# Aplicabilidad del *Colon Leakage Score* como predictor de filtración anastomótica en cirugía de cáncer colorrectal

Nelson Muñoz P.<sup>1,2</sup>, Marcelo Rodríguez G.<sup>1,2</sup>, Alberto Pérez-Castilla<sup>1,2</sup>, Nicolás Campaña W.<sup>1,2</sup> y Gonzalo Campaña V.<sup>1,2</sup>

## Applicability of the Colon Leakage Score as an anastomotic leakage predictor in colorectal cancer surgery

**Introduction:** Anastomotic filtration increases morbidity and mortality in colorrectal surgery. Identification of risk factors and creation of a predictive model would help the decision of creating a defunctionalizing ostoma, that currently is taken by the surgeon. Dekker created de Colon Leakege Score (CLS) with objective criteria. **Objective:** Establish CLS in patients that underwent left colon and rectum surgery with cancer diagnosis in Clinica INDISA, define the local cutting value, it's specificity and sensibility. **Patients and Methods:** Corresponds to a diagnostic test's study, that intervention is CLS application, comparing with the presence of anastomotic filtration (gold standard), defined by clinical and radiologic criteria. For the analysis, ROC curves, Youden's index and logistic regression. **Results:** From 180 patients, anastomotic filtration was present in 12 (6.6%). Average CLS score in patients with anastomotic filtration was 11.5 and in those without anastomotic filtration was 6.9 (p = 0.0001). Area under the curve for anastomotic filtration prediction using CLS was 0.829 (CI 95% 0.69-0.96) with a cutting value of 11, 67% of sensibility and 89% of specificity. Logistic regression analysis, OR for anastomotic filtration prediction using CLS was 1.48 (CI 95% 1.22-1.79 p < 0.001). **Conclusion:** CLS is a tool that permits predicting anastomotic filtration risk in patients that underwent left colon and rectum surgery. With a CLS value equal or more than 11, we should create a protective ostoma, generating a clinical practice local change.

Key words: anastomotic leak; colorectal cancer; risk factors.

#### Resumen

Introducción: La filtración anastomótica (FA) en cirugía colorrectal aumenta la morbimortalidad. La identificación de factores de riesgo y la creación de un modelo predictivo ayudaría en la decisión de crear un ostoma desfuncionalizante, hecho que, actualmente, recae en el criterio del cirujano. Dekker creó el Colon Leakage Score (CLS) estableciendo criterios objetivos. Objetivo: Establecer el CLS en pacientes intervenidos por cáncer de colon izquierdo y recto en Clínica INDISA, estableciendo valores de corte locales, su sensibilidad y especificidad. Pacientes y Método: Corresponde a un estudio de pruebas diagnósticas, cuya intervención es la aplicación del CLS comparándolo con la presencia de filtración anastomótica (gold standard), definida por criterios clínicos y radiológicos. Se utilizó análisis de curvas ROC, índice de Youden y regresión logística. **Resultados:** De 180 pacientes, hubo FA en 12 (6,6%). La media de CLS en quienes hubo FA fue de 11.5 y en quienes no hubo FA de 6.9 (p = 0.0001). El área bajo la curva para predicción de FA con el CLS fue de 0,829 (IC 95% 0,69-0,96), con un valor de corte de 11, sensibilidad de 67% y especificidad de 89%. En el análisis de regresión logística, el OR para la predicción de FA utilizando el CLS fue de 1,48 (IC 95% 1,22-1,79 p < 0,001). Conclusión: El CLS es una herramienta que permite predecir el riesgo de FA en pacientes intervenidos por cáncer de colon izquierdo y recto. Ante un valor mayor o igual a 11 se debería crear un ostoma protector, generando un cambio en la práctica clínica. Palabras clave: filtración anastomótica; cáncer colorrectal; factores de riesgo.

¹Clínica INDISA. Santiago, Chile.

<sup>2</sup>Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

Conflictos de interés: ninguno.

Recibido el 15 de noviembre de 2017, aceptado para publicación el 27 de diciembre de 2017

### Correspondencia a: Dr. Gonzalo Campaña V. gonzalo.campana@indisa.cl

#### Introducción

La filtración anastomótica (FA) es un problema importante en cirugía colorrectal. Su incidencia varía ampliamente en las publicaciones entre un 1,8-15,9%, siendo el riesgo aún mayor en cirugía de recto, llegando hasta un 15-19%<sup>1,2</sup>.

Las filtraciones pueden llevar a sepsis, reoperaciones y muerte. En pacientes oncológicos producen retardo en la quimioterapia, peor sobrevida y alta tasa de recurrencia<sup>3,4</sup>.

Existen numerosos estudios sobre la identificación de factores de riesgo asociados a FA en cirugía de colon izquierdo y recto<sup>5-7</sup>, sin embargo, la principal dificultad para poder predecir esta complicación es su origen, que incluye un gran número de factores relacionados, por lo que la creación de un modelo predictivo que considere todos estos factores requiere una gran y detallada base de datos.

En la literatura existen diversas escalas de predicción de FA, que incluyen los factores de riesgo asociados<sup>8-10</sup>. La aplicación de estas escalas podría predecir a qué pacientes se les debería realizar una anastomosis primaria con o sin ostoma derivativo. No existen trabajos nacionales en los cuales se haya aplicado alguno de estos scores.

Hay una tendencia a crear un ostoma derivativo para contrarrestar las consecuencias de la fuga anastomótica y así poder disminuir las repercusiones sépticas secundarias<sup>11</sup>. En los casos de FA, este ostoma nos podría ayudar a realizar un manejo conservador mediante tratamientos percutáneos y endoscópicos o incluso, poder realizar una cirugía sin necesidad de desmantelar la anastomosis<sup>12</sup>. Sin embargo, sabemos que los ostomas innecesarios conducen a morbilidad<sup>13-15</sup>, alteraciones en la calidad de vida<sup>16</sup> y aumento de los costos asociados a la atención en salud, esto sumado a que hasta un 30% de los ostomas temporales jamás serán reconstituidos<sup>17,18</sup>

La decisión de realizar un ostoma derivativo recae en el cirujano y su buen criterio clínico, no obstante, el advenimiento de los scores puede ayudar al cirujano a tomar una decisión con argumentos más objetivos.

El objetivo principal de este estudio es aplicar el *Colon Leakage Score* (CLS) en los pacientes con cáncer colorrectal (CCR) sometidos a resección de colon izquierdo y recto para evaluar la utilidad clínica de éste como predictor de FA. El objetivo secundario es establecer valores de corte locales, así como la sensibilidad y especificidad para estos valores.

#### Pacientes y Método

Corresponde a un estudio de pruebas diagnósticas <sup>19-21</sup>, cuya muestra son pacientes consecutivos con CCR sometidos a resección de colon izquierdo y recto en Clínica INDISA. Los criterios de inclusión fueron haber sido sometido a una hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior baja o ultrabaja con anastomosis primaria en contexto de CCR, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2004 y 31 de diciembre de 2016. Los criterios de exclusión fueron enfermedad recurrente y datos incompletos.

Se realizó una revisión retrospectiva de registros clínicos para construir una base de datos. Los datos recopilados necesarios para calcular el CLS se incluyeron en tabla Excel<sup>®</sup> con información codificada y anonimizada.

El CLS es una escala que incluye once factores de riesgo establecidos y conocidos de FA, cuyo puntaje va del 0 al 43 (Tabla 1).

Definimos FA a aquellos pacientes que en contexto de un posoperatorio anormal tengan salida de contenido intestinal por drenaje, pacientes reintervenidos en quienes se confirmó FA en el intraoperatorio o aquellos con tomografía computada que evidenció salida de contraste, colección o burbuja perianastomótica<sup>22</sup>, siendo la presencia de FA, en base a los criterios anteriormente mencionados, el gold standard del estudio.

El valor predictivo y el valor de corte se evaluó mediante curva ROC (*receiver operating characteristic curve*)<sup>23</sup>, la cual permite determinar la exactitud diagnóstica de pruebas que utilizan escalas continuas, como es el caso del CLS.

El área bajo la curva ROC [AUC (area under the curve)] refleja la capacidad discriminativa de la prueba (CLS) para predecir FA. De esta manera un AUC de 0,5-0,7; 0,7-0,9 y > 0,9 indican un poder predictivo bajo, moderado y alto, respectivamente. El punto de corte que determina la sensibilidad y especificidad más alta es aquel que presenta el mayor índice de Youden, que se calculó según la fórmula (sensibilidad + especificidad -1).

Para el análisis estadístico se utilizó el software STATA en su versión 13.0.

El cálculo del CLS fue realizado por un investigador independiente (NC) al investigador recopilador de datos (NM). El investigador independiente solo obtuvo acceso a las variables consideradas en el CLS desconociendo si hubo o no FA, es decir, realizando una comparación ciega entre la prueba y el *gold standard*.

Además, se realizó un modelo de regresión lo-

gística para determinar la correlación entre CLS y diagnóstico de FA, dividiendo a los pacientes en dos grupos, aquellos con FA y sin FA.

Este estudio cuenta con la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad Andrés Bello, respetando los principios éticos de la Declaración de Helsinki<sup>24</sup> y Taipéi<sup>25</sup>.

#### Resultados

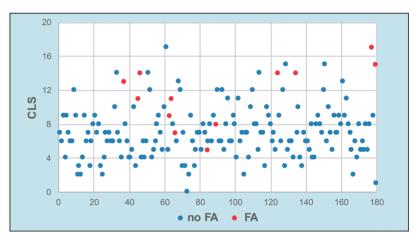
De un total de 187 pacientes, se analizaron 180 pacientes intervenidos por cáncer colorrectal izquierdo (122 colon y 58 rectos) sin ostoma derivativo, excluyendo 7 pacientes por presentar datos incompletos (3,7%). Los valores de CLS de todos los pacientes se muestran en el gráfico de dispersión (Figura 1). Hubo FA en 12 de ellos (6,6%), siendo un 13,7% (8/58) para recto y 3,2% (4/122) para colon izquierdo (p = 0,008). En quienes no hubo FA la media de CLS fue de 6,94 (DS 2,97) y en quienes hubo FA la media fue de 11,5 (DS 3,63) (p < 0,0001). Si evaluamos el CLS por separado en colon y recto, la media fue de 6,43 (DS 2,69) y 8,94 (DS 3,57) respectivamente (p < 0,001). Al comparar las variables evaluadas en el CLS entre quienes hubo FA v no-FA (Tabla 2) se puede observar que hubo diferencia estadísticamente significativa (p < 0,05) en la media de edad, presencia de terapia neoadyuvante y distancia al margen anal.

En la Curva ROC (Figura 2), el AUC para predicción de FA con el CLS fue de 0,829 (IC 95% 0,697-0,961), estableciendo un valor de corte óptimo en 11 utilizando un índice de Youden de 0,554, el que corresponde al punto más cercano al ángulo superior izquierdo de la curva ROC, con una sensibilidad de 67%, especificidad de 89%, LR+ de 5,895 y LR- de 0,376.

En el análisis de regresión logística, se revela que el OR para la predicción de FA utilizando el CLS es de 1,48 (IC 95% 1,22-1,79 p < 0,001).

#### Discusión

Es ampliamente conocido que la FA es una complicación que conduce a morbimortalidad, aumento en la estadía hospitalaria y costos asociados a la atención en salud. Evaluar el riesgo preoperatorio e intraoperatorio de FA es trascendental al tomar la decisión de realizar una ostomía desfuncionalizante, siendo el criterio del cirujano lo más utilizado actualmente. Sin embargo, el advenimiento de *scores* para objetivar el riesgo es una herramienta



**Figura 1.** Gráfico de dispersión de los 180 pacientes y su respectivo CLS. Puntos azules pacientes sin filtración anastomótica. Puntos rojos pacientes con filtración anastomótica.

Tabla 1. Colon Leakage Score

Variable		Puntaje
Edad	< 60 años 60-69 años 70-79 años > 80 años	0 1 2 4
Sexo	Emenino Masculino	0 1
ASA	I II III IV	0 1 3 6
IMC	19-24 25-30 > 30/< 19 o pérdida de peso (5 kg/6 meses)	0 1 3
Intoxicación	No Fumador Alcohol Corticoides	0 1 1 4
Terapia neoadyuvante	No Radioterapia Quimiorradioterapia	0 1 2
Cirugía de Urgencia	No Sangrado Obstrucción Perforación	0 2 3 4
Distancia de anastomosis al margen anal (cm)	> 10 cm 5-10 cm < 5 cm	0 3 6
Procedimientos adicionales	No Sí	0 1
Pérdida de sangre y transfusión sanguínea (ml)	< 500 500 - 1.000 1.001 - 2.000 > 2.000	0 1 3 6
Duración operación	< 2:00 2:01 - 2:59 3:00 - 3:59 ≥ 4:00	0 1 2 4

#### **ARTÍCULO ORIGINAL**

Tabla 2. Comparación entre pacientes con filtración anastomótica (FA) y aquellos sin filtración anastomótica (no-FA)

Variable		FA	No-FA	Valor p
Edad (media) años		70,25	62,08	0,0344
Sexo	Femenino (%) Masculino (%)	6,49% 6,80%	93,51% 93,20%	0,936
ASA	I-II (%) III-IV (%)	6,71% 6,25%	93,29% 93,74%	0,944
IMC (media)		25,75	25,91	0,860
Intoxicación (%)	Sí No	5,95% 7,29%	94,05 92,71%	0,719
Neoadyuvancia	Sí No	29,17% 2,49%	70,83% 97,54%	<0,001
Cirugía urgencia	Sí No	0% 6,82%	100% 93,18%	0,589
Distancia margen anal (cm)	> 10 5-10 < 5	3,42% 11,11% 57,14%	96,58% 88,89% 42,86%	<0,001
Procedimientos adicionales	Sí No	7,81% 6,03%	92,19% 93,97%	0,647
Pérdida de sangre (ml)	< 500 500 - 1.000 1001 - 2.000 > 2.000	20% 5,52% 0% 0%	80% 94,98% 100% 100%	0,189
Duración operación (h:min)	< 2:00 2:00 - 2:59 3:00 - 3:59 ≥ 4:00	5,56% 2,94% 7,81% 13,33%	94,44% 97,06% 92,19% 86,67%	0,280

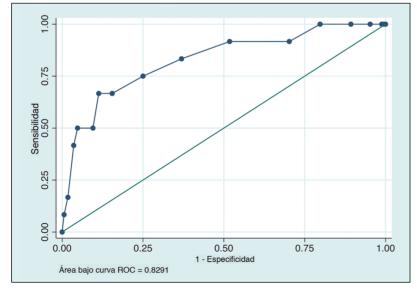


Figura 2. Curva ROC para el Colon Leakage Score.

que facilita la toma de decisiones permitiendo tener argumentos más objetivos para la creación de un ostoma desfuncionalizante.

Existen diferentes scores en la literatura, destacando dentro de ellos el CLS, DULK Score9 y el PROCOLE<sup>10</sup>. Descartamos utilizar el DULK Score, debido a que, en el diseño retrospectivo propuesto para el presente estudio, hay variables poco accesibles para poder establecer el puntaje y consideramos algunas de ellas subjetivas como la presencia de deterioro de condición clínica y dolor, además, del hecho que solo considera variables posoperatorias, lo que no colabora en la toma de decisiones pre o intraoperatorias. El PROCOLE es una excelente herramienta que considera factores de riesgo muy similares al CLS. Al igual que éste, se obtiene un valor de corte sobre el cual se debería realizar un ostoma derivativo, sin embargo, su reproducibilidad es menos práctica. Se utilizó el CLS, ya que es una herramienta objetiva, reproducible, con variables accesibles y conocidas ampliamente por los cirujanos, que, además, fue validado con una cohorte de 139 pacientes en los Países Bajos, estableciendo un valor de corte de 11 puntos. En una serie realizada en población China<sup>26</sup> se obtuvo un valor de corte similar.

Excluimos del análisis a pacientes con ostomas derivativos, ya que por una parte deja más homogénea nuestra muestra y por otra elimina un factor que alteraría el riesgo de filtración al proteger la anastomosis de la filtración. También se excluyeron pacientes operados de patología benigna como es el caso de la enfermedad diverticular y endometriosis, esto debido a que el CLS solo es aplicable a patología maligna al contener variables propias de ella, como lo es la presencia de neoadyuvancia.

En nuestra muestra de 180 pacientes con cirugía por cáncer de colon izquierdo y recto, los resultados indican que el CLS es una herramienta que permite predecir el riesgo de FA con un AUC de 0,829 (IC 95% 0,697-0,961) y un OR de 1,48 (IC 95% 1,22-1,79 p < 0,001). El valor de corte de 11, basado en el índice de Youden (Tabla 3) nos permite identificar pacientes con alto riesgo de realizar FA con una sensibilidad de 67% y una especificidad de 89%, resultados similares a lo reportado en la literatura.

Nuestro estudio tiene limitaciones, en lo referente a la muestra, ya que es de un solo Centro y, por otro lado, al diseño retrospectivo de éste. No obstante, en el trabajo original de Dekker, el CLS también se evaluó retrospectivamente. Dentro de las fortalezas, hay que destacar una pérdida mínima de pacientes, todos por ausencia de datos que era uno de los criterios de exclusión. Con esto se puede interpretar que las variables incluidas en el CLS son comúnmente

CLS	Sensibilidad	Especificidad	LR+	LR-	IY
10	66,67%	84,52%	4,307	0,394	0,512
11	66,67%	88,69%	5,894	0,375	0,554
12	50%	90,48%	5,250	0,552	0,405
13	50%	95,24%	10,500	0,525	0,452
14	41 67%	96 43%	11 666	0.604	0.381

Tabla 3. Sensibilidad y especificidad del *Colon Leakage Score* en predecir filtración anastomótica, utilizando índice de Youden (IY) para la curva ROC

utilizadas por los cirujanos y, por tanto, fáciles de recolectar de la ficha clínica.

#### Conclusión

El valor de corte del CLS de Clínica INDISA es de 11 puntos, similar a la literatura internacional y con cada punto que sube el CLS, sube en 1,48 veces el riesgo de presentar una FA. Dados estos resultados se concluye que ante un valor igual o mayor a 11 puntos se debería crear una ostomía de protección, hecho que genera un cambio en la práctica clínica local.

El CLS es una herramienta que permite predecir el riesgo de FA en los pacientes intervenidos por CCR.

#### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Conflictos de interés: Ninguno.

#### Referencias

- Asteria C, Gagliardi G, Pucciarelli S, Romano G, Infantino A, La Torre F, et al. Anastomotic leaks after anterior resection for mid and low rectal cancer: survey of the Italian Society of Colorectal Surgery. Tech Coloproctol. 2008;12:103-10.
- 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. Ann Surg. 2007;246:207-14.
- 3. Goto S, Hasegawa S, Hida K, Uozumi R, Kanemitsu Y, Watanabe T, et al. Multicenter analysis of impact of anastomotic leakage on long-term oncologic outcomes after curative resection of colon cancer [Article in Press]. Surgery. 2017;1-8.
- Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho J, Seto CL. Anastomotic Leakage is Associated

- with Poor Long-Term Outcome in Patients After Curative Colorectal Resection for Malignancy. J Gastrointest Surg. 2007;11:8-15.
- Daams F, Luyer M, Lange JF. Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. World J Gastroenterol. 2013;19:2293-7.
- Frasson M, Flor-Llorente B, Ramos JL, Granero-Castro P, Hervás D, Álvarez MA, et al. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer. Ann Surg. 2015;262:321-30.
- Suding P, Jensen E, Abramson MA, Itani K, Wilson SE. Definitive Risk Factors for Anastomotic Leaks in Elective Open Colorectal Resection. Arch Surg. 2008;143:907-12.
- 8. Dekker J, Liefers G, van Otterloo J, Putter H, Tollenaar R. Predicting the Risk of Anastomotic Leakage in Left-sided Colorectal Surgery Using a Colon Leakage Score. J Surg Res.

- 2011:166:e27-34.
- den Dulk M, Witvliet M, Kortram K, Neijenhuis P, de Hingh I, Engel A, et al. The DULK (Dutch leakage) and modified DULK score compared: actively seek the leak. Color Dis. 2013;15:528-33.
- Pina D, Simo R, Machado R, Sebastian A, Calpena R. PROCOLE (Prognostic Colorectal Leakage): A New Prognostic Index to Predict the Risk of Anastomotic Leak in Colorectal Cancer Surgery. J Colitis Diverticulitis. 2016;1:1-5.
- Hüser N, Michalski C, Erkan M, Schuster T, Rosenberg R, Kleeff J, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Role of Defunctioning Stoma in Low Rectal Cancer Surgery. Ann Surg. 2008;248:52-
- 12. Blumetti J, Abcarian H. Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis. World J Gastrointest Surg. 2015;7:378-83.

#### **ARTÍCULO ORIGINAL**

- Harris DA, Egbeare D, Jones S, Benjamin H, Woodward A, Foster ME. Complications and mortality following stoma formation. Ann R Coll Surg Engl. 2005;87:427-31.
- Bafford A, Irani J. Management and Complications of Stomas. Surg Clin North Am. 2013;93:145-66.
- Krishnamurty D, Blatnik J, Mutch M. Stoma Complications. Clin Colon Rectal Surg. 2017;30:193-200.
- Mahjoubi B, Kiani Goodarzi K, Mohammad-Sadeghi H. Quality of life in stoma patients: Appropriate and inappropriate stoma sites. World J Surg. 2010;34:147-52.
- Sherman K, Wexner S. Considerations in Stoma Reversal. Clin Colon Rectal Surg. 2017;30:172-7.
- Zafar SN, Changoor N, Williams K, Acosta R, Greene W, Fullum T, et al. Race and socioeconomic disparities in

- national stoma reversal rates. Am J Surg. 2016;211:710-5.
- Cerda J, Cifuentes L. Uso de tests diagnósticos en la práctica clínica (Parte 1). Análisis de las propiedades de un test diagnóstico. Rev Chil Infect. 2010;27:205-8.
- Cerda J, Cifuentes L. Uso de tests diagnósticos en la práctica clínica (Parte 2). Aplicación clínica y utilidad de un test diagnóstico. Rev Chil Infect. 2010;27:316-9.
- Valenzuela L, Cifuentes L. Validez de estudios de tests diagnósticos. Rev Med Chile 2008;136:401-4.
- López-Köstner F, Cerda C, Wainstein C, Kronberg U, Larach A, Larach J, et al. Impacto de las filtraciones anastomóticas en cirugía colorrectal. Rev Chil Cirugía. 2016;68:417-21.
- 23. Cerda J, Cifuentes L. Uso de curvas ROC en investigación clínica. Aspectos teórico-

- prácticos. Rev Chil Infect. 2011;29:138-41.
- World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjets. Jama. 2013;310:2191-4.
- 25. Asociación Médica Mundial. Declaración de Taipei sobre Consideraciones Éticas de las bases de datos de salud y Biobancos. Asociación médica mundial [Internet]. Ferney-Voltaire, Francia [citado el 10 de agosto de 2017]. Disponible desde: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-la-amm-sobre-las-consideraciones-eticas-de-las-bases-de-datos-de-salud-y-los-biobancos/.
- Yu X, Zhao B, Zhou W, Han L, Cai G, Fang Z. Utility of colon leakage score in left-sided colorectal surgery. J Surg Res. 2016;202:398-402.