riesgo

### 5.1.5. Tratamiento neoadyuvante

En cuanto a los pacientes que habían recibido tratamiento neoadyuvante de forma preoperatoria, en nuestra serie la mayoría de los casos no fueron sometidos a neoadyuvancia, 27 pacientes (58,70%), mientras que 19 enfermos (41,30%) sí que recibieron algún tipo de tratamiento preoperatorio (**Figura 6**). Se analizó la administración de radioterapia, quimioterapia y radioterapia mas quimioterapia concomitante preoperatoria. Los diferentes tipos de tratamiento neadyuvante recogidos en ambos grupos se detallan según la **Tabla 1**.

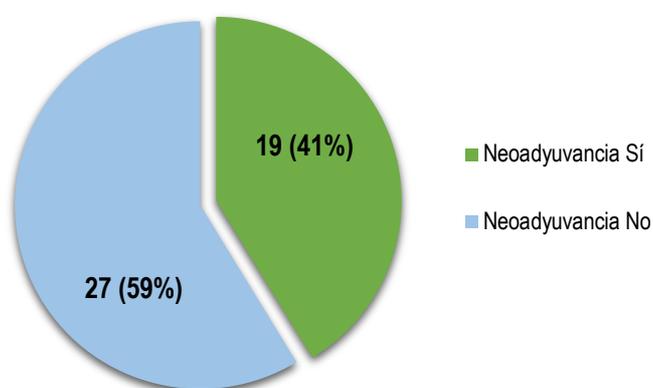


Figura 6. Distribución de la muestra total según tratamiento neoadyuvante

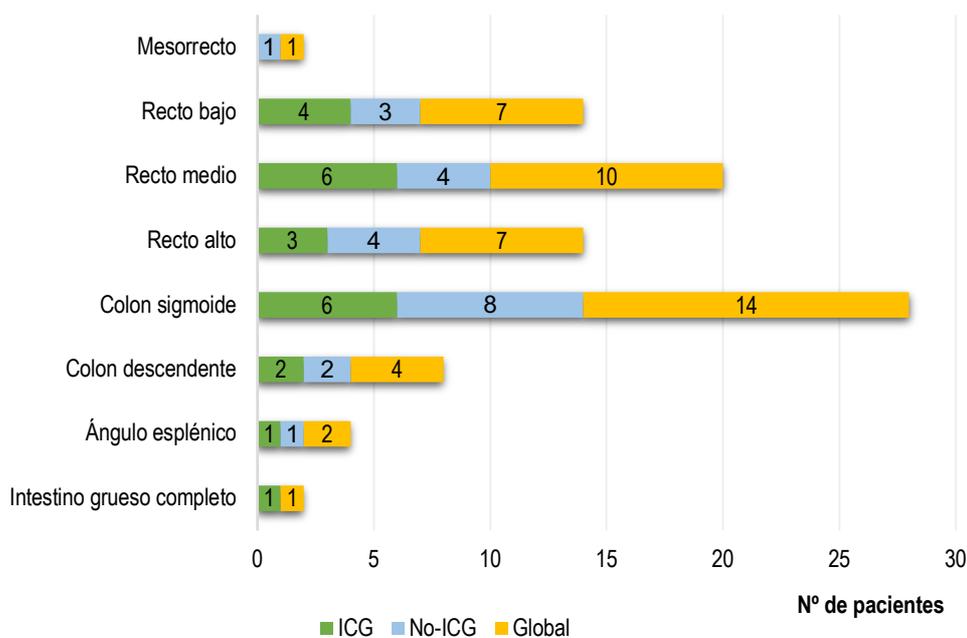
Tratamiento Neoadyuvante	ICG	No-ICG	Total
QT	1 (10%)	1 (11,11%)	2 (10,53%)
RT	2 (20%)	4 (44,44%)	6 (31,58%)
QT-RT	7 (70%)	4 (44,44%)	11 (57,89%)

Tabla 1. Distribución de pacientes según tratamiento neoadyuvante

## 5.2. RESULTADOS DEL MANEJO DE LAS LESIONES

### 5.2.1 Localización de las lesiones

En nuestra serie, la localización más frecuente de la lesión fue el colon sigmoide (14 pacientes, 30,43%), seguido del recto medio (10 pacientes, 21,74%), recto alto (7 pacientes, 15,22%) y recto bajo (7 pacientes, 15,22%). El resto de localizaciones fueron, el colon descendente (4 pacientes, 8,35%), el ángulo esplénico (2 pacientes, 4,35%), intestino grueso en su totalidad por colitis ulcerosa (1 paciente, 2,17%) y mesorrecto (1 paciente, 2,17%). La distribución según ICG y no-ICG se detalla en la **Figura 7**.

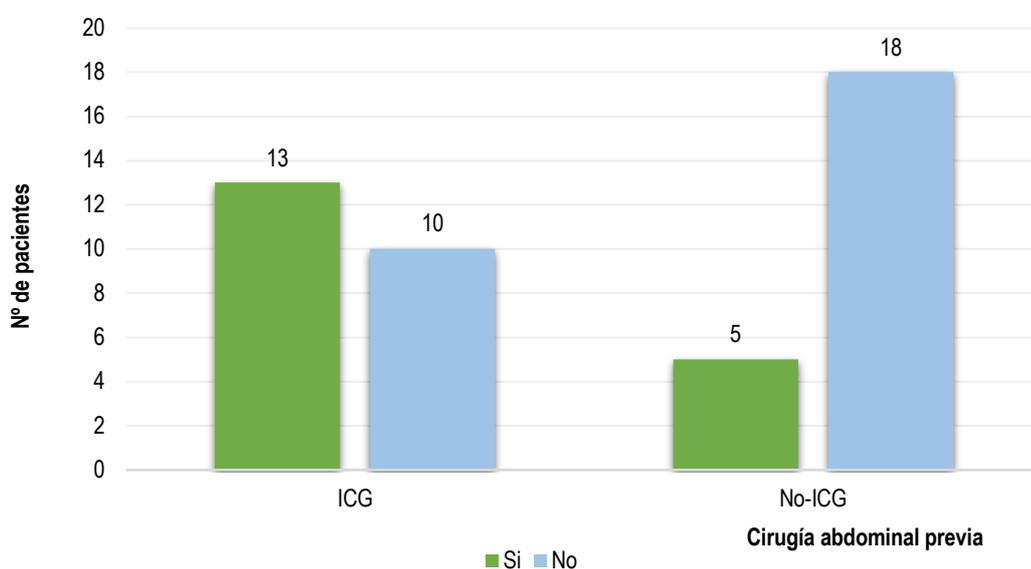


**Figura 7. Distribución de pacientes según localización de la lesión**

### 5.2.2. Cirugía abdominal previa

Respecto al total del tamaño muestral, 18 pacientes (39,13%) se habían sometido previamente a algún tipo de cirugía abdominal, mientras que 28 casos (60,87%) no

habían requerido ninguna intervención quirúrgica; siendo la más repetida la apendicectomía (18,18% respecto al total de tipos de cirugía). Además de esta, las cirugías practicadas que se encontraron con mayor frecuencia en nuestro grupo de estudio fueron la colecistectomía (3 pacientes, 13,64%), la hernia inguinal (3 pacientes, 13,64%), la cirugía colorrectal previa (2 pacientes, 9,09%), la cesárea (2 pacientes, 9,09%) y la histerectomía (2 pacientes, 9,09%). En la **Figura 8**, se puede observar la distribución de los pacientes según si habían sido sometidos a cirugía abdominal previa.



**Figura 8.** Distribución de los pacientes según cirugía abdominal previa

### 5.2.3 Tipo de intervención quirúrgica

En todos los casos, la cirugía se consiguió completar mediante un abordaje laparoscópico o asistido en ocasiones por sistema robótico Da-Vinci. En cuanto al tipo de técnicas empleadas, las más utilizadas fueron la resección anterior ultrabaja de recto robótica, realizada a 16 pacientes (34,78% del total), y la sigmoidectomía, realizada a en 15 casos (32,61%). En tercer lugar, la resección anterior baja de recto fue practicada

a 4 pacientes (8,70%), seguida de la resección anterior alta de recto robótica realizada a 3 enfermos (6,52%), en el caso de lesiones localizadas en el recto alto. De igual forma, 3 pacientes (6,52%) se sometieron a una hemicolectomía izquierda por presentar la lesión en el colon descendente. Otras técnicas empleadas para el manejo de las lesiones fueron la resección anterior baja de recto robótica (1 paciente, 2,17%), la resección anterior alta de recto (1 paciente, 2,17%), la resección segmentaria del ángulo esplénico (1 paciente, 2,17%), la reconstrucción de Hartmann (1 paciente, 2,17%) y la proctomía más reservorio en J en un paciente con colitis ulcerosa (2,17%) (Figura 9).

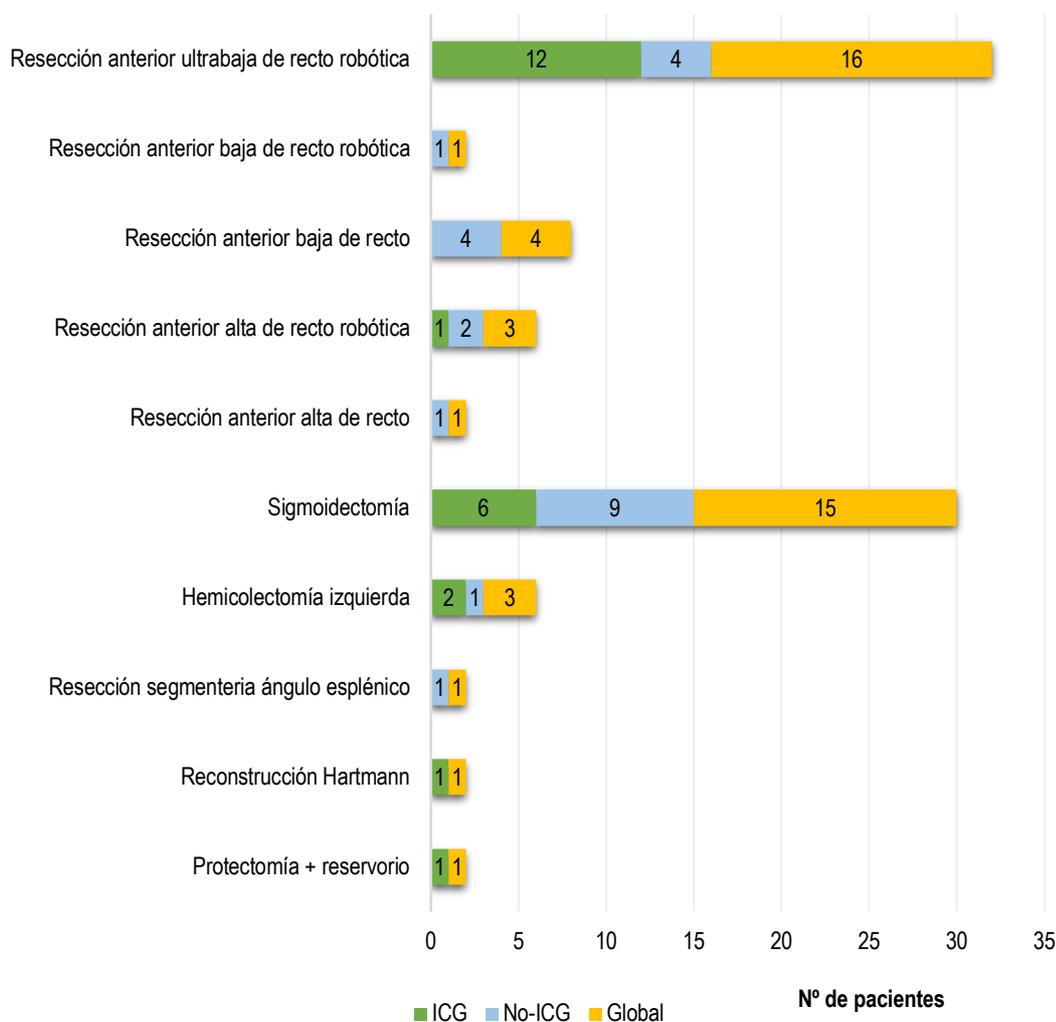


Figura 9. Distribución de pacientes según tipo de intervención quirúrgica

### 5.3. MODIFICACIÓN DEL PUNTO DE SECCIÓN

Del total de los procedimientos en los que se utilizó el ICG durante la cirugía, esta técnica supuso un cambio en la elección del lugar de anastomosis en 4 de los 23 pacientes suponiendo un (17,39%) del total, mientras que en los 19 enfermos restantes (82,61%) no supuso ninguna modificación en la actitud quirúrgica (**Figura 10**).

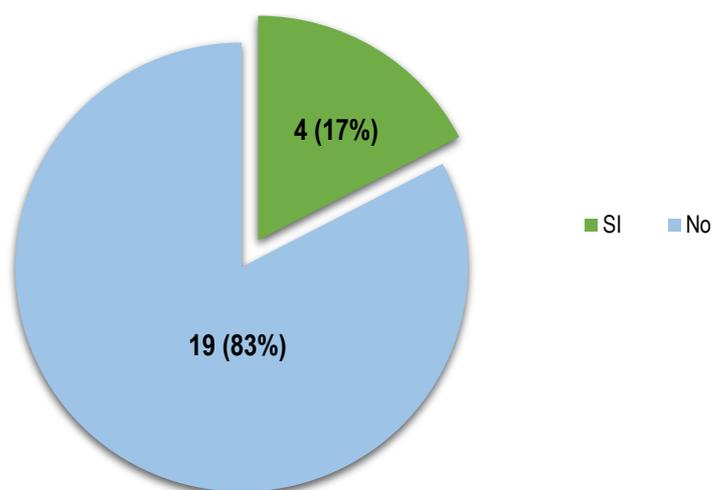


Figura 10. Distribución de pacientes según la modificación del punto de sección

### 5.4. RESULTADOS DE MORBILIDAD

#### 5.4.1. Estancia hospitalaria

La estancia media hospitalaria postcirugía fue de 10,46 días, con una mediana de 8 días y una desviación estándar de 5,691 días. El valor mínimo fue de 5 días y el máximo de 31 días. Además, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos ICG y no-ICG ( $p=0,815$ ). Los valores de la estancia hospitalaria en ambos grupos se detallan en la **Figura 11** y **Tabla 2**.

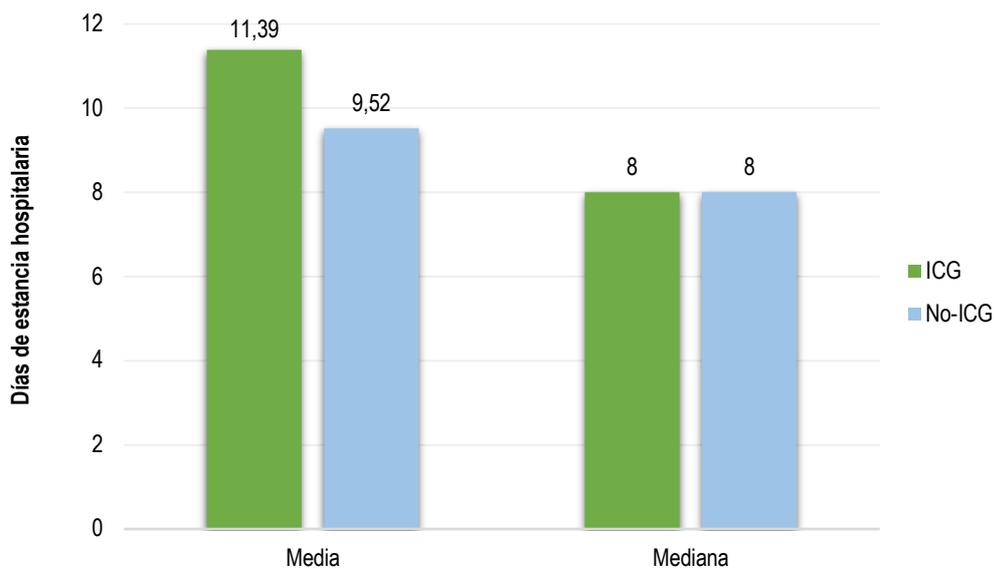


Figura 11. Distribución de pacientes según días de estancia hospitalaria

GRUPO	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	Desviación estándar
ICG	7	31	11,39	8	6,980
No-ICG	5	24	9,52	8	3,960

Tabla 2: Valores de días de estancia hospitalaria en ambos grupos

#### 5.4.2. Tiempo quirúrgico

En cuanto al tiempo quirúrgico, en el grupo ICG la media de duración de las intervenciones quirúrgicas fue de 294 minutos, la mediana de 300 minutos; con un valor mínimo de 120 minutos y un valor máximo de 495 minutos. Sin embargo, en el grupo no-ICG la media de tiempo quirúrgico fue algo menor, de 214,87 minutos, la mediana de 145 minutos; con un valor mínimo de 90 minutos y uno máximo de 420 (Figura 12).

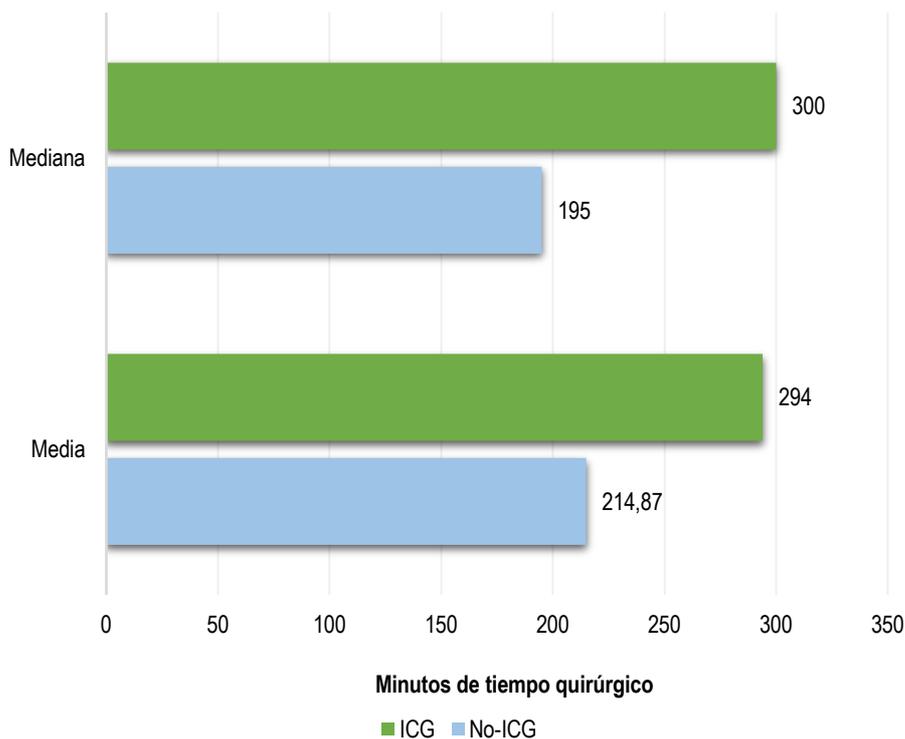
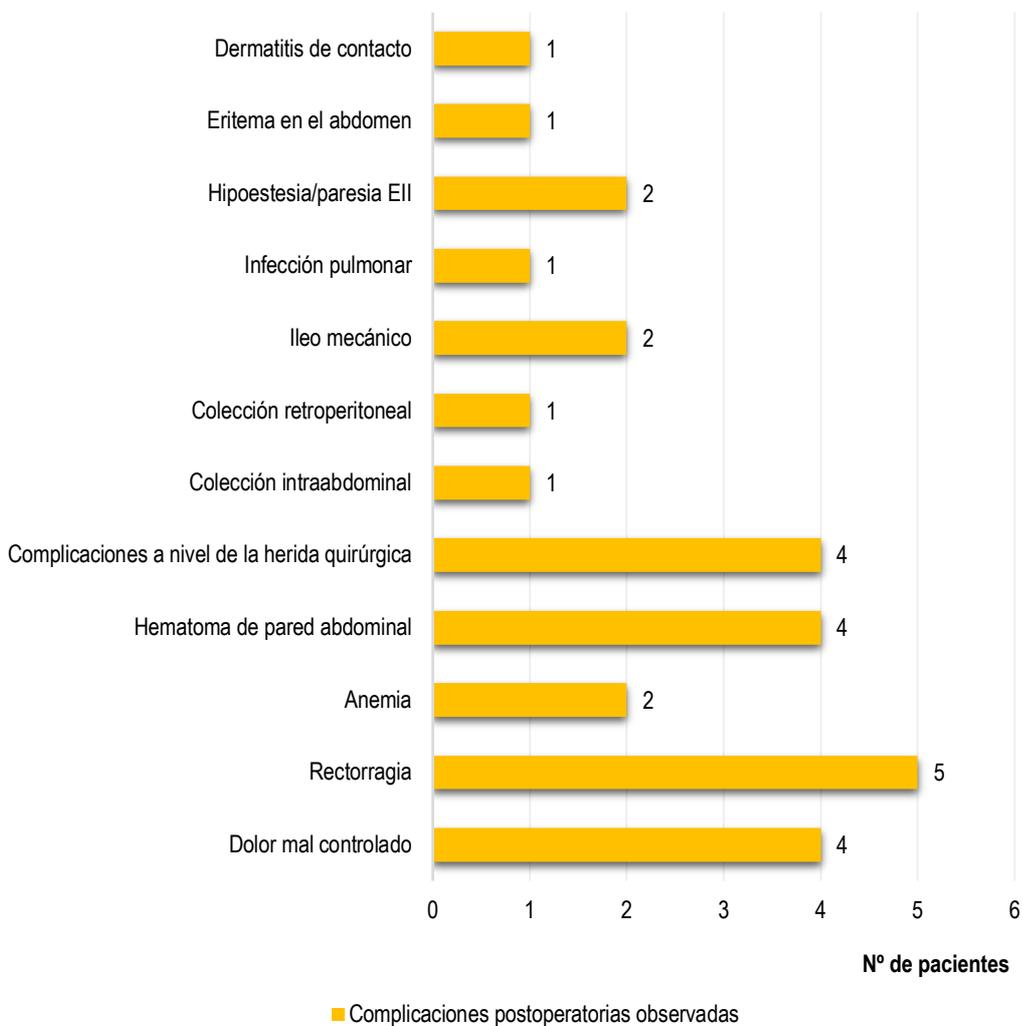


Figura 12. Distribución de pacientes según media de tiempo quirúrgico

### 5.4.3. Complicaciones postoperatorias

Dentro de las complicaciones derivadas de las intervenciones quirúrgicas se excluye en este apartado la dehiscencia de la anastomosis, por ser la variable principal a estudio en este trabajo y, por ello, analizada de forma individual. Así, 22 (47,83%) de los 46 pacientes presentaron algún tipo de complicación posquirúrgica (excluyendo la dehiscencia anastomótica), mientras que en 24 casos (52,17%) el postoperatorio transcurrió sin incidencias. De los 22 pacientes en los que aparecieron complicaciones, 12 de ellos se encontraban dentro del grupo ICG y 10 en el grupo no- ICG. En algunos casos, estos enfermos padecieron más de una complicación a la vez (5 pacientes, 10,87%). Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo ICG y el grupo no-ICG respecto a la aparición de complicaciones postoperatorias totales ( $p=0,768$ ).

Entre las complicaciones más frecuentes (**Figura 13**) destacan la rectorragia, presentada en 5 pacientes (10,87% del total de pacientes estudiados), el dolor mal controlado, observado en 4 casos (8,70%) y el hematoma de la pared abdominal, visto en 4 enfermos (8,70%). Otras de las complicaciones más destacables fueron las relacionadas con la herida quirúrgica en 4 pacientes (8,70%), la anemia presentada en 2 de ellos (4,35%), la hipoestesia en miembros inferiores en otros 2 casos(4,35%) y el íleo mecánico también en 2 pacientes (4,35%). Por último, también se encontraron complicaciones como una colección intraabdominal y otra retroperitoneal, una infección pulmonar, un eritema de abdomen y una dermatitis de contacto.



**Figura 13. Complicaciones postoperatorias observadas**

Para el manejo de las complicaciones postoperatorias inmediatas, en la mayoría de los casos se optó por técnicas conservadoras. En las rectorragias, el manejo fue diferente dependiendo de cada caso: 2 no precisaron de ninguna maniobra terapéutica, ya que la hemorragia cedió de forma espontánea, 2 de ellas requirieron de transfusión de 4 concentrados de hematíes y un paciente tuvo que ser reintervenido quirúrgicamente para la colocación endoscópica de un clip de hemostasia a nivel de la anastomosis rectal. Respecto a los 2 casos de anemia, se les transfundieron 2 concentrados de hematíes. De igual forma, tanto 2 de los hematomas de la herida suprapúbica como el hematoma de pared abdominal también precisaron la transfusión de 2 concentrados de hematíes. Por otro lado, cabe destacar que el drenaje percutáneo guiado por ecografía fue la terapia indicada en la colección intraabdominal y la retroperitoneal. Entre otras técnicas terapéuticas empleadas, se encuentran la retirada de varios agrafes y el desbridamiento de una herida suprapúbica por infección de la misma y la utilización de una sonda rectal para solventar una obstrucción intestinal a nivel de la ileostomía. Además, un paciente precisó ser trasladado al servicio de infecciosas debido a una infección pulmonar. Por último, otras terapias utilizadas incluyeron la utilización de antibioticoterapia junto con sueroterapia, antieméticos y analgesia.

Siguiendo la clasificación de Clavien-Dindo, las complicaciones se clasifican de manera objetiva y reproducible en base a la terapia empleada para la corrección de cada complicación. Así, se definen 5 grados, que incluyendo las subclases pueden alcanzar un total de 7 grados:

- Grado I: cualquier alteración del curso normal postoperatorio sin necesidad de tratamiento farmacológico o intervenciones quirúrgicas, endoscópicas y radiológicas. Están permitidos en este grupo los regímenes terapéuticos con antieméticos, diuréticos, electrolitos, fisioterapia y curas de infecciones de herida quirúrgica.
- Grado II: requerimiento de tratamiento farmacológico con medicamentos distintos a los incluidos en el grado I. Se incluyen aquí las transfusiones de sangre y la nutrición parenteral total.
- Grado III: requerimiento de intervención quirúrgica, endoscópica o radiológica. Se divide en subclases: IIIa, sin anestesia general; IIIb, bajo anestesia general.

- Grado IV: complicación potencialmente mortal. Requerimiento de manejo en UCI. Se incluyen complicaciones del SNC. Se divide en subclases: IVa, disfunción de un solo órgano; IVb, disfunción multiorgánica.

- Grado V: complicación que acabe con la vida del paciente.

De esta manera, hemos clasificado las complicaciones observadas en la muestra según la clasificación de Clavien-Dindo para complicaciones postoperatorias (**Figura 14**). De los 22 pacientes que padecieron algún tipo de complicación, 13 de ellos fueron clasificados en el grado I (59,10%), a 7 pacientes les correspondió el grado II (31,82%) y tanto en el grado IIIa como en el IIIb se ubicó 1 paciente en cada grupo (4,55%).

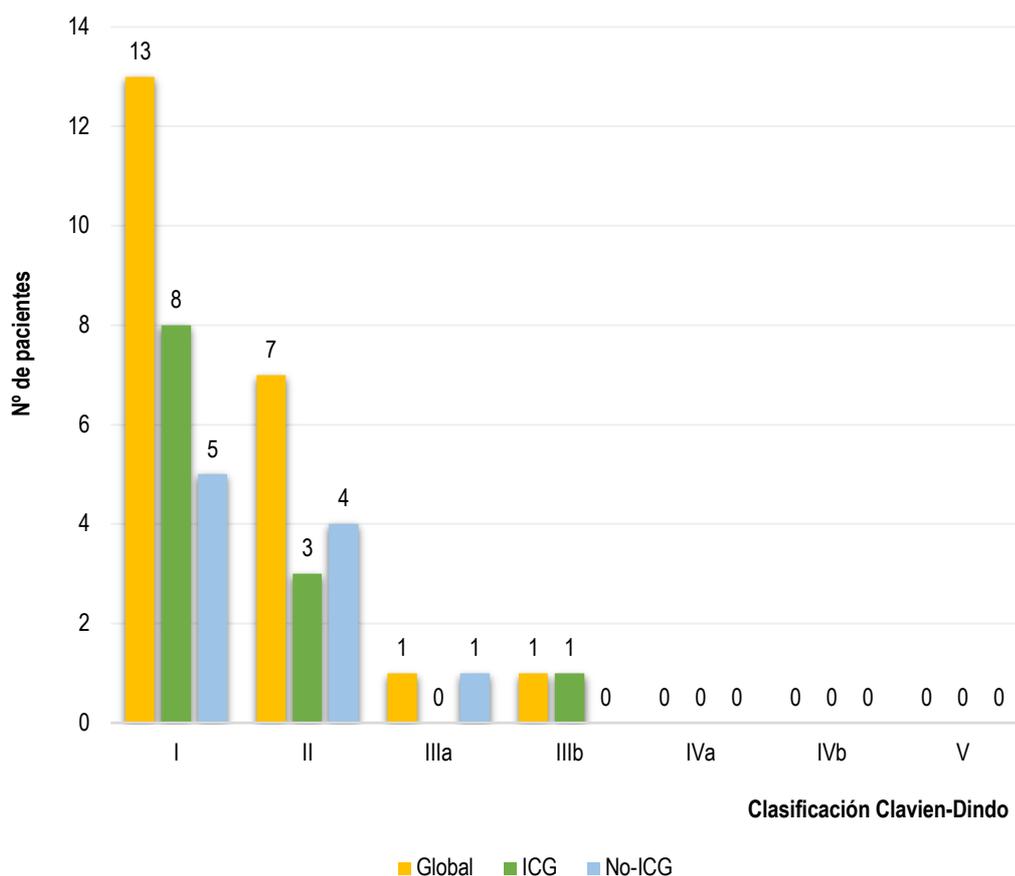


Figura 14. Distribución de las complicaciones postoperatorias según la Clasificación de Clavien-Dindo.

#### 5.4.4. Dehiscencia anastomótica

En cuanto a esta complicación, siendo la más temida en cirugía colorrectal y por ello el principal objeto a estudio de este trabajo, se produjo un único caso de dehiscencia anastomótica en el grupo ICG (4,35%); mientras que fueron 2 (8,70%) los pacientes que padecieron como complicación una fuga de la anastomosis dentro del grupo no-ICG (**Figura 15**). Además, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso del verde de indocianina y la aparición de falla de sutura intestinal ( $p=1.000$ ).

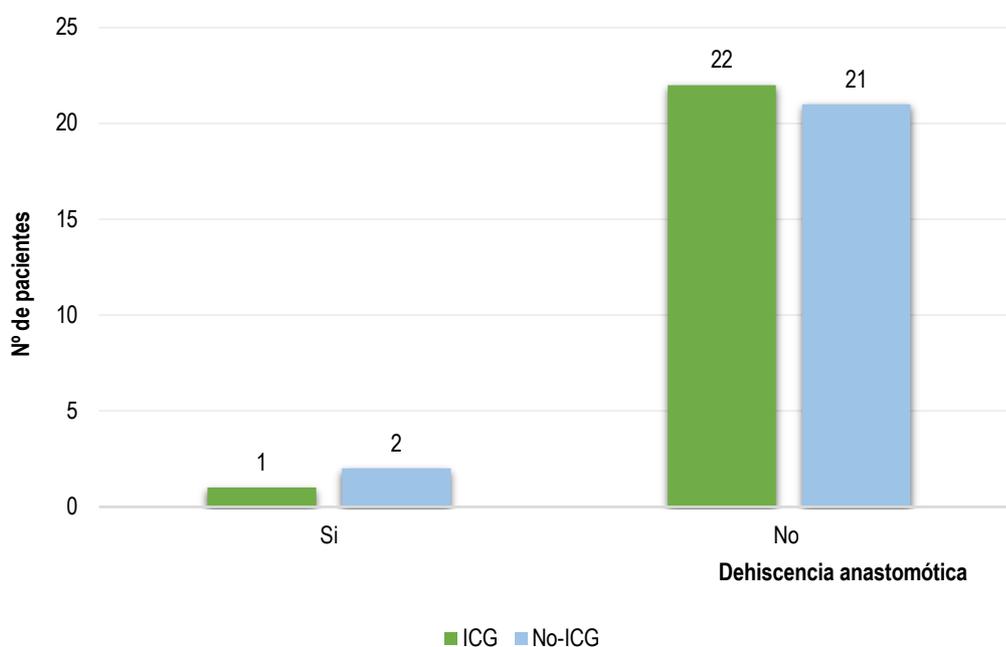


Figura 15. Distribución de pacientes según dehiscencia anastomótica

#### 5.5. REACCIONES ADVERSAS AL USO DEL ICG

En ninguno de los pacientes a los que se les administró el verde de indocianina se dio algún caso de reacción adversa, ni evidencia de posible toxicidad. Por ello, su aplicación podría considerarse segura en la evaluación de la perfusión intestinal.

## 6. DISCUSIÓN

Como ya hemos descrito anteriormente en la introducción de este trabajo (1.3) entre las complicaciones más temidas por los cirujanos en cirugía colorrectal, tanto por su frecuencia como su gravedad, se encuentra la dehiscencia de anastomosis. Para que no ocurra la falla de sutura y la cicatrización sea adecuada, es de vital importancia que los segmentos anastomosados se encuentren correctamente vascularizados.

Desde hace unos años, se está comenzando a utilizar la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina para intentar prevenir esta complicación, ya que su utilización permite valorar la vascularización de los segmentos intestinales que se van a anastomosar de una manera objetiva. Desde las fases iniciales de su aplicación clínica en el campo de la oftalmología, esta sustancia ha mostrado ser rápida y segura para su aplicación, sin apenas evidencias de efectos adversos en los pacientes a los que se les administra.

Respecto a su implementación en el ámbito de la cirugía colorrectal en la valoración de la perfusión de los tejidos en las anastomosis intestinales y, por lo tanto, en la prevención de las fugas anastomóticas; diversos estudios observacionales han evidenciado que la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina puede ser eficaz en evitar este tipo de complicación (28–30). Sin embargo, existen autores como Kin et al (31) y Boni et al (32), que no han logrado demostrar este hecho en sus estudios.

Debido al enorme interés suscitado por esta nueva técnica, en este trabajo se han evaluado un total de 46 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica o robótica de colon izquierdo y recto, en las que se realizó una anastomosis intestinal durante la intervención quirúrgica. En 23 de ellos, se evaluó la perfusión del tejido previo a la anastomosis mediante angiografía de fluorescencia con verde de indocianina (grupo ICG), mientras que en los 23 restantes la cirugía se realizó de manera convencional (grupo no-ICG).

## 6.1. DEHISCENCIA ANASTOMÓTICA

El objetivo principal de este trabajo y el que tiene mayor interés, es medir la influencia de esta técnica sobre la tasa de dehiscencia de sutura durante el postoperatorio. En este sentido, en nuestra serie nos encontramos con que esta complicación se presentó en 1 caso (4,35%) en el grupo ICG, mientras que en el grupo control se produjo en 2 casos (8,70%) ( $p > 0,999$ ); no siendo estadísticamente significativa la variable principal a estudio. En nuestra opinión, este resultado se debe en gran medida a las limitaciones que presenta el trabajo: un tamaño muestral reducido ( $n=46$ ) sin cálculo del mismo, un corto período observacional de 15 meses y el carácter retrospectivo del mismo. Por este motivo, sería interesante llevar a cabo un estudio observacional, prospectivo, aleatorizado y con un mayor tamaño muestral, para evaluar con más detenimiento la correlación del verde de indocianina y su posible influencia en la prevención de la dehiscencia anastomótica.

En consonancia con los resultados obtenidos en nuestra serie, diversos autores tampoco lograron obtener resultados estadísticamente significativos al analizar esta variable en sus trabajos; como en el caso del estudio retrospectivo realizado por Kin et al (31), dónde se incluyeron 173 pacientes en cada rama y no mostraron diferencias en la tasa de FA entre los pacientes que fueron evaluados por ICGA (7,5%) y los que no (6,4%). De igual forma sucede en el caso de Boni et al (32), dónde compararon los resultados de resecciones anteriores realizadas para cáncer de recto con ( $n=42$ ) y sin ( $n=38$ ) ICG, resultando una reducción general del 5% en la tasa de fugas (ICGA: 0% frente al control: 5%, sin significancia estadística). Asimismo, en el estudio de cohortes prospectivo publicado recientemente por Tsang et al (33), se analizaron un total de 133 pacientes sometidos a cirugía colorrectal, de los cuales, a 63 se les administró ICG antes de la realización de la anastomosis intestinal. Tampoco se encontraron resultados significativos en este caso ( $p=1.000$ ); con tasas de FA del 3,23% en el grupo ICG y del 4,35% en el grupo no-ICG.

Sin embargo, existen en la literatura distintos estudios que parecen señalar la utilidad de la realización intraoperatoria del verde de indocianina en la prevención de las dehiscencias anastomóticas. De este modo, Kudszus et al (29) y Jafari et al (28), demostraron disminuciones en la tasa de FA en más de la mitad de los casos en

comparación con sus grupos de control. Asimismo, el metaanálisis realizado por Shen et al (20), destaca que la utilización del ICG fue asociada con una menor tasa de FA (OR= 0.27 (95% CI, 0.13–0.53)) y  $p < 0,001$  en las anastomosis tras resección colorrectal. Igualmente, tras la revisión sistemática de 14 estudios realizada por Degett et al (34), se objetivó que la evaluación intraoperatoria de ICG de las anastomosis colorrectales se asoció con un riesgo reducido de fuga anastomótica ( $n=23/693$ ; 3.3%; IC 95% 1.97–4.63%), en comparación con el grupo sin la administración de ICG ( $n=19/223$  ; 8.5%; IC 95% 4.8–12.2%).

No obstante, al tratarse de una técnica novedosa, todos los trabajos publicados hasta la fecha son, en su mayoría, estudios retrospectivos no aleatorizados, por lo que aún no se cuenta con evidencia suficiente para su recomendación.

## **6.2. MODIFICACIÓN DEL PUNTO DE SECCIÓN**

Otro de los puntos de interés que tiene la utilización del verde indocianina, y unos de los objetivos secundarios de nuestro trabajo, es valorar si durante la intervención quirúrgica su aplicación puede llevar a modificar el punto de sección proximal del intestino, con el fin de intentar llevar a cabo una anastomosis en óptimas condiciones. En nuestra serie, dentro del grupo ICG, los resultados de la prueba indujeron a modificar la zona de sección del colon en 4 de los 23 pacientes, es decir, en el 17,39% de los casos la utilización de esta técnica motivó un cambio de actitud durante la cirugía. Resultados similares a los obtenidos por el grupo Kudszus et al (29), dónde debido a la angiografía con fluorescencia se cambió el margen de resección en un total del 16% de los pacientes intervenidos. En la misma línea, en el estudio retrospectivo de casos y controles en el que Jafari et al (28) estudiaron a 40 pacientes sometidos a resección anterior baja de cáncer de recto; también se refleja una modificación en la conducta en 3 de los 16 pacientes (19%) del grupo ICG.

Por otro lado, también se deben de tener en cuenta otros estudios en los cuales, aunque la proporción de pacientes en los que se modificó la zona de sección resulte menor, no por ello deben pasar inadvertidos. Así, el estudio multicéntrico PILLAR II de Jafari et al (30) es, hasta la fecha, la serie de casos prospectivos publicada con más pacientes ( $n=139$ ). El uso de ICGA cambió el plan quirúrgico en 11 pacientes (7,9%), de los

cuales ninguno presentó dehiscencia de la anastomosis durante el postoperatorio. Asimismo, Boni et al (22), reflejaron un cambio en el margen de resección proximal en el 4,6% de los casos. Resultados similares fueron descritos por Kin et al (31), donde tras la utilización intraoperatoria del verde de indocianina fueron 8 los pacientes (5%) sometidos a un cambio de conducta quirúrgica.

Estos datos, reflejan la realidad de que los métodos convencionales utilizados hasta la fecha para la evaluación intraoperatoria de la perfusión intestinal como son, el pulso palpable en el mesocolon, la visualización por parte del cirujano del color de la serosa o de los bordes sangrantes de los márgenes resecaados y la temperatura; tienen un gran componente de subjetividad y, por ello, pueden dar lugar a interpretaciones erróneas incluso entre los cirujanos más experimentados. Además, debido a la implantación de la laparoscopia y su uso tan extendido en este campo, en distintas ocasiones se pierde la sensación táctil que existe en la vía abierta y, a veces, el cambio en las señales visuales es escaso.

Es importante destacar, que en la viabilidad de una anastomosis intestinal intervienen múltiples factores y no exclusivamente el grado de vascularización del tejido, como hemos descrito anteriormente en la introducción de este trabajo (1.3). Por ello, el hecho de utilizar la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina no asegura un éxito en la sutura intestinal. Sin embargo, sí que se debe resaltar que tanto en nuestro estudio como en diversos artículos citados anteriormente, el uso del verde de indocianina ha dado lugar a una modificación intraoperatoria del punto de sección proximal del colon en tejidos que aparentemente parecían viables y, de esta manera, se ha evitado una posible dehiscencia anastomótica durante el postoperatorio. Además, aunque el uso de esta técnica no resulte en un cambio del punto de resección; sí que permite visualizar si es adecuada la zona a seccionar que el cirujano estaba considerando, aportando de esta manera información adicional y mayor seguridad al proceso. Por lo tanto, aunque diversos estudios realizados hasta la fecha no muestren todavía resultados estadísticamente significativos, es una realidad que la ICGA es una técnica beneficiosa en la cirugía colorrectal, que aporta un mayor grado de objetividad que las técnicas utilizadas hasta ahora y, por lo tanto, puede ser un complemento perfecto a ellas.

### **6.3. COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS**

En este trabajo, también se ha querido hacer un estudio de la influencia de la utilización del verde de indocianina con la aparición de complicaciones postoperatorias totales, excluyendo en este caso la dehiscencia de anastomosis por ser la variable principal a estudio. Al igual que ha ocurrido al examinar otras variables de nuestra muestra, este análisis no ofreció resultados estadísticamente significativos entre el grupo ICG y el grupo control ( $p=0,768$ ).

Cuando durante el postoperatorio de un paciente tiene lugar una dehiscencia de sutura, no se debe pensar en ello como un suceso único y aislado, ya que debido a la gravedad de esta complicación, es frecuente que tenga como consecuencia una severa alteración en la recuperación normal del enfermo, que a su vez puede traducirse en la aparición de complicaciones a muchos otros niveles: infecciosas, cardiorespiratorias, nutricionales, neurológicas, etc.

Por esta razón, cabe pensar que si el uso del verde de indocianina previniera la aparición de una falla de sutura intestinal, en consecuencia, podría contribuir a la disminución de las complicaciones postoperatorias de forma global.

Sin embargo, a pesar de ser una premisa de partida lógica, en este estudio no hemos encontrado diferencias al comparar ambos grupos, probablemente debido a las propias limitaciones del diseño del trabajo que ya hemos detallado con anterioridad (6.1). Por lo tanto, sería necesario la realización de diferentes estudios aleatorizados que analizaran la posible relación entre el uso del verde de indocianina y el número de complicaciones totales postoperatorias.

### **6.4. ESTANCIA HOSPITALARIA**

En lo que se refiere a la posible influencia que pudiera tener la utilización de esta técnica en relación a la duración de la estancia hospitalaria, en nuestro estudio al no seguir la muestra una distribución normal, tomamos de referencia la mediana para su valoración. En este caso, observamos que en ambos grupos la mediana de días de estancia hospitalaria fue de 8 días, con una  $p=0,815$ , es decir, no resultó estadísticamente significativo.

Se pueden encontrar resultados similares en el estudio de Tsang et al (33), donde con una media de 7 días de estancia hospitalaria tanto en el grupo que se sometió a ICGA, como en el grupo sin administración de ICG, no se encontraron tampoco diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,956$ ) relacionadas con la duración de la estancia hospitalaria postquirúrgica.

En cambio, cabe señalar, que algunos estudios sí que encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar la duración de la estancia hospitalaria en ambos grupos; como es el caso de Kudzus et al (29) en su estudio retrospectivo, donde revelaron una reducción significativa en el grupo al que se le aplicó el ICG ( $p=0,01$ ).

Estos datos resultan interesantes, ya que el hecho de utilizar o no la angiografía de fluorescencia con verde de indocianina no tiene por qué estar relacionado intrínsecamente con la duración de la estancia hospitalaria. Se podría pensar que si realmente el ICG previene la dehiscencia de anastomosis y como consecuencia no se produce esta complicación; se reducirían los días de estancia postquirúrgica debido a la no necesidad de cuidados adicionales, en comparación con un postoperatorio sin complicaciones y evolución favorable. Pero hasta la fecha son solo meras hipótesis que deben ser analizadas en futuros estudios aleatorizados con un tamaño muestral mayor.

## **6.5. FUTURO DEL VERDE DE INDOCIANINA**

Teniendo en cuenta que el mundo de la medicina y la cirugía se basan, junto con la experiencia individual, en la evidencia científica y la objetividad; se pone en valor el futuro prometedor que tiene por delante esta técnica. Resulta evidente que puede convertirse en un gran complemento en el ámbito de este tipo de cirugías, aportando mayor objetividad a la valoración de la perfusión intestinal al ser integrada con el resto de técnicas utilizadas hasta la fecha. Además, entre sus principales ventajas, se encuentra el hecho de no suponer un incremento notorio del tiempo quirúrgico; no interfiriendo de esta manera en el curso natural de la cirugía, pero pudiendo determinar el punto de sección proximal del intestino, aportando por ello beneficios significativos. Asimismo, en la mayoría de los casos no provoca efectos adversos de toxicidad debido a su perfil farmacocinético, considerándose por este motivo una sustancia segura en la mayoría de los pacientes.

Por otro lado, es interesante destacar cómo el cirujano percibe la información emitida por la fluorescencia; que se encuentra basada en una escala cromática en la cual, según la intensidad del color, se asume una vascularización correcta de los tejidos. Por ello, se está investigando en tratar de cuantificar esta intensidad de la señal captada mediante la traducción numérica del espectro de onda captado, además de la información cromática aportada por la óptica (34). De esta manera, se aportaría mayor seguridad a la toma de decisiones intraoperatorias por parte de los cirujanos en estas circunstancias.

Con todo, se puede afirmar que la angiografía con verde de fluorescencia es un método útil, seguro, factible y barato, con gran potencial de beneficio en la prevención de las dehiscencias anastomóticas en cirugía colorrectal. Por ello, creemos que es necesaria la realización de un mayor número de ensayos clínicos controlados randomizados y de estudios multicéntricos, que aporten mayor evidencia para su recomendación, ya que podría ayudar a controlar la complicación más temida en cirugía colorrectal y mejorar notoriamente el postoperatorio y los resultados obtenidos en un gran número de pacientes.

## 7. CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los objetivos marcados al inicio de este estudio y tras analizar los resultados obtenidos, podemos establecer las siguientes conclusiones:

- 1-. La angiografía de fluorescencia con verde de indocianina no ha demostrado que disminuya el número de dehiscencias anastomóticas en cirugía colorrectal en nuestro medio.
- 2-. El uso del ICG puede modificar el punto de sección proximal del intestino en un número considerable de pacientes, lo que podría contribuir a una disminución en la tasa de dehiscencia anastomótica en estos casos.
- 3-. La utilización del verde de indocianina no se relaciona con el número de días de estancia hospitalaria postquirúrgica.
- 4-. El ICG no muestra relación con la aparición de otras complicaciones postquirúrgicas.
- 5-. La utilización del verde de indocianina no se ha asociado a la aparición de efectos adversos, por lo que su utilización podría considerarse segura en este ámbito.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Alander JT, Kaartinen I, Laakso A, Pätilä T, Spillmann T, Tuchin V V., et al. A Review of indocyanine green fluorescent imaging in surgery. *Int J Biomed Imaging*. 2012; 2012.
2. Reinhart MB, Huntington CR, Blair LJ, Heniford BT, Augenstein VA. Indocyanine Green : Historical Context, Current Applications, and Future Considerations. *Surg Innov*. 2016; 23(2):166–75.
3. Desmettre T, Devoisselle JM, Mordon S. Fluorescence properties and metabolic features of indocyanine green (ICG) as related to angiography. *Surv Ophthalmol*. 2000; 45(1):15–27.
4. Boni L, David G, Cassinotti E, Fingerhut A. Reproducción de imagen por fluorescencia nir/icg en la cirugía laparoscópica. Alemania: Endo Press; 2019.
5. Tsutsui N, Yoshida M, Kitajima M, Suzuki Y. Laparoscopic cholecystectomy using the PINPOINT endoscopic fluorescence imaging system with intraoperative fluorescent imaging: A case report. *Int J Surg Case Rep*. 2016; 21:129–32.
6. Starker PM, Chinn B. Using outcomes data to justify instituting new technology: a single institution's experience. *Surg Endosc*. 2018; 32(3):1586–92.
7. Kang Y, Choi M, Lee J, Koh GY, Kwon K, Choi C. Quantitative analysis of peripheral tissue perfusion using spatiotemporal molecular dynamics. *PLoS One*. 2009; 4(1).
8. Zimmermann A, Roenneberg C, Wendorff H, Holzbach T, Giunta RE, Eckstein HH. Early postoperative detection of tissue necrosis in amputation stumps with indocyanine green fluorescence angiography. *Vasc Endovascular Surg*. 2010; 44(4):269–73.
9. Ito N, Fukuta M, Tokushima T, Nakai K, Ohgi S. Sentinel node navigation surgery using indocyanine green in patients with lung cancer. *Surg Today*. 2004; 34(7):581–5.
10. Unno N, Nishiyama M, Suzuki M, Tanaka H, Yamamoto N, Sagara D, et al. A novel method of measuring human lymphatic pumping using indocyanine green

- fluorescence lymphography. *J Vasc Surg.* 2010; 52(4):946–52.
11. Holm C, Mayr M, Höfter E, Becker A, Pfeiffer UJ, Mühlbauer W. Intraoperative evaluation of skin-flap viability using laser-induced fluorescence of indocyanine green. *Br J Plast Surg.* 2002; 55(8):635–44.
  12. Zelken JA, Tufaro AP. Current Trends and Emerging Future of Indocyanine Green Usage in Surgery and Oncology: An Update. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22:1271–83.
  13. van Manen L, Handgraaf HJM, Diana M, Dijkstra J, Ishizawa T, Vahrmeijer AL, et al. A practical guide for the use of indocyanine green and methylene blue in fluorescence-guided abdominal surgery. *J Surg Oncol.* 2018; 118(2):283–300.
  14. Majlesara A, Golriz M, Hafezi M, Saffari A, Stenau E, Maier-Hein L, et al. Indocyanine green fluorescence imaging in hepatobiliary surgery. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017; 17:208–15.
  15. Baiocchi GL, Diana M, Boni L. Indocyanine green-based fluorescence imaging in visceral and hepatobiliary and pancreatic surgery: State of the art and future directions. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(27):2921–30.
  16. Spinoglio G, Bertani E, Borin S, Piccioli A, Petz W. Green indocyanine fluorescence in robotic abdominal surgery. *Updates Surg.* 2018; 70(3):375–9.
  17. Gossedge G, Vallance A, Jayne D. Diverse applications for near infra-red intraoperative imaging. *Color Dis.* 2015; 17:7–11.
  18. Takeyama H, Hata T, Nishimura J, Nonaka R, Uemura M, Haraguchi N, et al. A novel endoscopic fluorescent clip visible with near-infrared imaging during laparoscopic surgery in a porcine model. *Surg Endosc.* 2014; 28(6):1984–90.
  19. Park JH, Moon HS, Kwon IS, Yun GY, Lee SH, Park DH, et al. Usefulness of colonic tattooing using indocyanine green in patients with colorectal tumors. *World J Clin Cases.* 2018; 6(13):632–40.
  20. Shen R, Zhang Y, Wang T. Indocyanine green fluorescence angiography and the incidence of anastomotic leak after colorectal resection for colorectal cancer: A meta-analysis. *Dis Colon Rectum.* 2018; 61(10):1228–34.
  21. Son GM, Kwon MS, Kim Y, Kim J, Kim SH, Lee JW. Quantitative analysis of

- colon perfusion pattern using indocyanine green (ICG) angiography in laparoscopic colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2019; 33(5):1640–9.
22. Boni L, David G, Dionigi G, Rausei S, Cassinotti E, Fingerhut A. Indocyanine green-enhanced fluorescence to assess bowel perfusion during laparoscopic colorectal resection. *Surg Endosc.* 2016; 30(7):2736–42.
  23. Ris F, Hompes R, Cunningham C, Lindsey I, Guy R, Jones O, et al. Near-infrared (NIR) perfusion angiography in minimally invasive colorectal surgery. *Surg Endosc.* 2014; 28(7):2221–6.
  24. Thomas MS, Margolin DA. Management of Colorectal Anastomotic Leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016; 29(2):138–44.
  25. An V, Chandra R, Lawrence M. Anastomotic Failure in Colorectal Surgery: Where Are We at? *Indian J Surg.* 2018; 80(2):163–70.
  26. Sciuto A, Merola G, De Palma GD, Sodo M, Pirozzi F, Bracale UM, et al. Predictive factors for anastomotic leakage after laparoscopic colorectal surgery. *World J Gastroenterol.* 2018; 24(21):2247–60.
  27. Dekker JWT, Liefers GJ, De Mol Van Otterloo JCA, Putter H, Tollenaar RAEM. Predicting the risk of anastomotic leakage in left-sided colorectal surgery using a colon leakage score. *J Surg Res.* 2011; 166(1):27–34.
  28. Jafari MD, Lee KH, Halabi WJ, Mills SD, Carmichael JC, Stamos MJ, et al. The use of indocyanine green fluorescence to assess anastomotic perfusion during robotic assisted laparoscopic rectal surgery. *Surg Endosc.* 2013; 27(8):3003–8.
  29. Kudzus S, Roesel C, Schachtrupp A, Höer JJ. Intraoperative laser fluorescence angiography in colorectal surgery: A noninvasive analysis to reduce the rate of anastomotic leakage. *Langenbeck's Arch Surg.* 2010; 395(8):1025–30.
  30. Jafari MD, Wexner SD, Martz JE, McLemore EC, Margolin DA, Sherwinter DA, et al. Perfusion assessment in laparoscopic left-sided/anterior resection (PILLAR II): A multi-institutional study. *J Am Coll Surg.* 2015; 220(1):82-92.e1.
  31. Kin C, Vo H, Welton L, Welton M. Equivocal effect of intraoperative fluorescence angiography on colorectal anastomotic leaks. *Dis Colon Rectum.* 2015; 58(6):582–

- 7.
32. Boni L, Fingerhut A, Marzorati A, Rausei S, Dionigi G, Cassinotti E. Indocyanine green fluorescence angiography during laparoscopic low anterior resection: results of a case-matched study. *Surg Endosc.* 2017; 31(4):1836–40.
33. Tsang Y, Leung LA, Lau C, Tang C. Indocyanine green fluorescence angiography to evaluate anastomotic perfusion in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis* [Internet]. 2020 [citado 18 Abril 2020]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03592-0>
34. Degett TH, Andersen HS, Gögenur I. Indocyanine green fluorescence angiography for intraoperative assessment of gastrointestinal anastomotic perfusion: a systematic review of clinical trials. *Langenbeck's Arch Surg.* 2016; 401(6):767–75.