



Universitat Autònoma de Barcelona

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

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

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



ILEOCLOSE trial

**Estudio unicéntrico aleatorizado de profilaxis de la
eventración en el cierre de ileostomías**

Doctorando

Borja Villanueva Figueredo

Directores

Francesc Vallribera, Eloy Espin, Manuel López Cano

Tutor

Eloy Espin

Programa de doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas

Hospital Universitari Vall d'Hebron Departament de Cirurgia

Universitat Autònoma de Barcelona 2020

Agradecimientos

A mi familia y futura familia

A todos mis compañeros que hicieron posible la recogida de datos

A mis directores por la ayuda y crítica

A Hugo, por colaborar con las ciencias “menos duras” para mejorar su rigor y complicar su comprensión

ÍNDICE	Pág.
1. INTRODUCCIÓN	5
2. FUNDAMENTOS	6
2.1 La hernia incisional (HI). Características e incidencia	6
2.1.1 Clasificación	
2.1.2 Incidencia	
2.1.3 Fisiopatología	
2.1.3.1 Anatomía	
2.1.3.1.1 Pared abdominal central	
2.1.3.1.2 Pared abdominal lateral	
2.1.3.2 Factores mecánicos y el fibroblasto	
2.2 Grupos de riesgo de la HI	11
2.2.1 Obesidad	
2.2.2 Aneurisma de aorta abdominal	
2.2.3 Cirugía oncológica colorectal	
2.2.4 Trócares	
2.2.5 Cirugía urgente	
2.2.6 Estomas	
2.3 Prevención de la HI	14
2.3.1 El cierre de pared abdominal. Estado actual	
2.3.2 El uso de malla no absorbible. Estado actual	
2.3.2.1 Según su porosidad e integración al huésped	
2.3.2.2 Según la densidad del material protésico	
2.3.2.3 Según las indicaciones de uso	
2.3.2.4 Posicionamiento de las mallas	
2.3.3 El uso de mallas absorbibles. Estado actual	
2.3.3.1 La malla - GORE® BIO-A®	
2.4 La ileostomía lateral	23
2.4.1 El cierre de ileostomía lateral (CIL)	

3. JUSTIFICACIÓN.....	26
4. OBJETIVOS.....	27
4.1 Objetivo del estudio	
4.1.1 Objetivo primario	
4.1.2 Objetivos secundarios	
5. MATERIAL Y MÉTODO.....	28
5.1 Diseño general	
5.2 Población	
5.3 Criterios de elegibilidad	
5.4 Descripción de la intervención	
5.5 Reclutamiento y aleatorización	
5.6 Consideraciones éticas	
5.7 Mediciones, recogida y gestión de datos	
5.7.1 Datos preoperatorios	
5.7.2 Datos intra-operatorios	
5.7.3 Datos post-operatorios tempranos	
5.7.4 Datos de seguimiento	
5.8 Definiciones	
5.9 Cálculo y análisis del tamaño de la muestra	
5.9.1 Estimación de la prevalencia de hernia incisional tras CIL	
5.9.2 Cálculo de la población	
5.9.3 Análisis estadístico	
5.9.3.1 Morbilidad histórica	
5.9.3.2 Ileoclose trial	
5.9.3.3 Efecto de la malla en las eventraciones	
6. RESULTADOS.....	37
6.1 Morbilidad	
6.1.1 Preoperatoria	
6.1.2 Intraoperatoria	
6.1.3 Morbilidad postoperatoria	
6.2 Comparativo histórico de morbi- mortalidad	
6.2.1 Criterios de igualdad	

6.2.2 Complicaciones quirúrgicas

6.3 Resultados Ileoclose Trial

6.3.1 Diagrama de flujo

6.3.2 Análisis de agrupamiento y homogeneidad

6.3.3 Efecto de la malla en las eventraciones

6.3.4 Variables más influyentes sobre la HI

7. DISCUSIÓN..... 48

7.1 Consideraciones sobre el CIL y su morbilidad

7.2 Resultados del cierre de pared

7.3 La técnica “Sandwich”

7.4 Mallas absorbibles y HI

7.5 Efecto Hawthorne

7.6 El cambio de sutura

7.7 Consideraciones del algoritmo CART

7.8 ¿Merece la pena la profilaxis?

7.9 Laparoscopia ¿Una alternativa?

7.10 Problemas para la generalización de la profilaxis de la HI

8. LIMITACIONES..... 59

9. CONCLUSIONES..... 60

10. BIBLIOGRAFÍA..... 61

11. APÉNDICES..... 81

1. INTRODUCCIÓN

Dado que toda incisión de acceso a la cavidad abdominal, ya sea abierta o laparoscópica, puede potencialmente complicarse con una hernia incisional (HI), no es extraño que esta sea una de las patologías quirúrgicas más frecuentes en Cirugía General¹. En el contexto previo, puede resultar lógica la necesidad de plantear soluciones preventivas para evitar esta complicación. La dificultad de desarrollar un planteamiento preventivo es multifactorial. Por un lado, existen variables externas a superar como presupuestos hospitalarios, material disponible o la posibilidad de realizar seguimientos a largo plazo. Pero por el otro, se encuentra el factor del propio cirujano ya no solo en la técnica sino en la posibilidad de realizar un seguimiento a largo plazo de sus pacientes. Por ejemplo, puede ser frecuente que los pacientes intervenidos de HI sean manejados por profesionales que no son los que realizaron la intervención que la provocó, en ocasiones porque los síntomas relacionados con la HI aparecen más de 1 año tras la intervención original. A raíz de la falta de este seguimiento se puede tender a una minimización subjetiva del problema pudiendo este hecho justificar que la comunidad quirúrgica no dedicada al tratamiento de la pared mantiene cierta “desensibilización” al respecto. Dicho esto, y siendo el correcto y estandarizado cierre de la pared la primera medida de profilaxis,² se debe entrenar y educar a las nuevas generaciones de cirujanos (de todas las especialidades) para optimizar la técnica del cierre pared y sensibilizarles con los problemas asociados a ella.

2. FUNDAMENTOS

2.1 La hernia incisional (HI). Características e incidencia

2.1.1 Clasificación

Para poder minimizar las interpretaciones de un término debemos aclarar en primer lugar su correcta definición. Por esto y siguiendo la terminología internacional definiremos el término hernia incisional (HI) de la siguiente manera:

“Cualquier defecto en la pared abdominal con o sin una protuberancia en el área de una cicatriz post-operatorio perceptible o palpable a examen clínico o imagen”³.

Dado que esta definición es demasiado generalista para la gran diversidad de tipo de HI se ha de acotar en segundo lugar una clasificación para lo que seguiremos las recomendaciones de la EHS⁴ (Tabla 1):

1º) Localización: Primero dividimos el abdomen en zona media y zona lateral. Los límites de la zona medial son el xifoides, el pubis y el borde lateral de los músculos rectos. En la zona lateral los límites los marca el reborde costal, la región inguinal, el borde externo de los músculos rectos y la región lumbar. Dentro de los límites de la zona media o medial (M) se dividieron en 5 localizaciones posibles: subxifoidea (M1) epigástrica (M2), umbilical (M3), infraumbilical (M4), suprapúbica (M5). Dentro de los límites de la zona lateral se dividieron en 4 localizaciones: Subcostal (L1), Flanco (L2), iliaca (L3), Lumbar (L4).

2º) Tamaño: Se ha de especificar su tamaño en longitud pero hemos de crear un apartado para el ancho de la lesión. Por esto independientemente de la longitud de la misma se subdividirán según su ancho en: Menores de 4 cm (W1) entre 4 y 10 cm (W2) o mayores de 10 cm (W3).

Tabla 1 – Adaptación al castellano de la Clasificación EHS

CLASIFICACION DE LA HERNIA INCISIONAL (EHS)			
LINEA MEDIA	Subxifoidea	M1	
	Epigástrica	M2	
	Umbilical	M3	
	Infraumbilical	M4	
	Suprapúbica	M5	
LATERAL	Subcostal	L1	
	Flanco	L2	
	Iliaca	L3	
	Lumbar	L4	
¿RECURRENTE?		SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
LARGO Cm	ANCHO (WIDTH) cm
ANCHO(WIDTH)	W1	W2	W3
	< 4cm <input type="checkbox"/>	4-10cm <input type="checkbox"/>	>10cm <input type="checkbox"/>

Dadas las características del trabajo también merece la pena hacer mención a la clasificación específica para HI paraestomal⁴(HP):

Esta clasificación sigue 2 parámetros, el tamaño del anillo herniario y la existencia de una HI concomitante (HIC). Siendo el tamaño del anillo herniario menor o mayor de 5cm como referencia se dividen de la siguiente manera:

Tipo I: HP ≤5cm sin HIC

Tipo II: HP ≤5cm con HIC

Tipo III: HP >5cm sin HIC

Tipo IV: HP >5cm con HIC

2.1.2 Incidencia

La incidencia de HI varía desde el 15-20% hasta el 50% según contextos⁵. Este problema abarca desde la HI asintomática, la incarceration y estrangulación que precisarán de una intervención urgente, a la evisceración en un rango del 0,4-3,5%⁶, con una mortalidad de hasta el 45% y una morbilidad cercana al 75%.

Por ello, la prevención del desarrollo de la HI surge como un objetivo fundamental para el correcto tratamiento de los pacientes, la mejora de su calidad de vida y el ahorro en costes, tanto hospitalarios como sociales, que puede suponer.

2.1.3 Fisiopatología

El origen de la HI parte de un problema de cicatrización sobre el que influyen una serie de factores tanto intrínsecos del propio proceso de cicatrización, anatomía y patologías del paciente como extrínsecos.

2.1.3.1 Anatomía

2.1.3.1.1 *Pared abdominal central*

La pared abdominal central, que está delimitada lateralmente por la línea semilunar, cranealmente por el cartílago costal medial y limitada caudalmente por el hueso púbico y la cara medial del ligamento inguinal.⁷

Clásicamente la línea media se divide funcionalmente por presentar características diferenciales en 3 zonas diferentes:⁸

Epigastrio: La línea alba recibe fibras esternocostales del diafragma lo que le otorga relación con los movimientos respiratorios.

Umbilical: Las fibras aponeuróticas forman una línea en S especialmente susceptible a los cambios relacionados con la distensión abdominal.

Hipogástrica: La línea alba es delgada y está formada por una única línea de cruce de fibras aponeuróticas. Los extremos de los músculos rectos se solapan formando una capa muscular.

2.1.3.1.2 Pared abdominal lateral

El territorio de la pared abdominal lateral se ha descrito como la región des de la línea semilunar hasta los músculos paraespinales posteriores. La extensión vertical de este área es desde el margen costal hasta la cresta ilíaca. La interfaz musculofascial de la pared abdominal lateral comienza en el borde lateral del músculo recto donde la aponeurosis se separa o fusiona alternativamente para engancharse con la vaina del recto⁹. En este punto, la aponeurosis oblicua externa y la vaina del recto se engranan para formar la línea semilunar. La aponeurosis oblicua interna se divide para contribuir a la vaina del recto anterior y posterior por encima de la línea arqueada, mientras que debajo de este punto de referencia, no existe tal división y la aponeurosis se fusiona con la fascia oblicua externa para formar solo la vaina del recto anterior. La vaina posterior por encima de la línea arqueada consiste en la aponeurosis del músculo transverso del abdomen y la lámina posterior del oblicuo interno. Debajo de la línea arqueada, el recto abdominal es anterior solo a la fascia transversal.⁸ Por lo tanto, las relaciones entre los músculos oblicuos externo e interno, el músculo transverso del abdomen, la fascia transversal y los haces neurovasculares oblicuos son integrales en la patología lateral. Estas capas son tenues y tienen escaso tejido aponeurótico lo que explica la dificultad para reparar defectos en la región. Además, aunque son menos frecuentes que los defectos de la pared central, los defectos de la pared lateral tienen un área de superficie mayor para el desarrollo potencial de hernia o protuberancia y pueden expandirse rápidamente de forma asimétrica. Es esta tensión desproporcionada en la pared abdominal la que conduce a una dinámica musculofascial aberrante y causa hernia, abultamiento, lesión por tensión ligamentosa de la columna lumbar y dolor lumbar¹⁰.

La musculatura abdominal esta inervada por los segmentos por el T7 – T12 raíces espinales¹¹ La alteración de estos nervios puede conducir al debilitamiento de la musculatura de la pared lateral, generando protuberancias o

hernias. Ciertos procedimientos tienen mayor tendencia a provocar este tipo de problemas como las incisiones de Kocher y Chevron, utilizadas en cirugía hepatobiliar⁹. Los pacientes sometidos a nefrectomías radicales con una incisión en el flanco presentan defectos hasta en un 50% de las ocasiones.¹² La reconstrucción mamaria con el colgajo perforador epigástrico inferior profundo maneja una incidencia que varía entre el 0.7% y el 5%.¹³ Otros ejemplos menos comunes son las incisiones de asistencia para extracción de piezas en cirugía colorectales, urología u otras cirugías laparoscópicas. Y finalmente mención especial para las heridas del cierre de los estomas intestinales.

2.1.3.2 Factores mecánicos y el fibroblasto

La mecanotransducción es la percepción de la señalización celular que se produce en respuesta a la fuerza mecánica. Puede desempeñar un papel en la curación de heridas por laparotomía. Muchas células diferentes en todo el cuerpo experimentan fuerzas mecánicas con frecuencia, como las células vasculares endoteliales y del músculo liso,¹⁴⁻¹⁶ miocitos y fibroblastos cardíacos^{17,18} células alveolares pulmonares¹⁹ osteoblastos óseos²⁰, fibroblastos de tendones y ligamentos²¹, fibroblastos y miofibroblastos durante la fase de contracción de la cicatrización de heridas cutáneas^{22,23}. Por esto podemos afirmar que la tensión mecánica indica la reparación o las respuestas regenerativas de las células en muchos de estos tejidos.

La pared abdominal está sometida a una tensión intermitente y constante causada por la respiración, la tos, ejercicios, etc.²⁴ Los modelos de lesión del tendón sugieren que los tejidos que soportan carga, como la pared abdominal, dependen de la tensión mecánica para indicar la reparación^{25,26} y se cree que esto ocurre a través de vías de mecanotransducción que activan los fibroblastos de reparación de heridas^{21,27,28}. In vitro, la tensión induce una alineación uniforme en muchos tipos de células^{14,16,29-31} y la disposición paralela de fibroblastos y fibras de colágeno en la fascia abdominal normal contribuye a su fuerza y es necesaria para la cicatrización óptima de la herida en la fascia.³² Los fibroblastos desempeñan un papel esencial en la reparación de la herida, migran al lecho de la herida, proliferan, sintetizan factores de crecimiento, producen y remodelan una nueva matriz extracelular y contraen la herida^{23,33}. Se ha descrito que si se

interrumpe mecánicamente una herida de laparotomía se induce un defecto de cicatrización de fibroblastos y forman hernias incisionales³⁴.

Siguiendo estos principios biológicos, los primeros 30 días post-operatorios parecen ser capitales para la generación de la HI.³⁵ Durante este periodo las heridas quirúrgicas dependen para su estabilidad de una sutura quirúrgica que les proporcione estabilidad así como de un reposo mecánico que evite en la medida de lo posible las disrupciones de la matriz cicatricial.

2.2 Grupos de Riesgo de la HI

2.2.1 Obesidad

Este grupo asocia no solo un IMC elevado que ya individualmente ha demostrado ser un factor en relación a la HI^{36,37} sino que suelen combinarse con diabetes tipo II, HTA y aterosclerosis.

Aunque actualmente, con la implementación de la laparoscopia, este tipo de cirugías abiertas no se practican de forma rutinaria, sus índices de HI oscilaban entre el 21-40%³⁷ y hasta un 70%³⁸.

Dada la incidencia se han realizado varios estudios randomizados como el de Sugerman et al.³⁷ que presentó en 1996 un trabajo donde aplicando mallas de polipropileno suprafasciales lograba reducir de un 40% de HI al 4%. O trabajos como el grupo de J. M. Strzelczyk³⁹ que hablan de una tasa de HI del 21% en los 6 primeros meses post-operatorios que se reducía a 0% en el grupo con malla.

A pesar de esto se ha de destacar que, aunque pertenezcan a la categoría de HI de trocar casi un 45% de los pacientes obesos presentará una HI.

2.2.2 Aneurisma de aorta abdominal (AAA)

El hecho de desarrollar esta patología parece traducir en sí mismo la existencia de un problema de base. Este puede incluir la alteración de los componentes de matriz extracelular³⁵ que afecta tanto a la pared vascular como a la abdominal. Además también se relacionan con la alteración de las metaloproteinasas⁴⁰ y otras conectivopatías⁴¹.

Los índices de HI asociados a esta patología van del 38%⁶ hasta incidencias del 69% como mostró un estudio prospectivo Canadiense en pacientes intervenidos de AAA mediante laparotomía media tras un seguimiento de 5 años⁴².

Debido al pequeño número de estudios con pacientes con AAA y que esta patología maneja un índice de reintervención del 8-10%^{43,44} aún se discute lo apropiado de la aplicación de un cierre profiláctico.

Desde 2015, varios ensayos y meta-análisis que han investigado el efecto del refuerzo de malla después de la reparación de AAA, mostraron una reducción significativa de las hernias incisionales a favor del refuerzo de malla profiláctico.⁴⁵⁻⁴⁹ Con un NNT de 4, nulos índices de re-intervención secundarios a la colocación de la malla y <5% de seroma/infección de herida.

2.2.3 Cirugía oncológica colorectal

En estudios realizados en pacientes operados de cáncer colorectal se han reportado una incidencia de hernias incisional superior al 40% al analizar las exploraciones radiológicas (TC) de seguimiento⁵⁰.

La cirugía colorectal podríamos dividirla en 2 vertientes. Tanto la vía abierta como el abordaje laparoscópico no varían mucho el porcentaje neto de eventraciones registradas, pero sí el tipo. Siendo la categoría de HI de trocar la principal del abordaje laparoscópico y HI de línea media⁵⁰ la más prevalente en cirugía.

Para evitar las altas tasas de HI, pese al apropiado cierre de la incisión, y sobre todo en pacientes de alto riesgo, se han aplicado algoritmos para la selección de los pacientes que más se beneficiarían de la profilaxis de HI con malla con interesantes resultados llegando a poder identificar grupos con hasta un 78% de probabilidad de desarrollar una HI.⁵¹

2.2.4 Trócares

La incidencia de HI de trocar (HT) se encuentra entre el 0,14 y el 5,2%⁵²⁻⁵⁷ hasta un 31,9%⁵⁸. La gran mayoría permanecen asintomáticas por lo que la percepción del paciente y cirujano respecto a este problema es reducida. Aún

con estas cifras no tan elevadas de HT, su prevención es importante y ha dado pie a abundantes publicaciones al respecto en donde se llegan a aportar métodos de profilaxis activa ⁵⁴.

Para la correcta prevención de HI por trocar se considera actualmente recomendable:

- Cierre de trócares de 10mm o más (todos los trocares en casos infantiles)⁵⁹ con sutura de absorción larga.
- Acceso umbilical en caso de presentar hernia umbilical y cierre con malla tras la intervención⁵⁴.
- Uso de mallas profilácticas en series cortas parece una práctica segura con algunas técnica específicas publicadas.⁶⁰ Pero en cuanto a su indicación existe un ECA con 50 paciente por brazo que refiere índices de 31,9% con cierre simple contra un 4,4% tras uso de malla.⁵⁸ Sin embargo dado el alto índice de HI del cierre simple de esta serie se requieren más datos para su recomendación sistemática.

2.2.5 Cirugía urgente

Este es un grupo de pacientes muy amplio pero que requiere una mención especial por aunar una serie de características que podrían estar en relación con el desarrollo de HI.

Son un grupo en el que tiende a existir una peor condición basal nutricional y física, asociando a su vez estados de shock.⁶¹ Además de esto, son cirugías que pueden asociar una mayor contaminación del campo, incisiones de mayor tamaño y técnicas quirúrgicas que por los horarios y extenuación pueden llevar a un cierre subóptimo de la pared abdominal⁶.

2.2.6 Estomas

La hernia paraestomal es la complicación más frecuente tras la creación de un estoma permanente⁶². Se estima una incidencia de hernia paraestomal del 30% para las ileostomías terminales, y del 50% para las colostomías, a los 10 años de su realización⁶³. Algunos autores consideran que la hernia paraestomal es una consecuencia natural de la creación de un estoma definitivo⁶⁴.

Existen multitud de estudios referentes a la profilaxis de la HI paraostomal. En un metaanálisis de 2017 que analizó 150 trabajos, incluyó finalmente 10 de ellos, y que englobó un total de 649 pacientes; concluyó que la aplicación de medidas de profilaxis con malla reducía la hernia paraostomal un 65% (Del 36,6% a un 16,4%)⁶⁵.

2.3 Prevención de la HI

2.3.1 El cierre de pared abdominal. Estado actual

Durante los últimos 40 años⁶⁶ se han publicado estudios clínicos, experimentales y meta-análisis para determinar cuáles son los mejores materiales y métodos para el cierre de la pared abdominal^{2,66-69}. Jenkins en 1974⁶⁶ describió la “regla de Jenkins” donde expuso su regla 4/1 en relación a la longitud de la sutura/longitud de la incisión (LS/LI) en sutura continua. Tras esta publicación dogmática del cierre de pared, no existen muchos estudios en cuanto a técnica hasta que en 1993, con el desarrollo de nuevos materiales, el grupo de Israelsson⁶⁹ reafirmó la idoneidad de esta técnica y la establecieron como la relación “mínima” a respetar para el cierre de pared. Llegan a recomendar rehacer la sutura en caso de no respetar la proporción. Además ampliaron las recomendaciones a la realización de un cierre monopiano y con material de absorción lenta¹. Otra aportación técnica se encuentra en el calibre de las suturas. Los estudios previos el cierre de pared se realizaban con suturas de calibre grueso (0/1), separando los puntos entre sí 1 cm y con una distancia al borde aponeurótico también de 1 cm, apodado actualmente “big bites”⁶⁸. El grupo de Israelsson describió el “small bites”, que consiste en la realización del cierre con puntos separados entre sí 5 mm, con una distancia al borde de 5-8 mm y un calibre de sutura menor (2/0) con aguja pequeña⁶⁸. Con este cambio aseguraron la consecución de una relación 4:1 o superior, y demostraron una menor incidencia de HI e infección de herida que con la técnica “big bites”. Estas afirmaciones han sido respaldadas por el ensayo STITCH⁷⁰ en el que se comparó el cierre con polidioxanona de lazo (loop) de calibre 1 montado en aguja de 48 mm, usando la técnica “big bites”; con polidioxanona de calibre 2/0 montada en aguja de 31 mm siguiendo la técnica “small bites”. Encontraron una tasa significativamente menor de HI con esta última (21% VS 13%).

Lo enunciado, a pesar de poderse considerar “profilaxis de la HI”, es en realidad un resumen de la buena práctica clínica en el cierre de la pared.

La Europea Hernia Society (EHS) elaboró unas guías en 2015⁷ que recogen las siguientes recomendaciones:

- Uso de Incisiones fuera de la línea media (evidencia moderada y recomendación fuerte)
- Cierre de laparotomía media con sutura continua (evidencia baja y recomendación fuerte)
- Ausencia de material de rápida absorción (evidencia moderada, recomendación fuerte)
- Uso de material monofilamento de absorción lenta (evidencia baja, recomendación débil)
- Sutura monocapa, sin cerrar peritoneo (evidencia baja y recomendación débil)
- Uso de la técnica “small bites” (evidencia moderada, recomendación débil) con una LS/LI al menos de 4:1 (evidencia baja y recomendación débil).

2.3.2 El uso de malla no absorbible. Estado actual

De acuerdo a los estándares internacionales las mallas sintéticas se pueden clasificar:

2.3.2.1 Según su porosidad e integración al huésped.

- Macroporosas o reticulares (tipo I): poros mayores de 75µm, compuestas la mayoría por polipropileno (PP) o poliéster (PE), no absorbibles, monofilamento, flexibles y con una óptima integración tisular. Un defecto indeseable de la macroporosidad es la alta adherencia al intestino en contacto directo por ello debe procurarse cubrirla con peritoneo para evitar el contacto visceral.

- Microporosas o laminares (tipo II): poros menores 10-75µm, no permiten la permeación de macrófagos y fibroblastos, pero sí bacterias; en caso de infección, generalmente es necesario retirarlas. Tienen menor índice de formación de adherencias en contacto visceral⁷¹ . No se recomiendan en campos contaminados. El material más empleado es politetrafluoretileno expandido o ePTFE.
- Mixtas (tipo III): propiedad dual, en su cara parietal, buena integración con la pared abdominal; y en su cara visceral, material para minimizar el fenómeno adherencial. Suelen estar formadas por PP o PE, al que se añade una barrera antiadherente absorbible o irreabsorbible en su cara visceral (silicona, ionización con titanio, poliuretano y el mismo PTFE-e) (Tabla 2).

2.3.2.2 Según la densidad del material protésico

- Alta densidad: 95-110 g/m². Ej: PP cristalizado (Marlex®).
- Mediana densidad: 45-90 g/m². Ej: PP convencional o Prolene®.
- Baja densidad: 35-38 g/m². Reducción en el contenido de PP y poros de mayor tamaño. Ej: Ultrapro® (J&J): filamentos Monocryl® (Poliglecaprone 25) y Prolene (PP).

2.3.2.3 Según las indicaciones de uso

- Reparación sin contacto con el peritoneo visceral: prótesis que debe separarse de vísceras abdominales para evitar adherencias.
- Reparación en contacto con peritoneo visceral: mixtas y/o ePTFE, tanto en cirugía abierta como laparoscópica.

Tabla 2 - Ejemplos de Mallas MIXTAS

Material cara parietal	Material cara visceral	Nombre comercial	Proveedor
PP*	Poliglecaprona (Monocryl)	Ultrapro	Ethicon (J&J)
	Polidioxanona cubierta de celulosa oxidada	Proceed	Ethicon (J&J)
	Poliglecaprona 25	Physiomesch	Ethicon (J&J)
	Silicona	Surgimesch XB	Lorca Marí
	Ácido Poliglicólico	Lorcamesch	Lorca Marín
	Colágeno recubierto de polietilenglicol-glicerol	Parietene composite	Covidien
	Carboximetilcelulosa-hialuronato (Sepramesch)	Ventrio ST	Bard
		Ventralex ST	
	ePTFE	Bard Composix	Bard
	PVDF*	Dynamesch - IPOM	Cardiolink
Aceite bioabsorbible AG omega3	C-QUR	Atrium	
PE*	Colágeno recubierto de polietilenglicol-glicerol	Parietex Composite	Covidien
ePTFE*	ePTFE Microporosa	BARD Dulex-Mesh	Bard
ePTFE	PTFE-e liso	Gore Dual-mesh	Gore
Polipropileno titanizado	Polipropileno titanizado	Ti-Mesh	Medical Cañadas

PP: Polipropileno

PTFE: Politetrafluoretileno

PVDF: Fluoruro de polivinilideno

ePTFE: Politetrafluoretileno expandido

2.3.2.4 Posicionamiento de las mallas

En la actualidad existen básicamente 3 posiciones diferentes para la colocación de las mallas: “Inlay”, “onlay” y “sublay”.

La técnica “inlay” o de puente se realiza colocando la malla como unión entre los planos musculares y la malla puede estar en contacto con vísceras. Esta técnica solo ha tenido un estudio prospectivo no randomizado en el cual obtuvo buenos resultados pero no ha podido ser reproducido por ningún otro equipo.⁷² En otros estudios retrospectivos se le atribuyen índices de recurrencia de hasta el 44% e incluso fístulas enterocutáneas.⁷³

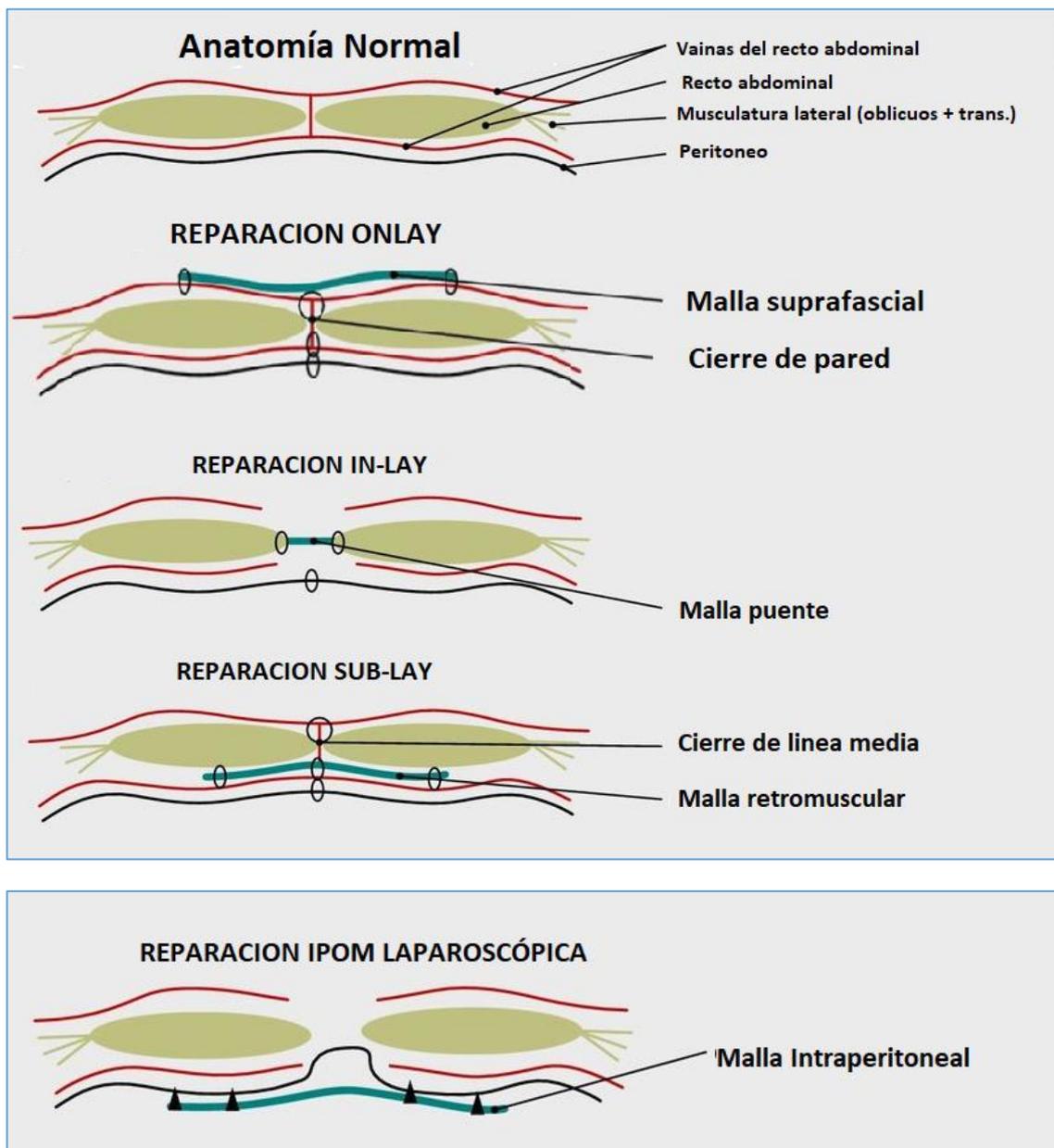
La técnica onlay consiste en la colocación de la malla en el espacio subcutáneo prefascial⁷⁴. Es las revisiones sistemáticas sus índices de recurrencia se encuentran entre el 5.5% y 14,8% tras un seguimiento a casi 7 años.⁷⁵ La principal crítica de este método es su índice de seroma e infección de herida.^{76,77}

La técnica sublay consiste en la colocación de la malla sobre la vaina posterior de los rectos abdominales.⁶ En ocasiones si el defecto es demasiado grande la malla puede usarse como puente o sustitución de esta fascia. En la revisión sistemática de esta técnica se muestran índices de recurrencia desde el 1% al 23% con seguimientos a 7 años.⁷⁵ A pesar de ser una reparación técnicamente más demandante y con unos resultados similares a la técnica onlay es la técnica “gold standard” seleccionada por la EHS. Además su tiempo operatorio y curva de aprendizaje son mayores que la técnica onlay,^{77,78}

Con el desarrollo de la laparoscopia y las mallas mixtas que disminuyen el índice de adherencias a las prótesis se ha descrito una cuarta posibilidad para la colocación de mallas, la técnica intraperitoneal (IPOM). La contrapartida de esta técnica es que el refuerzo del defecto depende por completo de la fuerza mecánica que la malla es capaz de resistir de su fijación intraperitoneal. Esta técnica describe índices de recurrencias de un 4%⁷⁹ y en su revisión Cochrane de 2011 tras la revisión de 10 estudios randomizados se concluye como una técnica segura, con menor estancia hospitalaria , menor infección de herida y

con menores complicaciones post-operatorias que las técnicas abiertas. En contrapartida faltan estudios con seguimientos a largo plazo que la abalen con el paso del tiempo.

ILUSTRACIÓN 1



Adaptación al castellano de “modern management of incisional hernias”⁸⁰

2.3.3 El uso de malla absorbible. Estado Actual

Siguiendo la clasificación de las mallas no absorbibles dentro de su clasificación por porosidad (2.3.2.1) estas mallas corresponderían a:

- Orgánicas (tipo IV): Presentan óptima integración tisular. Se las denomina mallas, pero no tienen trama tejida, ni poros. Ejemplos de materiales usados: matriz dérmica acelular⁶ (AlloDerm® Life cell); mucosa intestinal porcina (Surgisis® Cook), recomendadas en situaciones de riesgo elevado de infección o con dehiscencia de la herida; colágena dérmica porcina (Permacol® Covidien, Collamend® Bard); pericardio de bovino (Tutopatch® Tutogen Medical, Veritas® Synovis⁸).

Estas mallas se suelen dividir en 2 según su composición:

1) Prótesis reabsorbibles sintéticas: Compuestas por un polímero de los ésteres del ácido poliglicólico (Dexon®), o de un copolímero, derivado de la síntesis de este último con el ácido láctico (poliglactina 910, Vycril®). Existen distintos tipos de mallas tras la combinación de estos elementos sintéticos reabsorbibles. Son prótesis trenzadas, multifilamento blandas, Flexibles, modelables y biodegradables (reabsorción por hidrólisis a los 3-6 meses con una progresiva reducción de la masa protésica y de su resistencia a la tensión). También se han desarrollado prótesis compuestas de la combinación de biopolímeros sintéticos biocompatibles el ácido poliglicólico (67%) y el carbonato de trimetileno (37%), (PGA-TMC). Estas poseen una estructura microporosa, hidrófila que la hace óptima para absorber y liberar productos en base acuosa en el lugar del implante. Se reabsorbe a los 6 meses, disponible con el diseño de «plug» para la hernia inguinal (Gore Bio-A hernia plug®) y de malla plana de diversos tamaños (Gore_Bio A tissue reinforcement®).

2) Prótesis reabsorbibles biológicas: Obtenidas a partir de materiales orgánicos e incorporados en la clínica a finales de los años 90. Son sintetizadas a partir de piel humana, de la piel o intestino porcino o del pericardio bovino. Estos biomateriales pueden ser subdivididos en de origen dérmico y origen no dérmico, y a su vez pueden ser subdivididos en aloinjertos, también conocidos como homoinjertos (derivados humanos), o xenoinjertos (de origen no humano).

Una tercera subdivisión puede hacerse en base al concepto de «cross-linked» (reticulado, entrecruzado) que hace referencia al tratamiento previo que reciben algunas de estas mallas. Consistente en enlazar polímeros sintéticos mediante enlaces iónicos o covalentes a los biopolímeros, materia prima de la malla, con el objeto de mejorar sus características biomecánicas. El empleo de las mallas reabsorbibles biológicas ofrecen la ventaja de poder ser utilizadas en zonas con una infección activa o una potencial contaminación en el sitio del implante. Representan una alternativa temporal al polipropileno y al PTFE-e en presencia de infecciones. Como inconveniente, su elevado precio.

2.3.3.1 La malla - GORE® BIO-A®

Dado que esta malla fue la seleccionada para el estudio merece una mención especial en este apartado siendo la correcta elección de una malla profiláctica en el cierre de ileostomía (CIL) supone un problema a nivel teórico y ético.

En primer lugar el CIL se considera una cirugía limpia-contaminada, con la superficie cutánea periférica colonizada por bacterias de tipo intestinal y con unas tasa de infección de herida quirúrgica que pueden llegar hasta el 33%⁽⁸¹⁻⁸⁵⁾. Con estos datos, la colocación en cirugía contaminada de una malla no absorbible con materiales como polipropileno o goretex está contraindicada por sus fabricantes por el riesgo de sobre-infección de la malla y, a pesar de que con las mallas más modernas de este material parece no aumentar el riesgo^{86,87}, no resulta aceptable su uso actualmente.

Como alternativa las mallas de origen biológico o biosintético son el material de elección. Estas mallas en la actualidad tienen un problema tanto para la logística de un estudio como para su aplicación clínica generalizada en caso de mejorar los índices de HI; presentan un precio mucho más elevado.

Dada la experiencia de nuestro grupo y teniendo en cuenta lo expuesto se decidió la utilización de una malla tipo GORE® BIO-A®.

Este producto sintético se compone de un [co] polímero (ácido poliglicólico: carbonato de trimetileno [PGA: TMC]) que es absorbido gradualmente por el cuerpo. El dispositivo tiene una matriz tridimensional que consiste en poros abiertos e interconectados. Al igual que la matriz extracelular (MEC), la matriz de la malla sirve como un “andamio” para la regeneración de tejidos, pero consiste en fibras de polímero en lugar de tejido descelularizado. Después de la implantación, el material bioabsorbible sufre una degradación hidrolítica durante un período de aproximadamente 6 meses, sin dejar ningún material sintético que pueda causar complicaciones tardías. El PGA: TMC también fomenta el desarrollo de tejido vascularizado, un efecto bien conocido de los materiales porosos implantados. Como resultado, el “andamio” de polímero se reemplaza por una capa de tejido nuevo que refuerza la incisión del cierre fascial de sutura.

En un estudio experimental previo realizado por nuestro grupo⁸⁸, se estudió en ratones Sprague-Dawley la reacción del tejido del huésped ex vivo tras insertar la malla GORE® BIO-A® formada de polímeros bioabsorbibles sintéticos (ácido poliglicólico-trimetilcarbonato) a lo largo de la línea alba en el momento del cierre de una incisión en línea media comparándolas con ratas tratadas solo con sutura. Las muestras tratadas con malla mostraron un mejor crecimiento del tejido y un mejor comportamiento biomecánico. Los mecanismos incluyeron un mayor reclutamiento de células y una mayor deposición MEC, así como la remodelación y el aumento de la neovascularización. Estos resultados apoyan el potencial clínico de usar una malla bioabsorbible para reforzar el cierre de la pared abdominal y prevenir la hernia incisional.

Además de este, existen otros 7 estudios experimentales con esta malla. Pascual et al.^{89,90} publicaron 2 estudios, uno in vitro y otro in vivo, donde la malla presentó un aumento de la resistencia biomecánica a los 180 días con una degradación completa a los 6 meses así como un mayor grosor aponeurótico comparada con las mallas Strattice Tissue Mesh (Life Cell) y Tutomesh (Taureon). Yeo et al.⁹¹ publicaron un modelo en conejos donde reflejaban una absorción completa a los 6 meses con una generación de tejido blando con moderada respuesta a cuerpo extraño. Sandor et al.⁹² crearon un modelo en

ratón colocando BIO-A in-lay y suturando con Prolene 3/0 comparando esta malla con la Physiomesh, hallando una resistencia a la tensión menor pero no significativa que la Physiomesh (sintética). Gruber-Blum et al.⁹³ publicaron otro modelo en ratón con malla Onlay donde la BIO-A presentó mayor integración a los 60 días, mayor cantidad de colágeno y vascularización que las mallas Strattice Tissue Mesh (Life Cell) y Veritas así como mayor resistencia a la perforación que la pared abdominal nativa. Por último, Stoikes et al.⁹⁴ realizaron un estudio en ratones con ambiente contaminado y no contaminado donde compararon parámetros inflamatorios y resistencia a la tensión de la malla BIO y la Phasix. Encontraron que, así como la BIO-A presenta un patrón de absorción e inflamación mayor que la Phasix a las 16 semanas, el tejido inflamatorio pasaba a presentar un grosor significativamente menor en la BIO-A. Además, en el estudio en condiciones de contaminación, la BIO-A presentó mayor colonización bacteriana y menor resistencia que la Phasix.

Los datos preliminares proporcionados por estos estudios en modelos de ratón y conejo, proporcionan el marco teórico para diseñar un estudio controlado aleatorizado en pacientes.

2.4 La ileostomía lateral

La ileostomía en asa o lateral (IL) es una de las opciones de bypass intestinal transitorio más indicado. La aparición de los dispositivos de sutura mecánica para realización de anastomosis ha beneficiado tanto a paciente como a cirujano, en términos de morbilidad y mortalidad, permitiendo la realización de anastomosis muy bajas con seguridad y a través de cirugía mínimamente invasiva^{95,96}. En contrapartida, el uso de quimioterapia y radioterapia adyuvante en el tratamiento preoperatorio del cáncer de recto, se ha traducido en un incremento del número de ileostomías de asa realizadas para la exclusión de estas anastomosis⁹⁷. Este método, cuya indicación es discutida y revisada con frecuencia en la literatura por su morbilidad asociada (un alto débito y deshidratación, complicaciones cutáneas periestomales...)^{81,98,99} posee ventajas, como su ejecución simple¹⁰⁰ o su menor tasa de morbilidad en comparación con las colostomías^{82-84,101-103}. Por otro lado, la IL tiene un impacto

importante en la calidad de vida ^{84,103} y pueden acabar siendo definitivas entre un 20% y 40% de los casos. ^{81,84,103-105}. A pesar de sus problemas, es la primera opción quirúrgica por delante de la colostomía lateral ^{83,84,102,103} y su principal indicación en la actualidad es la exclusión de la anastomosis colorectal o ileoanal baja.

2.4.1 El cierre de Ileostomía lateral (CIL)

Los estudios publicados asocian el CIL con una morbilidad post-operatoria entre el 9,3% y el 45,9%, y una tasa de mortalidad entre el 1,7 y el 6,4%. ^{85,106-111}. Entre estos, los principales problemas se encuentran: el íleo postoperatorio, la obstrucción intestinal mecánica, la fuga anastomótica y la infección del sitio quirúrgico.

Así como las incisiones en laparotomías de la línea media, transversales u oblicuas van seguidas de una tasa de hernia incisional descrita entre el 9 y el 20%) ^{67,112}, en pacientes sin factores de riesgo. El CIL sufre en la literatura una falta de reporte del seguimiento más allá de los primeros 30 días. Por esto, con los datos disponibles podemos aproximar índices de hernia paraestomal que se encuentra entre el 9 y 22%. ^{85,106,113-115}, pero la tasa de HI tras el CIL podría ser de hasta el 50%¹¹⁶.

Apunte especial se ha de realizar a tenor del cierre de la piel en esta intervención. Existe abundante literatura al respecto, dado la gran variabilidad del índice de infección del sitio quirúrgico (ISQ) según la técnica. Existen diferentes modalidades de cierre: Algunos autores proponen dejar abierta la herida y que granule por segunda intención¹¹⁷, modalidad poco habitual y quizá difícil de entender por los pacientes con un cuestionable resultado estético sin datos al respecto. Por otro lado se encuentran los dos más habituales; el cierre primario lineal y el cierre en “volcán o bolsa de tabaco” o estilo Halifax ¹¹⁸, una opción que aúna los dos estilos previos. Respecto a estas dos últimas, la literatura disponible hasta el inicio del estudio se decantaba claramente hacia el cierre en “volcán”. En primer lugar por su llamativamente menor ISQ, que se reportaba hasta un 80-100% más bajo, además de sus mejores resultados

estéticos¹¹⁹⁻¹²³. Como pega a esta técnica cabe destacar el mayor tiempo de cicatrización (2-5 días extra). Aunque sus defensores discutan que la media en los días de cierre es similar¹¹⁹⁻¹²¹, la elevación de la media de tiempo de cicatrización en el grupo de cierre primario se debe a un problema derivado del índice de infección de cada serie. Si esta variable es reflejada con la moda, beneficia al cierre primario.

Las especificaciones técnicas de su realización se puntualizarán más adelante en el apartado de Material y Métodos

3. JUSTIFICACIÓN

La principal justificación de este trabajo es la alta tasa de hernia incisional resultante de la cirugía de cierre de ileostomía (CIL).

En nuestra unidad y tras realizar un análisis retrospectivo de los pacientes sometidos a CIL en el periodo comprendido entre el año 2006 y el año 2012 los resultados mostraron que el 27% de los pacientes sometidos a CIL habían desarrollado una HI. Esta cifra y el alto volumen de pacientes que requieren esta intervención fueron el motivo por el que se planteó el diseño de un estudio prospectivo aleatorizado que pudiera ofrecer una solución para prevenir esta complicación.

El método de cierre de la pared durante el CIL a evaluar se basó en una experiencia experimental previa realizada en ratas por la unidad de cirugía de la pared abdominal, en conjunción con el grupo de investigación en Cirugía General del HUVH¹²⁴. Nuestro estudio clínico, basándonos en la técnica aplicada en el estudio de laboratorio previamente mencionado, consistió en la inserción de una malla sintética bio-absorbible (prótesis de refuerzo de tejido GORE® BIO-A®) en la línea de incisión de la pared abdominal en el momento del cierre en pacientes aleatorizados sometidos a CIL.

La hipótesis del trabajo fue que la malla sería efectiva en la prevención de la HI secundaria. Además, se trataba de un método sencillo de profilaxis que no requeriría de la habitual disección de pared de otras técnicas de prevención con malla. El estudio fue registrado en ClinicalTrials.gov bajo la referencia NCT02226887.

4. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

4.1 Objetivo del estudio

El objetivo del estudio es determinar si la colocación profiláctica de una malla sintética bio-absorbible para reforzar la sutura de la pared abdominal durante el CIL previene o disminuye la aparición de hernia incisional (HI).

4.1.1 Objetivo primario

Evaluar la incidencia de hernia incisional.

La valoración se realizó mediante exploración clínica durante las visitas programadas en un período de 12 meses tras el CIL y mediante un examen radiológico (tomografía computarizada abdominal) realizado al final del seguimiento (12 meses después de la operación).

4.1.2 Objetivos secundarios

- A) Estudio de morbilidad post-operatoria: las complicaciones perioperatorias (detallado en el punto 5).

- B) Análisis del efecto de la monitorización y estandarización del ensayo clínico sobre el CIL mediante comparación con una serie retrospectiva de los pacientes con CIL tratados en del mismo centro.

5. MATERIALES Y MÉTODOS: DISEÑO DEL ESTUDIO

5.1 Diseño general

Ensayo unicéntrico, prospectivo, aleatorizado, paralelo y cegado simple.

5.2 Población

Pacientes intervenidos de forma electiva de CIL en el centro Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España en el periodo de duración del estudio (2013-2018), que cumplen los criterios de inclusión y exclusión.

5.3 Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión son:

- Mayoría de edad (> 18 años).
- Firma del consentimiento informado.
- CLI electivo.

Los criterios de exclusión del estudio son:

- Enfermedad intestinal inflamatoria.
- Hernia incisional en la línea media (preoperatoria).
- Alergia a los componentes del material protésico a utilizar (ácido poliglicólico y/o carbonato de trimetileno).
- Motivos personales.

Los pacientes fueron cegados a la colocación de la malla y evaluados clínicamente por los mismos cirujanos que la colocaron. La TC a los 12 meses de la intervención fue interpretada por otro especialista.

5.4 Descripción de la intervención

La intervención se realizó de forma reglada, con los siguientes pasos:

- 1º) Incisión cutánea circular alrededor del estoma, procurando ampliar lo menos posible el orificio cutáneo. En caso de planos cutáneos muy deteriorados (hipergranulación, liquen escleroso, foliculitis estafilocócicas...)^(125,126) se practicó resección de dichas zonas.
- 2º) Disección del asa intestinal y realización de la anastomosis. El tipo de anastomosis y su confección se dejó al criterio del cirujano⁽⁸⁵⁾.

- 3º) Resección del saco herniario, a ser posible en su totalidad. Se aceptaba la resección en exclusiva del saco en contacto con la fascia de la zona de cierre, en caso de no poder realizar una retirada completa.
- 4º) Cierre de la pared abdominal siguiendo la técnica especificada en el apartado Material y método. La sutura designada para el cierre de la pared fue el PDSII 0® (J&J Ethicon) Esta sutura es un hilo monofilamento compuesto del material sintético “Polidioxanona”. Esta sutura es absorbible por hidrólisis. Su absorción es mínima hasta los 90 días desde la implantación y se completa aproximadamente entre los 182 y 238 días.
- Modificación del protocolo:** Tras los 3 primeros años de estudio se realizó un cambio de esta sutura por Monoplus® (B. Braun) por razones institucionales del centro en el que se realizaba.
- 5º) Para aproximación del subcutáneo, Vicryl® 2/0, una sutura sintética absorbible compuesta de un copolímero a partir de 90% de glicólido y 10% de L-lactida. Para el cierre cutáneo y dado que es retirada durante el post-operatorio se recomienda el uso de Prolene® 2/0 – 3/0 según el grosor de la piel, sutura irreabsorbible de polipropileno.
- Todos los cierres cutáneos se realizaron en forma de “bolsa de tabaco” o “volcán” siguiendo las recomendaciones de la literatura^{118–123}.

5.5 Reclutamiento y aleatorización

Los pacientes seleccionados se reclutaron consecutivamente. Fueron asignados aleatoriamente al grupo de intervención o al grupo de control. La asignación fue realizada por una persona independiente, utilizando una lista de aleatorización generada por ordenador.

En los pacientes asignados al grupo de intervención, el CLI se reforzó con la inserción de un segmento rectangular (anchura de 1 cm y longitud correspondiente a la incisión) de una prótesis disponible comercialmente (Prótesis de refuerzo de tejido BIO-A® (WL). Gore & Associates, Flagstaff, AZ, EE. UU. Mesh). La prótesis BIO-A® se inserta utilizando un método de “sándwich” entre los bordes de la incisión y se preserva in situ con una sutura

continua de polidioxanona (PDS), manteniendo una relación de longitud de sutura a longitud de la herida (SL: WL) de 4:1.⁽²⁾

En los pacientes asignados al grupo de control, solo se aplicó para el cierre fascial la sutura de PDS 2/0 de relación SL: WL de 4:1 previamente descrita.

5.6. Consideraciones éticas

Este ensayo se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki y los principios de buena práctica clínica y ética con sujetos humanos¹²⁷. Está aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitari Vall d'Hebron (PR [AG] 288/2013). Los pacientes que participaron en el ensayo recibieron una hoja de información del paciente y fueron incluidos una vez obtenido el consentimiento informado escrito. El ensayo ILEOCLOSE fue registrado en ClinicalTrials.gov [NCT02226887].

5.7 Mediciones, recogida y gestión de datos

La presencia de hernia incisional se evaluó, durante el seguimiento de la enfermedad base de los pacientes, mediante examen físico en las visitas clínicas programadas (3, 6 y 12 meses después de la cirugía), y radiológicamente mediante una tomografía computarizada abdominal realizada a los 12 meses tras la cirugía (final del seguimiento). Clínicamente, la hernia incisional se definió como la presencia de una protrusión de tejido u órganos a través de la cicatriz de la incisión, palpable durante la maniobra de Valsalva³. Radiológicamente, la hernia incisional se definió como una solución de continuidad de la fascia abdominal observada en la tomografía computarizada abdominal con el paciente en reposo o durante la maniobra de Valsalva, con o sin salida del contenido abdominal. El radiólogo no conocía la historia del paciente ni la técnica utilizada para el cierre fascial, indistinguible por tomografía.

Se estableció un control de calidad riguroso y continuo para garantizar la exactitud de los datos. Todos los datos fueron recogidos tanto en la base de morbi-mortalidad ya implementada en el servicio de Coloproctología del Hospital Vall d'Hebrón así como en la base de datos de recogida del estudio ILEOCLOSE

de manera independiente. Se designó a una persona responsable de la entrada de datos en la base del estudio, con restricción de acceso a los datos limitada a su persona. El coordinador del estudio (ML-C) tuvo acceso a todos los datos en todo momento. El cifrado de la base de datos se realizó acorde al código numérico personal del paciente en el centro. Esta base de datos se rige por las disposiciones legales que se aplican exclusivamente a España y la recopilación y el procesamiento de los datos recopilados se realizarán de conformidad con la Ley española 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos personales.

Para el análisis comparativo de morbilidad con los resultados históricos del servicio, se utilizó la base de datos de recogida prospectiva del mismo. Se compararon los resultados de los 30 primeros días post-operatorios del periodo 2006-2011 ya expuestos y publicados previamente⁸⁵ con los del ensayo clínico ILEOCLOSE.

El formulario de informe de caso incluyó las siguientes variables:

5.7.1 Datos preoperatorios

Se incluyeron: el número de identificación (número del historial médico del paciente), edad, sexo, índice de masa corporal (IMC, en kg / m²), fumador actual (sí / no), Estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) (I, II, III, IV), diabetes mellitus (sí / no), hipertensión arterial (si/no) dislipemia (si/no) antecedentes de otras hernias (sí / no), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (sí / no), enfermedad cardíaca (sí / no), uso de corticosteroides sistémicos (sí / no), uso de agentes inmunosupresores (sí / no), aneurisma aórtico (sí / no), estadio de la enfermedad neoplásica (I,II,IIIa, IIIb,IV), tratamiento de quimioterapia (sí / no), tratamiento de radioterapia (sí / no), grosor de la pared abdominal (en mm al nivel del ombligo), tiempo de estado del portador de la ileostomía (número de meses).

5.7.2 Datos intra-operatorios

Se incluyeron: la fecha de la cirugía, tamaño de la incisión de la línea alba (en cm), inserción de la malla BIO-A® (sí / no), cálculo de la relación SL: WL 4:1

con la fórmula $A - [B + C] / D$, donde A es la longitud original de la sutura (en cm), B es la longitud de los remanentes de sutura en el nudo inicial (en cm), C es la longitud de los remanentes de sutura en el nudo final (en cm) y D es tamaño de la incisión² (si/no).

5.7.3 Datos postoperatorios tempranos

Se incluyeron: complicaciones (sí / no), infección de la herida (sí / no), hematoma/seroma de la herida (sí / no), dehiscencia anastomótica (si/no) Íleo-paralítico (si/no), hemorragia (si/no), colitis post-reconstrucción (si/no), fracaso renal agudo (si/no).

5.7.4 Datos de seguimiento

Se incluyen las valoraciones a los 3, 6 y 12 meses (final del estudio) de la hernia incisional en el examen físico y la TC abdominal a los 12 meses.

5.8 Definiciones

- La infección de la herida (profunda o superficial) se definió de acuerdo con los criterios de los Centros para el Control de Enfermedades ¹²⁸.
- El hematoma se definió como una acumulación de sangre en el área de la herida.
- La dehiscencia anastomótica se definió como la evidencia de solución de continuidad de la sutura realizada a nivel de la unión íleo-ileal, que requirió de re-intervención.
- El íleo-paralítico se definió como la asociación de 2 o más de los siguientes criterios en un paciente más allá del 4º día post-operatorio:
 - Incapacidad para la tolerancia oral, ausencia de tránsito gaseoso, náuseas o vómitos, distensión abdominal , íleo radiológico. ¹²⁹
- La hemorragia digestiva se consideró como la aparición clínica de melenas o sangre franca en las heces, respaldado por un descenso en los niveles de Hemoglobina en suero de al menos 2mg/dl independientemente de que requiriera o no suplementación mediante transfusión sanguínea.

- Colitis post-reconstrucción se consideró todo aquel cuadro de dolor abdominal post-operatorio, acompañado de episodios febriles o febriculares que asociaron a su vez diarreas y que no aplicaban para las definiciones anteriores. No se realizaron diferenciaciones por coprocultivo o detección de toxinas ni biopsias del tejido intestinal.
- Se define fracaso renal agudo (FRA) como la elevación de la creatinina sérica $>2\text{mg/dl}$ o diuresis $<400\text{ml}$ en 24h. En los casos en los que los pacientes sufren un fracaso renal crónico se cataloga como FRA una elevación del 100% de la creatinina sobre su valor basal.¹³⁰

5.9 Cálculo y análisis del tamaño de la muestra

5.9.1 Estimación de la prevalencia de hernia incisional tras CIL

Estudios previos indican porcentajes variables de hernia incisional tras CIL, de entre 30% y 50%⁴⁹. Por ello, realizamos una estimación previa de la presencia de hernia incisional en nuestra población utilizando los datos históricos de un estudio retrospectivo descriptivo realizado entre los años 2006 y 2012 sobre los pacientes sometidos a CIL. Los resultados mostraron que el 27% de los pacientes desarrolló hernia incisional. Este porcentaje fue el valor de referencia usado para calcular el tamaño muestral a considerar en el estudio.

5.9.2 Cálculo de la población

El objetivo propuesto para la inserción de la malla BIO-A® fue reducir la incidencia de hernia incisional de un 27% hasta alcanzar un 10% o menos. Para una prueba de chi-cuadrado para la comparación de proporciones independientes con una potencia estadística del 80% (error alfa = 0,05, error beta = 0,2), son necesarios 58 pacientes en cada grupo para detectar diferencias del 10% como estadísticamente significativas, con un abandono máximo del 10% (6 pacientes) entre ambos grupos.¹³¹

5.9.3 Análisis estadístico

5.9.3.1 *Morbimortalidad histórica*

Se presenta un análisis descriptivo de la muestra, con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, y la media y la desviación estándar (SD) o la mediana y el rango intercuartil (IQR) (percentil 25-75) para las variables continuas según sean normales o no normales. La normalidad de los datos se evaluará mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov y la prueba gráfica QQ. Las diferencias entre las variables de cada grupo de estudio se compararán utilizando las pruebas apropiadas dependiendo de la naturaleza de cada variable, incluida la prueba de chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, y la prueba de la t de Student o la U de Mann-Whitney para variables continuas.

5.9.3.2 *Ileoclose trial*

En primer lugar se aplicará un análisis multivariante de conglomerados (“cluster” análisis). Este análisis permite agrupar a todos los individuos de una población en diferentes bloques/conglomerados (“cluster”) de tal forma que los individuos dentro de un mismo bloque presentan características similares y los individuos en bloques distintos presentan características diferentes. Esta clasificación se realiza automáticamente en función de todas las variables incluidas en la población de interés. Una vez obtenidos los bloques, es posible identificar aquellas variables que juegan un papel más importante a la hora de caracterizar a los individuos de los diferentes grupos. En este análisis se incluyeron todas las variables cuantitativas, y una selección de variables cualitativas para evitar aquellas variables que presentaban una distribución muy heterogénea de los individuos dentro de sus categorías y pudieran condicionar desproporcionadamente la asignación de los individuos a los diferentes bloques. Específicamente, se seleccionaron las 12 variables que presentaban al menos un 10% de los casos en cada una de sus categorías.

Para calcular los agrupamientos se calculó la similaridad de Gower (s_{ij}) entre cada par de casos. Específicamente, $s_{ij} = \frac{\sum_{h=1}^{p_1} (1 - |x_{ih} - j_h| / G_h) + a + \alpha}{p_1 + (p_2 - d) + p_3}$,

Donde p_1 es el número de variables cuantitativas continuas, p_2 es el número de variables binarias, p_3 es el número de variables cualitativas no binarias, a es el número de coincidencias (1,1) en las variables binarias, d es el número de coincidencias (0,0) en las variables binarias, α es el número de coincidencias en variables cualitativas no binarias y G_h es el rango de la variable cuantitativa h . Valores de s_{ij} más altos indican mayor similitud entre los casos i y j .

Esta medida está indicada para bases de datos que incluyen variables cuantitativas y cualitativas¹³². Para encontrar el número de bloques óptimos en nuestra base de datos, se aplicó un criterio de optimización de la varianza (i.e. minimizar la varianza para los individuos dentro de un mismo bloque y maximizar la varianza entre individuos de bloques diferentes) y se realizó un agrupamiento jerárquico (hierarchical clustering) para identificar las variables más relevantes a la hora de caracterizar los casos de cada bloque. Específicamente, las variables se ordenan en función de la capacidad discriminatoria que tienen para asignar a los diferentes casos en cada bloque. Finalmente, para validar la clasificación de los individuos en los bloques, se aplicó el método silhouette (i.e. comparar cómo de similares son los individuos dentro de un grupo respecto a otros grupos¹³³)

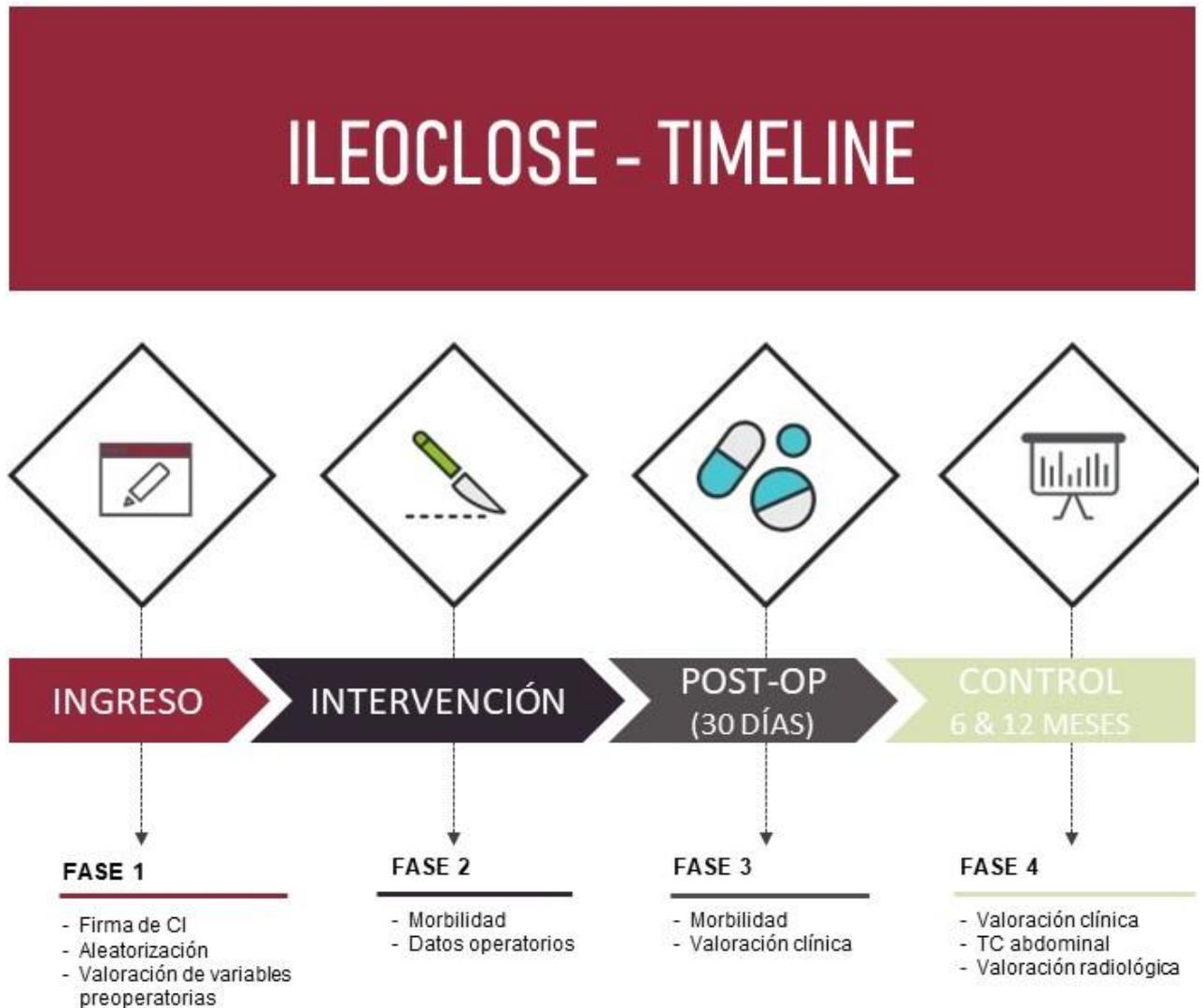
El valor silhouette da una medida de cuán similar es un objeto a su propio grupo (cohesión) en comparación con otros grupos (separación). La silueta (silhouette width, eje ordenadas) varía de -1 a +1, donde un valor alto indica que el objeto está bien adaptado a su propio grupo y mal emparejado a los grupos vecinos. Si la mayoría de los objetos tienen un valor alto, entonces la configuración de agrupamiento es apropiada. Si muchos puntos tienen un valor bajo o negativo, entonces la configuración de agrupación puede tener demasiados o muy pocos grupos.

5.9.3.3 Efecto de la malla en las HIs

- Se aplicó un análisis de chi-cuadrado para evaluar si existían diferencias en cuanto a la incidencia de eventraciones en pacientes con y sin malla.
- Para evaluar qué variables tenían una mayor influencia sobre la HI, se aplicó un árbol de clasificación incluyendo la influencia de todas las

variables sobre la variable respuesta HI. El árbol de clasificación de influencia se construyó utilizando el algoritmo CART¹³⁴.

Figura 1 - Esquema de recogida de datos / Línea temporal



6. RESULTADOS

6.1 Morbilidad

De los 116 pacientes intervenidos, no hay exclusiones en el análisis de morbi-mortalidad.

6.1.1 Preoperatoria (Tabla 3)

En la distribución por sexo 78 (67,2%) fueron varones y 38 (32,8%), mujeres. La media de edad fue de 65,5 años con un rango entre los 24 y 85 años.

En cuanto al riesgo asociado al paciente se incluyeron 3 (2,6%) ASA I, 62 (53,4) ASA II, y 51(44%) ASA III.

Respecto a las comorbilidades, encontramos 21 (10%) fumadores activos, 59 casos (51%) con hipertensión, 50 casos (43%) con dislipemia. 26 casos (22,4%) con diabetes tipo II, 20 casos (17,2%) con cardiopatía Y 9 casos (7,8%) con EPOC. Además, 8 casos (6,9%) referían intervenciones previas de hernias. El IMC medio de la muestra fue de 26,31 Kg/m² y el grosor medio de la pared abdominal de 25,63mm con un rango de 9 a 50mm.

En 94 pacientes (81%), la enfermedad de base fue oncológica. En 22 (19%) otros procesos benignos.

De los pacientes oncológicos, 84 (72,4%) corresponden a cáncer de recto y realizaron radioterapia y quimioterapia pre-operatoria. Del resto de pacientes oncológicos, 7 correspondieron a neoplasias de colon derecho, 2 a neoplasias de sigma y 1 a GIST intestinal que realizaron quimioterapia post-operatoria.

Respecto al estadio tumoral, 9 casos (7,8%) presentaban Estadio 1, 14 casos (12,1%) IIa, 1 caso (0,9%) IIb, 5 casos (4,3%) IIIa, 32 casos (27,6%) IIIb, 23 casos (19,8%) IIIc, y 10 casos (8,6%) IV. (Tabla 4)

El intervalo de tiempo entre la creación del estoma y el CIL para la muestra fue de entre 1 y 38 meses con una media de 10,5 meses y una mediana de 9 meses.

Tabla 3 - Características preoperatorias

ILEOCLOSE n = 116	
Generales	
Sexo ♂ / ♀ (%)	78 (67.2) / 38 (32,8)
Edad Media(años) (Rango)	65,5 (24-85)
IMC medio Kg/m2, (DE)	26,31 (5,49)
Grosor Grasa umbilical mm ,(DE)	25,63 (8,64)
Meses portando estoma Mediana (rango IRQ Q1,Q3)	9 (7 ,13)
Comorbilidades	N (%)
ASA I – II – III	3 (2,6) – 62 (53,4) – 51 (44)
Fumadores	21 (10)
Hipertensión	59 (51)
Dislipemia	50 (43)
DM tipo II	26 (22,4)
Cardiopatía	20 (17,2)
EPOC	9 (7,8)
Hernias previas	8 (6,9)
Enfermedad Oncológica	94 (81)

Tabla 4 - Estadío tumoral de la población oncológica

Estadío tumoral	ILEOCLOSE n = 116	%
I	9	7,8
Ila	14	12,1
Ilb	1	0,9
IIla	5	4,3
IIlb	32	27,6
IIlc	23	19,8
IV	10	8,6

6.1.2 Intraoperatoria

En el análisis del tipo de técnica quirúrgica se practicaron:

- 35 anastomosis (30,7%) L-L mecánica
- 67 anastomosis (58,8%) T-T manual
- 12 anastomosis (10,5%) L-L manual

Como hallazgo operatorio, la HI para-ostomal se ha encontrado en 18 de los pacientes intervenidos (15,5%).

El diámetro del defecto presentó una mediana de 4 cm y una media de 4,1 cm, con un rango de 2 a 11 cm.

6.1.3 Morbilidad postoperatoria

Dentro de los 116 pacientes intervenidos, 41 casos (35,1%) presentaron algún tipo de complicación. De ellos, 9 casos (7,8%) fueron re-intervenidos por una dehiscencia anastomótica (6 casos, 5,2%) y por 3 casos por lesión iatrogénica (2,6%). Por otra parte, 22 casos (19%) presentaron íleo-prolongado, 7 casos (6%) colitis post-reconstrucción, 3 casos (2,6%) episodios de sangrado, 4 casos (3,4%) complicaciones nefrológicas, 2 casos (1,7%) RAO y 2 casos (1,7%) FRA.

La estancia hospitalaria tuvo un rango de 3 a 51 días con una media de 8 días y una mediana de 5 días.

En el análisis de la mortalidad, 1 paciente (0,8%) de 81 años de edad falleció durante el post-operatorio secundario debido a una complicación de su cardiopatía de base.

6.2 Comparativo histórico de morbi-mortalidad

Se ha realizado un análisis comparativo con la morbilidad de la serie histórica previa al inicio del estudio que corresponde al periodo entre los años 2003 a 2011.

6.2.1 Criterios de igualdad

Los grupos son similares en ratio hombres/mujeres y edad media. Por otro lado, sí existen diferencias respecto a la complejidad base de los pacientes puesto que en el grupo histórico sí se incluyen los casos de enfermedad inflamatoria intestinal. (TABLA 5).

	HISTÓRICO n = 167	ILEOCLOSE n = 116	p
Edad Media, años (rango)	61,7 (18-91)	65,5 (24-85)	0.923
Sexo (♂/♀)	112/55	75/36	0.966
ASA (I/II/III)	101/57/45	3/64/49	<0,001

6.2.2 Complicaciones quirúrgicas

En el análisis de las complicaciones quirúrgicas no se encontraron diferencias respecto a los resultados históricos (Tabla 6). La mayor diferencia se encontró en la complicación más frecuente, el íleo postoperatorio (incidencias del histórico 10,7%, incidencia del estudio del 19%), aunque esta diferencia fue marginalmente significativa, sin poderse asociar a ninguna otra variable de forma independiente para el desarrollo del mismo.

Por otra parte, la dehiscencia anastomótica no presentó variación significativa siendo de un 7,7% en el histórico y de un 5,2% en el estudio. El índice de re-intervención tampoco ha variado significativamente su incidencia

siendo de un 6% en el histórico y un 7,7% en el estudio (asociado tanto a las dehiscencias como a las lesiones iatrogénicas).

En cuanto a infecciones en el espacio quirúrgico, sí se hallaron diferencias significativas en los campos de infección de herida superficial y hematoma local (Tabla 7) donde presentando unos índices históricos del 7% la incidencia en esta serie fue del 0%. Sin embargo, en este aspecto, las series no son comparables. En la serie histórica los métodos de cierre fueron variados (primario, volcán, etc), mientras que en la serie actual (ILEOCLOSE) todos los pacientes se cerraron, como se ha mencionado anteriormente, con el sistema “volcán”. En las series que han estudiado este método de cierre se demuestra un menor índice de infección de herida con este tipo de cierre, y de hecho es el recomendado en la actualidad^{135,136}

Tabla 6 - Complicaciones quirúrgicas

	HISTÓRICO n = 167 (%)	ILEOCLOSE n = 116 (%)	P
Quirúrgicas			
- Íleo post-operatorio	18 (10,7)	22 (19)	0,057
- Perforación Iatrogénica	1 (0,5)	3 (2,6)	0,308
- Dehiscencia anastomosis	13 (7,7)	6 (5,2)	0,473
- Hemorrágicas	4 (2,4)	3 (2,6)	1,000
- Re-intervención	10 (6)	9 (7,7)	0,631
Infección de espacio quirúrgico			
- Superficial	12 (7,1)	0 (0)	0,001
- Órgano/espacio	13 (7,7)	9 (7,7)	1,000
- Total (ISQ)	25 (15)	9 (7,7)	0,093

Tabla 7 - Complicaciones locales y Generales

	HISTÓRICO n = 167 (%)	ILEOCLOSE n = 116 (%)	p
Locales			
- Seroma	6 (3,5)	3 (2)	0,741
- Hematoma	8 (5)	0 (1,7)	0,022
Generales			
- Cardiológicas	3 (1,8)	0 (7,7)	0,271
- Digestivas	3 (1,8)	7 (6,3)	0,097
- Hematológicas	2 (1,1)	0 (0)	0,514
- Nefro-Urológicas	7 (4,2)	4 (3,4)	1,000
- Respiratorias	4 (2,4)	0 (0)	0,146
- Vasculares	0 (0)	0 (0)	1,000
- Evisceración	2 (1,2)	0 (0)	0,514

6.3 RESULTADOS ILEOCLOSE

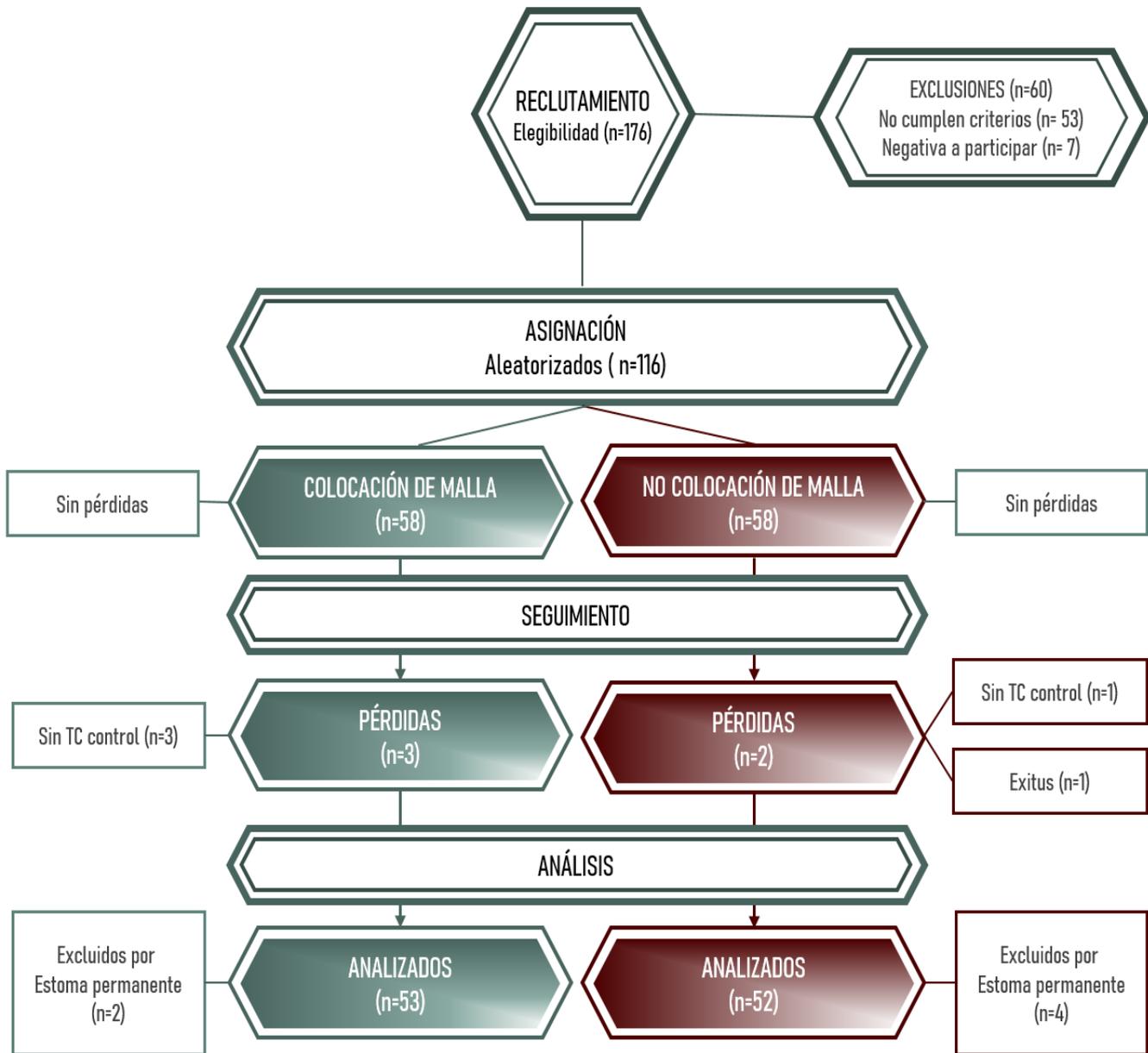
6.3.1 Diagrama de flujo (Figura 2)

De los 116 pacientes reclutados (58/58) hubo 5 pérdidas durante el seguimiento a 1 año. Una por muerte durante los primeros 30 días post-operatorios y 4 por no realizarse la TC control al año.

Posteriormente se excluyeron 6 pacientes que requirieron la colocación de un estoma terminal durante el seguimiento.

Los resultados presentados en nuestra serie son sobre el análisis de los 105 pacientes que cumplieron todos los criterios.

Figura 2 – Diagrama de flujo de pacientes



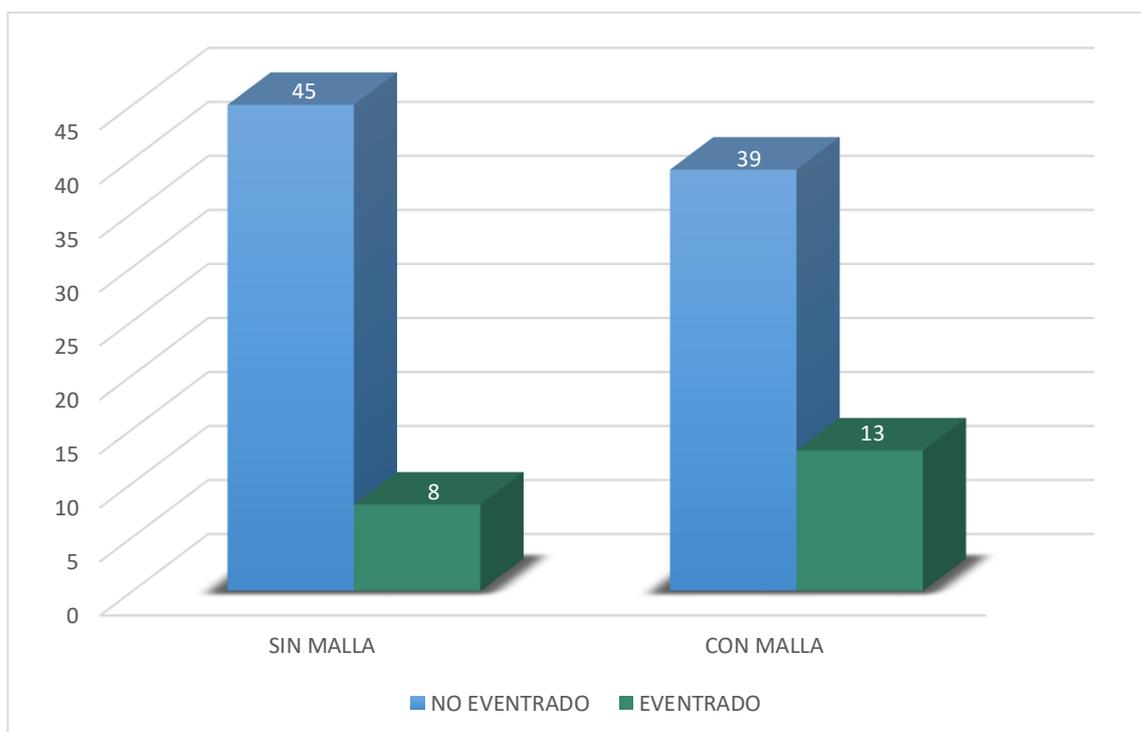
6.3.2 Análisis de agrupamiento y homogeneidad

Tras la jerarquización de las variables y aplicando el método silhouette se determinó que la aleatorización fue realizada correctamente y los grupos son comparables. (Apéndices 11.1)

6.3.3 Efecto de la malla en las eventraciones

Tras aplicar una prueba exacta de Fisher y aunque se observa un mayor número de eventraciones en el grupo con malla, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0.230$) (Figura 3)

Figura 3 - Efecto malla



6.3.4 Variables más influyentes sobre la HI

Tras ejecutar el análisis multivariable, se desarrolla en el algoritmo CART (Figura 4) las variables estadísticamente más influyentes y se representan de forma descendente por su peso sobre la variable HI. El primer lugar, y como única variable significativa, está "semestre de intervención". Esta variable representa que tras el seguimiento de un año, los pacientes intervenidos en los primeros 6 semestres (3 primeros años) la incidencia de HI fue de 7/67 (10%).

Por otro lado, la incidencia de eventraciones en los pacientes intervenidos en los últimos semestres, 7^o a 10^o (2 últimos años), ascendió hasta 14/38 (37%). (Figura 5). En la gráfica podemos ver como se mantuvo un índice por debajo incluso del 10% de HI durante los primeros 3 años del estudio para a partir del 7^o semestre presentar un progresivo ascenso hasta un 45% en los últimos paciente reclutados. Si dividimos por grupos las eventraciones según el semestre podemos ver (Figura 6) como a el grupo de cierre simple no supera el 10% de las eventraciones y como sin embargo el grupo malla presenta una tendencia ascendente, no significativa con nuestra “n”.

La variable PCR al 4^o se presentó como la 2^a en importancia a pesar de no ser significativa en los pacientes operados en los últimos 2 años.

En cuanto a la variable “meses estoma”, que representa cuanto tiempo portó el paciente la ileostomía, existe una tendencia a presentar más HI a menor tiempo de portador de la misma (no significativa).

Figura 4- Árbol de clasificación CART – Variables influyentes en la HI.

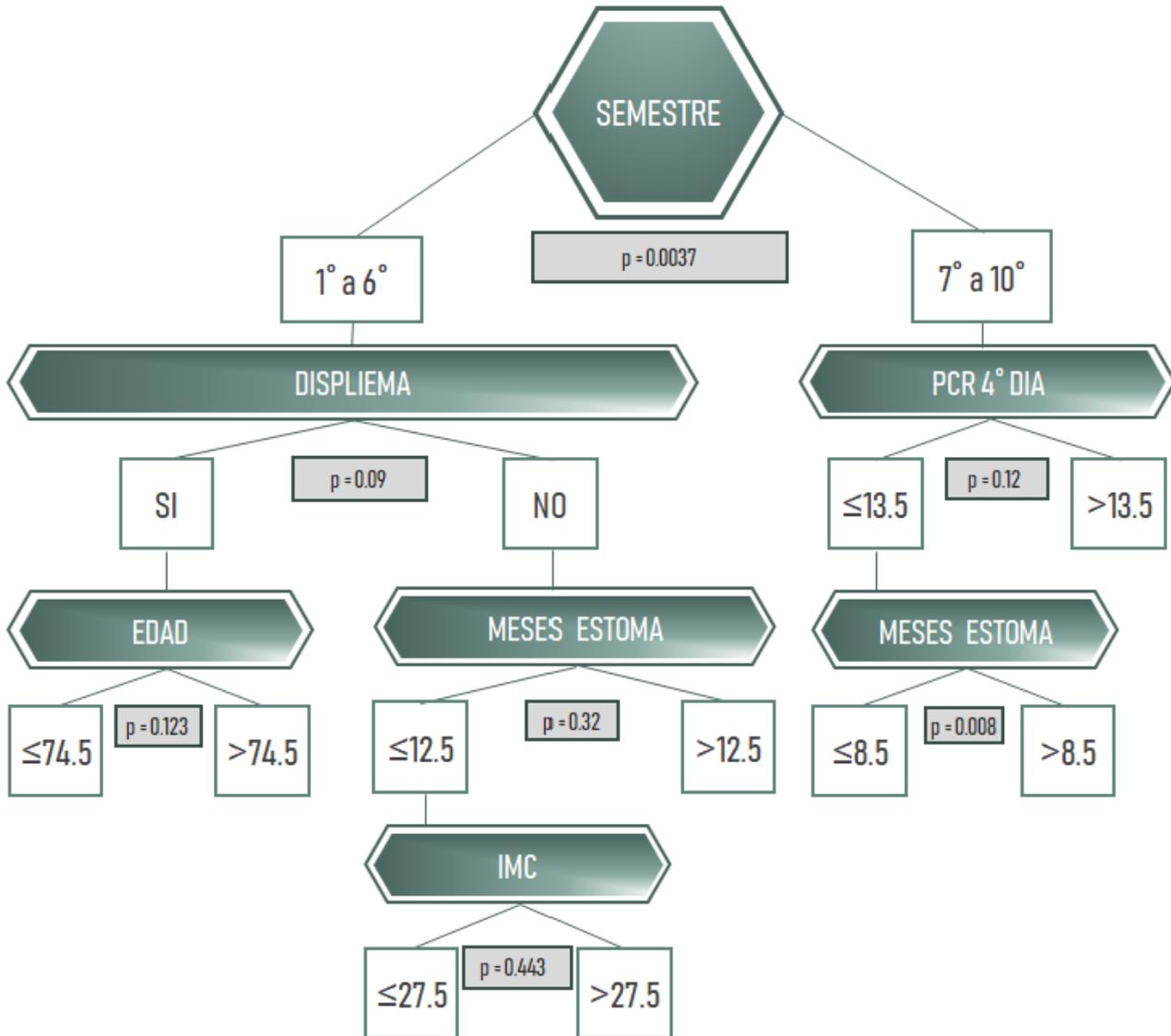


Figura 5 – Porcentaje de HI según el semestre de intervención total

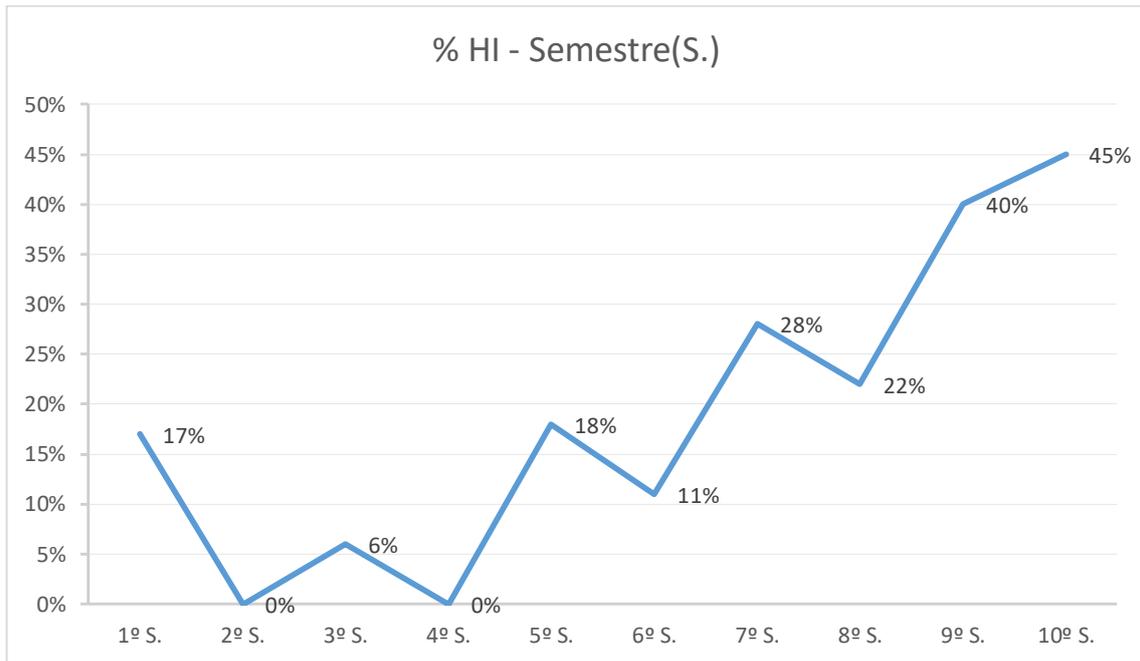
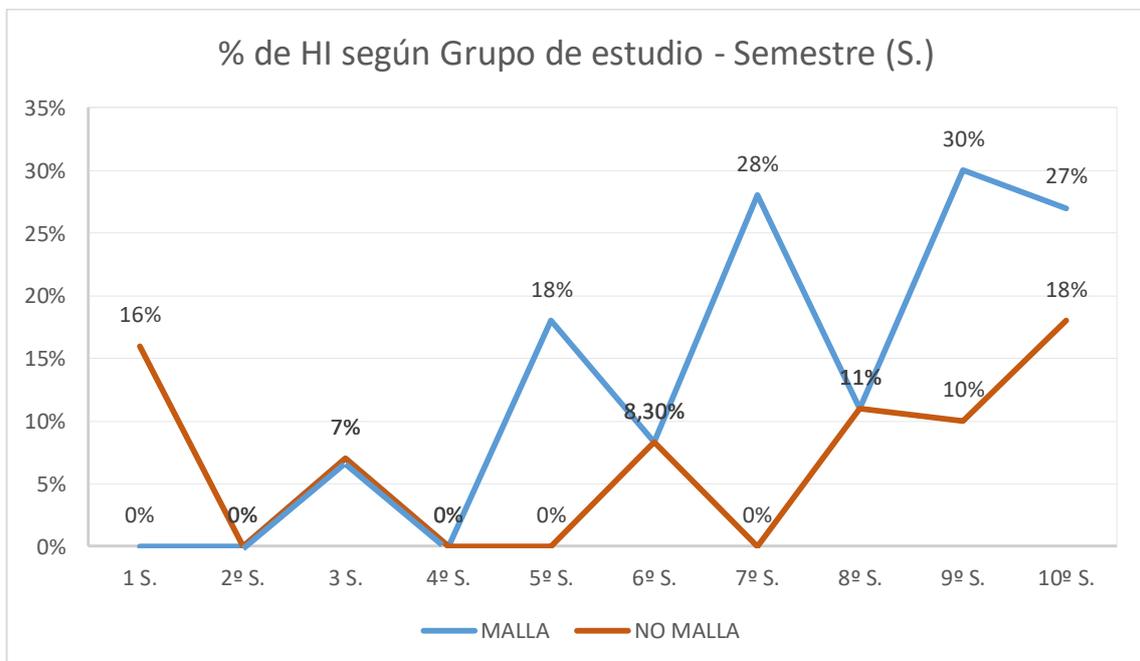


Figura 6 - Porcentaje de HI según el semestre de intervención según grupo



7. DISCUSIÓN

7.1 Consideraciones sobre el CIL y su morbilidad

El CIL se ha llegado a proponer como un procedimiento menor, susceptible de ser realizado, incluso, en protocolo de cirugía mayor ambulatoria^{137,138}. No es descartable la posibilidad de realizarlo, pero desde nuestro grupo, en la actualidad, no podemos recomendarlo. La técnica quirúrgica la hemos de dividir en 2 planos conceptuales diferentes. Por un lado, la reconstrucción del tránsito intestinal, que como exponemos, asocia una morbilidad nada desdeñable con un 7,7% de reintervención además de casi un 20% de íleo-postoperatorio. Por otro lado, el cierre de pared abdominal con sus particularidades y sus complicaciones a corto y largo plazo.

Respecto a la reconstrucción del tránsito, una de las hipótesis del estudio era la mejora de la morbilidad post-operatoria (30 días) de la intervención mediante la protocolización del CIL. Los resultados han sido significativos exclusivamente en una de las categorías, la ISQ. A pesar de manejar ya unos porcentajes del 7-8% en el control histórico, se logró reducir a un llamativo 0% su incidencia. La aplicación sistemática del cierre tipo “bolsa de tabaco” en la sutura cutánea que en nuestro registro histórico era más inusual, impresiona de ser una medida efectiva; sin obviar un 2% de seroma y que el ensayo no estaba diseñado específicamente para su estudio. Por otra parte, este resultado concuerda con otras publicaciones centradas exclusivamente en este aspecto^{118-120,122,123,139,140} donde se manejan desde un 0% a un 3% de ISQ con esta técnica^{135,136}.

7.2 Resultados del cierre de pared

Atendiendo los resultados del cierre de la pared abdominal tras el primer año de seguimiento encontramos varios puntos destacables. En primer lugar, el objetivo primario del estudio, la profilaxis de la HI mediante interposición de una malla de BIO-A, ha resultado no significativo; incluso con un discreto peor

resultado para el grupo MALLA. Esto nos hace plantear por un lado si la malla y técnica “sandwich” aplicada, fueron las adecuadas. Por el otro, puede que esta tendencia sea secundaria a una “relajación” de la técnica quirúrgica 4:1 por confianza en “el efecto de la malla”. Este resultado contrasta con otros estudios que han sido publicados durante la realización de este ensayo clínico, todos ellos retrospectivos (incluyendo nuestro análisis inicial), donde se exponen mejoras radicales del índice de HI por imagen TC, eso sí, siempre con mallas no absorbibles y técnicas supra/infra fasciales. Liu et al.¹⁴¹ publicó un grupo retrospectivo de 83 CIL entre los cuales 43 recibieron sistemáticamente por un único cirujano una malla de polipropileno “onlay” presentando este grupo un 6,4% de hernia contra un 36,1% del grupo sin malla de los otros cirujanos del grupo. Warren et al.¹⁴² publicó un grupo heterogéneo retrospectivo que mezcla incisiones en línea media, colostomía e ileostomías, con valoraciones clínicas y/o por TC y con diferentes técnicas de colocación de malla reflejando una reducción de un 24,1% a un 4%. Maggiory et al.¹⁴³ publicaron un retrospectivo de casos-control donde ubicaron de forma retromuscular una malla de dermis porcina (Meccellis BioTech, France) en 30 pacientes consecutivos con resultados de un 3% de hernia contra el 24% del grupo control por TC.

7.3 La técnica “tipo sandwich”

Hemos de ser autocríticos con la técnica empleada en este estudio. La técnica de interposición de la malla tiene una base experimental^{90,92,144,145} de buena consistencia en la que varios estudios señalan su superioridad a nivel de cicatrización en cuanto a aumento del grosor y volumen de fibroblastos, mayor presencia de microcirculación en el tejido y aumento de la resistencia a la tensión¹⁴⁶. Pero hemos de recordar que son estudios experimentales. En ellos se siguió el efecto a largo plazo de esta malla, siendo “a largo plazo” un concepto difícil de trasladar de animal de experimentación a humanos. Además, no se han realizado biopsias cicatriciales para confirmar un efecto similar a largo plazo en humanos. A falta de otros estudios y con estos resultados, no podemos defender que la malla BIO-A aporte una mejora respecto a la prevención de la HI ni recomendar su colocación “en sandwich” como técnica quirúrgica.

7.4 Mallas absorbibles y HI

La creación y desarrollo tanto de mallas biológicas como de sintéticas absorbibles se ha llevado a cabo como alternativa a las mallas no absorbibles para intentar minimizar las complicaciones secundarias a la cicatrización así como para suplir la contraindicación del uso de las mallas sintéticas en ambientes contaminados¹⁴⁷. Sin embargo, falta evidencia de nivel 1 que favorezca a las mallas absorbibles sobre las sintéticas¹⁴⁸. Estudios comparativos y revisiones sobre estas mallas, ya han demostrado índices de morbilidad comparables a las mallas sintéticas con unos índices de recurrencia significativamente mayores^{88,149} y aun así existe un consenso en la comunidad quirúrgica que sigue defendiendo su uso a pesar de existir una baja calidad de evidencia que lo justifique¹⁵⁰. Es por esto que, a pesar de la a priori contraindicación de la colocación de mallas sintéticas no absorbibles en cirugía contaminada, en ocasiones se ha planteado su uso en ambientes limpio-contaminados o incluso contaminados. Varios grupos han publicado trabajos exponiendo el uso de mallas sintéticas no absorbibles en reparaciones electivas de hernia incisional asociadas a resección colorectal, hernias paraestomales, o hernias estranguladas con resección^{86,87,151–153}. Estas publicaciones, exponen que, a pesar de la mayor incidencia de infección, la morbilidad es aceptable y la necesidad de exéresis de la malla es extraordinaria. Grupos como Liu et al.¹⁴¹, comentado previamente, colocaban mallas de polipropileno sistemáticamente en el CIL sin fístulas ni re-intervenciones secundarias a la sobreinfección de la misma. H. Pandey et al.⁸⁶ publicaban su serie de 30 pacientes con malla de polipropileno en hernias encarceradas con resección y anastomosis de intestino grueso, de nuevo, sin incidencias secundarias a su colocación. Se ha de destacar también el trabajo del grupo de Wong et al.¹⁵⁴ (2020) en el que afirma tener un índice de HI tras CIL de un 9.2% con cierre simple, logrando disminuirlo hasta el 1.2% con la aplicación de una malla de polipropileno suprafascial sin aumentar su índice de complicaciones.

. Se ha de puntualizar que todos los índices expuestos son de HI radiológica y no se ha diferenciado el tamaño o la clínica ocasionada por las mismas. Estudios como los de Bhangu et al.¹¹⁶ dónde reportan índices de HI del

14% detectado clínicamente contra un 31% radiológico, Baucom et al.¹⁵⁵ que expone como 1 de cada 3 hernias no son detectadas clínicamente en pacientes obesos, o Cingi et al.¹⁵⁶ que presenta índices de un 28% clínico contra un 48% radiológico, dejan claro que para una buena tipificación de la existencia de la hernia el TC es el método de elección. Sin embargo, carecemos de estudios a largo plazo que reporten el porcentaje de estas HI halladas radiológicamente que llegaron a tener repercusión clínica o que requirieron de intervención. Estos estudios son de capital importancia para recomendar el uso profiláctico de cualquier tipo de malla.

La principal diferencia hallada durante nuestro ensayo fue el hecho de que las intervenciones realizadas durante los primeros 3 años tuvieron un índice de HI, tras 1 año de seguimiento, del 10% (independientemente del uso de la malla) mientras que las intervenciones realizadas en los últimos 2 años presentaron un índice de HI de un 38% tras el mismo seguimiento.

Estudios retrospectivos y meta-análisis más recientes han situado los índices estimados de HI en el CIL entre un 1,4% hasta un 36,1%. Haes et al.¹⁵⁷ expone en su meta-análisis estos porcentajes tan dispares concluyendo que el porcentaje de HI tras CIL se encuentra en un 6,1% aproximado. Creemos que estos resultados pueden estar minimizando el problema dado a que las publicaciones este análisis, entre las cuales 6 de los 42 estudios incluidos son prospectivos, ninguna tenía como objetivo específico la evaluación de la HI del CIL y además presentan algunos errores a la hora de trasladar los % de HI de los estudios originales a su análisis. Ninguno de los estudios presentados en este meta-análisis con porcentajes de HI <11%^{81,99,164-173,104,174-178,106,158-163} tenían la HI del lugar del cierre de estoma como variable del estudio y su inclusión podría cuestionarse. Excluyendo los estudios que sencillamente no valoran esta variable, la literatura actual maneja un porcentaje de HI entre el 11.1%¹⁷⁹ y^{116,143,156,180-183} 36,6%¹⁴¹.

Teniendo en cuenta nuestros resultados nos encontramos con un porcentaje de HI por debajo de los mejores resultados registrados en la literatura durante los primeros 3 años que, sin embargo, supera los peores resultados de la literatura en los últimos 2 años. Se ha de recordar que el seguimiento realizado

es a 1 años, es probable que este porcentaje con un seguimiento a mayor plazo aumente.¹⁸⁴

7.5 El Efecto Hawthorne

Los resultados tan dispares según su temporalidad del factor HI puede ser debidos a la existencia del denominado efecto Hawthorne¹⁸⁵. Este, descrito dentro de la rama de la psicología industrial, alude al efecto que provoca el estar sometido a estudio en la productividad del trabajador. Existen ejemplos dentro de la medicina¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ que ponen de manifiesto la mejora de los resultados de determinadas variables por el hecho de ser conocido el profesional de que se dichas variables se están estudiando. En nuestro estudio ninguna de las variables, excepto el semestre en que se realizó la intervención, afectó significativamente a la variable HI. Este dato va muy a favor de la existencia de un error humano o una transgresión del protocolo. En cuanto al factor humano, no existió ningún cambio del personal, más allá del rotatorio de residentes y becarios semestral o anual del servicio. Se mantuvo durante todo el estudio el mismo equipo de especialistas formados.

En segundo lugar, se han valorado modificaciones del protocolo. Así como la percepción subjetiva por parte de los cirujanos implicados es haber respetado la proporción 4:1 referida por el grupo de Israelsson et al.². Tras los primeros meses de estudio, se dejó de referenciar la cantidad de hilo usado respecto al tamaño del defecto en las hojas quirúrgicas, con lo que no fue posible comprobarlo.

7.6 El cambio de sutura

También existió un factor coincidente en el tiempo con el cambio de la tasa de HI, la sutura seleccionada para el cierre de pared en el estudio fue la habitual del centro, el PDS® (©2019 Johnson & Johnson Medical Devices); sin embargo durante el ensayo y por motivos extra-asistenciales, esta sutura fue sustituida en el centro por MonoPlus® (®Braun). Técnicamente ambas suturas son equivalentes dado que están compuesta de poli(p-dioxanona). Sin embargo, si se intenta indagar en sus diferencias tanto la síntesis del monómero como la del polímero, estas no han sido publicadas en revistas científicas sino en patentes cuyas descripciones son poco minuciosas, por lo que no es posible exponer las diferencias técnicas entre ambas ni achacar a las mismas ningún efecto.

No podemos decir que el cambio de sutura PDS® a MONOPLUS® en la última fase del estudio suponga una diferencia sino un hallazgo a tener en cuenta para plantear estudios comparativos con una “n” superior. Puede dar pie a otras reflexiones más allá del método¹⁸⁹ o la experiencia¹⁹⁰ para re-evaluar el papel de la calidad de los materiales en el cierre de la pared. Debemos recordar la importancia de su correcta manufacturación así como la calidad intrínseca del material.

7.7 Consideraciones del algoritmo CART

Aunque en nuestro ensayo clínico no se han hallado diferencias estadísticamente significativas dependientes de las comorbilidades del paciente respecto al desarrollo de la HI., numerosos estudios señalan que factores como el tabaco¹⁹¹, sexo^{36,68,192-195}, edad^{181,192}, quimioterapia¹⁹², IMC >25-35^{68,75,200,181,192-194,196-199}, DM tipo II¹⁹⁵, EPOC¹⁹⁹, HTA^{194,198} o ISQ^{36,68,192,193,196,200-202} podrían afectar. Respecto a la valoración del coste-efectividad, poder caracterizar una población más concreta basándonos en sus características preoperatorias hubiera sido el escenario ideal. Lo más

aproximado a esto que hemos podido realizar es el algoritmo CART que podría a otros estudios con una “n” superior, resultar orientativo.

En este algoritmo, se encuentra la PCR al 4º día post post-operatorio >13.4 que se ha insinuado como predictor de la HI en el grupo que comprende los últimos 2 años. Este parámetro que utilizamos de manera sistemática para orientar la correcta evolución de las anastomosis²⁰³⁻²⁰⁵, asocia su elevación al desarrollo de algún tipo de complicación durante el post-operatorio. Sin embargo, no hemos podido demostrar la asociación significativa de un aumento de la tasa de HI en los pacientes con mayor incidencia de complicaciones en el post-operatorio, quizá de nuevo, por una “n” insuficiente.

Otro dato llamativo es la presencia la variable de los meses de portador de estoma como un hecho a considerar. Practicando un estudio estratificado de los pacientes según los criterios del algoritmo parece existir una tendencia a un aumento del índice de HI cuando se practican las reconstrucciones del tránsito dentro del primer año tras la colocación de la IL (no significativo).

7.8 ¿Merece la pena la profilaxis?

A este respecto, en 2015 se publicó una revisión sistemática de los ensayos clínicos y estudios de cohortes más relevantes y de mayor calidad. En ésta se expone que, a pesar de seguir las recomendaciones antes expuestas, la tasa de HI a una media de 2 años es aproximadamente del 12,8%²⁰⁶. Esta incidencia tiende a aumentar con los años de seguimiento y los factores de riesgo.

Teniendo estos datos en cuenta, se debe plantear cuales son las expectativas de la profilaxis con mallas. Asumiendo que los porcentajes alejados de este 12,8% expuesto previamente, se deben a defectos en la técnica del cierre simple de pared, en los procedimientos que desarrollan tasas de HI

superiores, se debe revisar en primer lugar el impacto del correcto cierre de la pared y en segundo término, si hay beneficio en la aplicación de mallas profilácticas. Esto es un pilar esencial para poder plantear a nivel económico la rentabilidad/utilidad de la aplicación sistemática de mallas en el cierre de determinados tipos de cirugías. Así, si el correcto cierre de la pared abdominal maneja índices de HI del 12-13% y se pretende mejorar esta cifra, como por ejemplo asumir lograr mediante una profilaxis, un 0% de HI. Esto supondría un NNT (*number needed to treat*) aproximado de 10 pacientes. Teniendo en cuenta que un % esperable de HI tras la colocación de malla profiláctica en las mejores series es de entre un 2% y 5%^{58,141} tendremos que asumir NNT de entre 20 y 50 pacientes. Tras esto cada sistema de salud habrá de plantear si el costo económico y logístico de esta medida es coste-eficiente.

Como ejemplos de ensayos clínicos aleatorizados publicados, el estudio PRIMA⁴⁸, sus resultados defienden que el uso de una malla onlay profiláctica reduce de un 30% a un 13% el índice de HI. Esto por un lado nos presenta un 17% menos de HI en línea si se utiliza una malla profiláctica.

El estudio ROCSS²⁰⁷ más similar a nuestro trabajo al ser un ensayo clínico multicéntrico de 790 pacientes específico de la HI en el cierre de ileostomía y colostomías. Presentó que tras la colocación de la malla biológica en posición intrabdominal a modo de “paracaídas”, fijándola de forma transfascial con PDS 2/0 y sin un cierre de pared ni cutáneo protocolizado con un seguimiento a 2 años los índices de HI pasaban de un 20% en el cierre simple a un 12% en el grupo malla.(aunque refieren un 16% de sintomatología de HI en este grupo)

La llamativa la similitud de su tasa de eventraciones con malla comparada con nuestro grupo de cierre simple durante los 3 primeros años o con la de otros grupos con índices de HI que rondan el 10% con el cierre simple como Wong et al.¹⁵⁴ Invita de nuevo a pensar en que el nivel de atención en el cierre de la pared de los casos con malla fue probablemente mayor y que es probable que estos resultados podrían haberse obtenido con un cierre simple protocolizado.

Estos ensayos multicéntricos continúan sin valorar la correcta calidad del cierre simple.

Ya se han mencionado de forma introductoria al trabajo varios ejemplos de casos en los que esta profilaxis sí parece justificada pero a pesar de los avances a nivel técnico y de conocimiento de la fisiopatología²⁰⁸⁻²¹¹, aún no se ha logrado un método eficaz para la prevención de la hernia incisional, y su reparación persiste como un procedimiento desafiante, especialmente en pacientes con comorbilidades adicionales. Los factores de riesgo relacionados con el paciente y la técnica para el desarrollo de una hernia incisional no están claramente definidos^{209,211} y la mayoría de los estudios se centran en laparotomías de línea media, sin embargo, los pacientes con IL son una población con características más específicas que al fin y al cabo han sido portadores de una evisceración programada.

7.9 Laparoscopia ¿Una alternativa?

En la era de la cirugía mínimamente invasiva algunos autores han asociado ventajas a la utilización del abordaje laparoscópico para realizar el cierre del estoma temporal con una recuperación postoperatoria más rápida, una disminución de la estancia hospitalaria, una visión de toda la cavidad abdominal, evitar la reapertura de laparotomías previas, una disminución de la tasa de reoperaciones por obstrucción intestinal o una disminución de la tasa de ISQ. Las ventajas mencionadas han sido ratificadas tanto para el cierre de una ileostomía temporal²¹²⁻²¹⁴ como para el cierre de una colostomía temporal (p.e. intervención de Hartmann)^{137,215-218}. Desafortunadamente, la mayoría de estos trabajos publicados se caracterizan por analizar en mayor medida los aspectos relacionados con la técnica quirúrgica para el restablecimiento del tránsito intestinal y dedicar una atención prácticamente nula a los aspectos del cierre de la pared abdominal y los problemas que esto pueda plantear. Solo algún autor²¹⁸ y de forma anecdótica, menciona que el abordaje laparoscópico permite una exacta disección en la línea de unión de la pared y el asa intestinal, evita un exceso de disección y una resección excesiva de tejido músculo-aponeurótico y

minimiza el daño resultante del uso del electrocauterio. El resultado de todas estas ventajas sería la existencia de una menor tensión a nivel del cierre de la pared, sin un compromiso vascular en los bordes de la herida músculo-aponeurótica²¹⁸.

En este marco previo, resulta tentador especular sobre algunos aspectos beneficiosos generales del abordaje laparoscópico, sin embargo, se ha de destacar la elevada incidencia de complicaciones en estas series presentadas tanto en cirugía abierta como laparoscópica. Los índices de infección superficial (IS) se encuentran muy por encima de los que se consiguen aplicando el cierre en “volcán”, la tasa de oclusión intestinal mencionada es anecdótica en las series de grupos especializados y el índice de ileopostoperatorio que exponen es el esperado mediante cirugía convencional.

Es por esto, que parece evidente que se necesitan más estudios para clarificar el impacto real del abordaje laparoscópico en el CIL. Así como en la reconstrucción de Hartmann sí es una herramienta que ha demostrado gran utilidad, sus beneficios respecto al CIL se antojan anecdóticos aplicando una correcta técnica abierta.

7.10 Problemas para la generalización de la profilaxis de la HI

A) El Temor a la sobre-infección

Un factor muy importante de resistencia a la adopción generalizada de esta medida preventiva es el temor a la aparición de infecciones , seroma o dolor post-operatorio que requiera retirada de las prótesis²¹⁹.

Si se revisa la evidencia al respecto, una revisión que trabajos publicados hasta 2017 identificó 30 estudios (14 ensayos clínicos aleatorizados – 8 casos y controles y 8 estudios de cohortes o series de casos)²²⁰. A pesar de que en este estudio existe una mezcla de intervenciones y tipos de mallas utilizadas revisan 1759 pacientes donde se utilizó malla profiláctica de refuerzo para prevenir las

HI, con unas tasas globales de infección de herida del 12% y una tasa de infección de malla del 0,6%. La evidencia analizada indicó que el procedimiento puede ser seguro y efectivo tanto en cirugía limpia como en limpia-contaminada. (No incidiendo en la evidencia en cirugía contaminada).

B) Tiempo quirúrgico

La correcta colocación de las prótesis requiere una disección de pared abdominal que alargará los tiempos quirúrgicos. A pesar de que no se midieron los tiempos quirúrgicos la sencillez de la técnica “sandwich” no alargó el tiempo quirúrgico de forma considerable, además de ser una técnica sencillamente reproducible.

8. LIMITACIONES

A) Este es un estudio unicéntrico en un Hospital de tercer nivel con una unidad de Cirugía Colorectal especializada lo que ha dificultado la inclusión de pacientes limitando la “n”.

B) Ante la significativa mejora de los resultados de nuestro grupo control, requeriríamos de una N mucho mayor en el estudio para poder afirmar que no existen diferencias en cuanto al uso de la malla BIO-A profiláctica mediante técnica “sándwich” a pesar de que en este ensayo no ha demostrado utilidad para la profilaxis de la HI del CIL.

C) La falta de medición de la cantidad de sutura utilizada en el cierre de la pared comparada con el ancho de la incisión nos imposibilita para sacar conclusiones sólidas respecto al cierre simple y si se respetó la proporción mínima de 4:1 en el cierre de la misma.

D) La modificación de la sutura utilizada durante los últimos 2 años del estudio en coincidencia con aumento del índice de eventración podría ser un factor influyente, pero carecemos de una “n” suficiente para demostrarlo.

9. CONCLUSIONES

1 - **No existen diferencias significativas respecto al grupo control que justifiquen el uso de la malla BIO-A tipo “sándwich” para la prevención de la HI**, cuya prevalencia global fue del 18,1%. A pesar de esto, el índice de HI durante este ensayo sí ha resultado significativamente menor que el índice histórico sobre el que se planteó, que era del 27%.

2 - **La protocolización del método de cierre de pared en el CIL puede haber disminuido hasta un 10% (33% menos respecto al histórico) el índice de eventraciones.**

3 - **El efecto positivo de la protocolización del cierre parece mermar con el tiempo** habiendo presentado en los últimos 2 años del estudio índices de HI de hasta el 38% (14% superior al histórico).

4 - **El cierre en “volcán” parece una medida efectiva para la reducción de los índices de ISQ superficial y hematoma local.**

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Shell IV DH, de la Torre J, Andrades P, Vasconez LO. Open Repair of Ventral Incisional Hernias. *Surg Clin North Am.* 2008. doi:10.1016/j.suc.2007.10.008
2. Israelsson LA, Millbourn D. Prevention of incisional hernias. How to close a midline incision. *Surg Clin North Am.* 2013. doi:10.1016/j.suc.2013.06.009
3. Korenkov M, Paul A, Sauerland S, et al. Classification and surgical treatment of incisional hernia. *Langenbeck's Arch Surg.* 2001. doi:10.1007/s004230000182
4. Muysoms FE, Miserez M, Berrevoet F, et al. Classification of primary and incisional abdominal wall hernias. *Hernia.* 2009;13(4):407-414. doi:10.1007/s10029-009-0518-x
5. van't Riet M, Steyerberg EW, Nellensteyn J, Bonjer HJ, Jeekel J. Meta-analysis of techniques for closure of midline abdominal incisions. *Br J Surg.* 2002;89(11):1350-1356. doi:10.1046/j.1365-2168.2002.02258.x
6. Van Ramshorst GH, Nieuwenhuizen J, Hop WCJ, et al. Abdominal wound dehiscence in adults: Development and validation of a risk model. *World J Surg.* 2010;34(1):20-27. doi:10.1007/s00268-009-0277-y
7. Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions. *Hernia.* 2015;19(1):1-24. doi:10.1007/s10029-014-1342-5
8. Askar OM. Surgical anatomy of the aponeurotic expansions of the anterior abdominal wall. *Ann R Coll Surg Engl.* 1977.
9. Baumann DP, Butler CE. Lateral abdominal wall reconstruction. *Semin Plast Surg.* 2012. doi:10.1055/s-0032-1302465
10. Butler CE, Baumann DP, Janis JE, Rosen MJ. Abdominal wall reconstruction. *Curr Probl Surg.* 2013. doi:10.1067/j.cpsurg.2013.08.003
11. Sutherland RS, Gerow RR. Hernia After Dorsal Incision Into Lumbar Region: A Case Report and Review of Pathogenesis and Treatment. *J Urol.* 1995. doi:10.1097/00005392-199502000-00026
12. Chatterjee S, Nam R, Fleshner N, Klotz L. Permanent flank bulge is a consequence of flank incision for radical nephrectomy in one half of patients. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* 2004. doi:10.1016/S1078-1439(03)00099-1
13. Gill PS, Hunt JP, Guerra AB, et al. A 10-year retrospective review of 758 DIEP flaps for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2004.

doi:10.1097/01.PRS.0000110328.47206.50

14. Iba T, Sumpio BE. Morphological response of human endothelial cells subjected to cyclic strain in vitro. *Microvasc Res*. 1991. doi:10.1016/0026-2862(91)90059-K
15. Kona S, Chellamuthu P, Xu H, Hills SR, Nguyen KT. Effects of Cyclic Strain and Growth Factors on Vascular Smooth Muscle Cell Responses. *Open Biomed Eng J*. 2009. doi:10.2174/1874120700903010028
16. Dartsch PC, Hammerle H, Betz E. Orientation of cultured arterial smooth muscle cells growing on cyclically stretched substrates. *Acta Anat (Basel)*. 1986. doi:10.1159/000146146
17. Butt RP, Laurent GJ, Bishop JE. Mechanical Load and Polypeptide Growth Factors Stimulate Cardiac Fibroblast Activity. *Ann N Y Acad Sci*. 1995. doi:10.1111/j.1749-6632.1995.tb17446.x
18. Komuro I, Katoh Y, Kaida T, et al. Mechanical loading stimulates cell hypertrophy and specific gene expression in cultured rat cardiac myocytes. Possible role of protein kinase C activation. *J Biol Chem*. 1991.
19. Wirtz H, Dobbs L. Calcium mobilization and exocytosis after one mechanical stretch of lung epithelial cells. *Science (80-)*. 1990. doi:10.1126/science.2173861
20. Buckley MJ, Banes AJ, Jordan RD. The effects of mechanical strain on osteoblasts in vitro. *J Oral Maxillofac Surg*. 1990. doi:10.1016/0278-2391(90)90393-G
21. Yang G, Crawford RC, Wang JHC. Proliferation and collagen production of human patellar tendon fibroblasts in response to cyclic uniaxial stretching in serum-free conditions. *J Biomech*. 2004. doi:10.1016/j.jbiomech.2004.01.005
22. Snowden JM, Cliff WJ. Wound contraction. Correlations between the tension generated by granulation tissue, cellular content and rate of contraction. *Q J Exp Physiol*. 1985. doi:10.1113/expphysiol.1985.sp002940
23. Grinnell F. Fibroblasts, myofibroblasts, and wound contraction. *J Cell Biol*. 1994. doi:10.1083/jcb.124.4.401
24. Cobb WS, Burns JM, Kercher KW, Matthews BD, James Norton H, Todd Heniford B. Normal intraabdominal pressure in healthy adults. *J Surg Res*. 2005. doi:10.1016/j.jss.2005.06.015
25. Enwemeka CS. Functional loading augments the initial tensile strength and energy absorption capacity of regenerating rabbit Achilles tendons. *Am J Phys*

- Med Rehabil.* 1992. doi:10.1097/00002060-199202000-00008
26. Lin TW, Cardenas L, Soslowsky LJ. Biomechanics of tendon injury and repair. *J Biomech.* 2004. doi:10.1016/j.jbiomech.2003.11.005
 27. Aspenberg P. Stimulation of tendon repair: Mechanical loading, GDFs and platelets. a mini-review. *Int Orthop.* 2007. doi:10.1007/s00264-007-0398-6
 28. Ingber DE. Tensegrity: the architectural basis of cellular mechanotransduction. *Annu Rev Physiol.* 1997. doi:10.1146/annurev.physiol.59.1.575
 29. Buckley MJ, Banes AJ, Levin LG, et al. Osteoblasts increase their rate of division and align in response to cyclic, mechanical tension in vitro. *Bone Miner.* 1988.
 30. Buck RC. Reorientation response of cells to repeated stretch and recoil of the substratum. *Exp Cell Res.* 1980. doi:10.1016/0014-4827(80)90456-5
 31. Wang JHC, Grood ES. The strain magnitude and contact guidance determine orientation response of fibroblasts to cyclic substrate strains. *Connect Tissue Res.* 2000. doi:10.3109/03008200009005639
 32. Dubay DA, Franz MG. Acute wound healing: The biology of acute wound failure. *Surg Clin North Am.* 2003. doi:10.1016/S0039-6109(02)00196-2
 33. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 1999. doi:10.1056/NEJM199909023411006
 34. Franz MG, Kuhn MA, Nguyen K, et al. Transforming growth factor β 2 lowers the incidence of incisional hernias. *J Surg Res.* 2001. doi:10.1006/jsre.2001.6083
 35. Bellón-Caneiro JM. El cierre de laparotomía en la línea alba. *Cirugía Española.* 2005. doi:10.1016/s0009-739x(05)70821-6
 36. Song IH, Ha HK, Choi SG, Jeon BG, Kim MJ, Park KJ. Analysis of risk factors for the development of incisional and parastomal hernias in patients after colorectal surgery. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012. doi:10.3393/jksc.2012.28.6.299
 37. Sugerman HJ, Kellum JM, Reines HD, DeMaria EJ, Newsome HH, Lowry JW. Greater risk of incisional hernia with morbidly obese than steroid-dependent patients and low recurrence with prefascial polypropylene mesh. *Am J Surg.* 1996;171(1):80-84. doi:10.1016/S0002-9610(99)80078-6
 38. Zachary M. B, Sameer S, Michael A. L, et al. Does prophylactic mesh placement in elective, midline laparotomy reduce the incidence of incisional hernia? A systematic review and meta-analysis. *Surg (United States).* 2017.

- doi:10.1016/j.surg.2016.09.036 LK -
39. Strzelczyk JM, Szymański D, Nowicki ME, Wilczyński W, Gaszynski T, Czupryniak L. Randomized clinical trial of postoperative hernia prophylaxis in open bariatric surgery. *Br J Surg*. 2006. doi:10.1002/bjs.5512
 40. Sakalihan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet*. 2005. doi:10.1016/S0140-6736(05)66459-8
 41. Wilmink A, Quick C, Hubbard CS, Day N. The association between connective tissue laxity and the risk of an abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000. doi:10.1053/ejvs.2000.1180
 42. Sami A, Mohamed B, Ahmed A, Randolph G, Talal AT, George L. Incisional hernia postrepair of abdominal aortic occlusive and aneurysmal disease: Five-year incidence. *Vascular*. 2012.
 43. Behrendt C-A, Sedrakyan A, Debus ES. Short-Term and Long-Term Results of Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysms in Germany. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019. doi:10.1016/j.ejvs.2019.06.684
 44. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC. Long-Term Comparison of Endovascular and Open Repair of Abdominal Aortic Aneurysm. *J Vasc Surg*. 2013. doi:10.1016/j.jvs.2013.01.014
 45. Bevis PM, Windhaber RAJ, Lear PA, Poskitt KR, Earnshaw JJ, Mitchell DC. Randomized clinical trial of mesh versus sutured wound closure after open abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg*. 2010. doi:10.1002/bjs.7137
 46. Bali C, Papakostas J, Georgiou G, et al. A comparative study of sutured versus bovine pericardium mesh abdominal closure after open abdominal aortic aneurysm repair. *Hernia*. 2015. doi:10.1007/s10029-014-1262-4
 47. Muysoms FE, Detry O, Vierendeels T, et al. Prevention of incisional hernias by prophylactic meshaugmented reinforcement of midline laparotomies for abdominal aortic aneurysm treatment: A randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2016. doi:10.1097/SLA.0000000000001369
 48. Jairam AP, Timmermans L, Eker HH, et al. Prevention of incisional hernia with prophylactic onlay and sublay mesh reinforcement versus primary suture only in midline laparotomies (PRIMA): 2-year follow-up of a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017. doi:10.1016/S0140-6736(17)31332-6
 49. Indrakusuma R, Jalalzadeh H, van der Meij JE, Balm R, Koelemay MJW. Prophylactic Mesh Reinforcement versus Sutured Closure to Prevent Incisional

- Hernias after Open Abdominal Aortic Aneurysm Repair via Midline Laparotomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018. doi:10.1016/j.ejvs.2018.03.021
50. Pereira JA, Pera M, Grande L. Elevada incidencia de hernia incisional tras resección abierta y laparoscópica por cáncer colorrectal. *Cir Esp*. 2013;91(1):44-49. doi:10.1016/j.ciresp.2012.05.004
 51. Argudo N, Iskra MP, Pera M, et al. The use of an algorithm for prophylactic mesh use in high risk patients reduces the incidence of incisional hernia following laparotomy for colorectal cancer resection. *Cir Esp*. 2017. doi:10.1016/j.ciresp.2017.03.010
 52. Hussain A, Mahmood H, Singhal T, Balakrishnan S, Nicholls J, El-Hasani S. Long-term study of port-site incisional hernia after laparoscopic procedures. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2009;13(3):346-349.
 53. Helgstrand F, Rosenberg J, Bisgaard T. Trocar site hernia after laparoscopic surgery: A qualitative systematic review. *Hernia*. 2011;15(2):113-121. doi:10.1007/s10029-010-0757-x
 54. Ramachandran CS. Umbilical Hernial Defects Encountered before and after Abdominal Laparoscopic Procedures. *Int Surg*. 1998.
 55. Pilone V, Di Micco R, Hasani A, et al. Trocar site hernia after bariatric surgery: Our experience without fascial closure. *Int J Surg*. 2014;12(May):83-86. doi:10.1016/j.ijvsu.2014.05.047
 56. Bunting DM. Port-site hernia following laparoscopic cholecystectomy. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2011;14(4):490-497. doi:10.4293/108680810X12924466007764
 57. Antoniou SA, Morales-Conde S, Antoniou GA, Granderath FA, Berrevoet F, Muysoms FE. Single-incision laparoscopic surgery through the umbilicus is associated with a higher incidence of trocar-site hernia than conventional laparoscopy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hernia*. 2016;20(1):1-10. doi:10.1007/s10029-015-1371-8
 58. Armañanzas L, Ruiz-Tovar J, Arroyo A, et al. Prophylactic mesh vs suture in the closure of the umbilical trocar site after laparoscopic cholecystectomy in high-risk patients for incisional hernia. a randomized clinical trial. *J Am Coll Surg*. 2014;218(5):960-968. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2014.01.049
 59. Yee DS, Duel BP. Omental herniation through a 3-mm umbilical trocar site. *J*

- Endourol.* 2006;20(2):133-134. doi:10.1089/end.2006.20.133
60. Moreno-Sanz C, Picazo-Yeste JS, Manzanera-Díaz M, Herrero-Bogajo ML, Cortina-Oliva J, Tadeo-Ruiz G. Prevention of trocar site hernias: Description of the safe port plug technique and preliminary results. *Surg Innov.* 2008. doi:10.1177/1553350608318789
 61. Mudge M, Hughes LE. Incisional hernia: A 10 year prospective study of incidence and attitudes. *Br J Surg.* 1985. doi:10.1002/bjs.1800720127
 62. Pringle W, Swan E. Continuing care after discharge from hospital for stoma patients. *Br J Nurs.* 2001. doi:10.12968/bjon.2001.10.19.10000
 63. Londono-Schimmer EE, Leong APK, Phillips RKS. Life Table analysis of stomal complications following colostomy. *Dis Colon Rectum.* 1994. doi:10.1007/BF02052598
 64. Carne PWG, Robertson GM, Frizelle FA. Parastomal hernia. *Br J Surg.* 2003. doi:10.1002/bjs.4220
 65. Cross AJ, Buchwald PL, Frizelle FA, Eglinton TW. Meta-analysis of prophylactic mesh to prevent parastomal hernia. *Br J Surg.* 2017. doi:10.1002/bjs.10402
 66. Jenkins TPN. The burst abdominal wound: A mechanical approach. *Br J Surg.* 1976;63(11):873-876. doi:10.1002/bjs.1800631110
 67. Diener MK, Voss S, Jensen K, Büchler MW, Seiler CM. Elective midline laparotomy closure: The INLINE systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2010;251(5):843-856. doi:10.1097/SLA.0b013e3181d973e4
 68. Millbourn D, Cengiz Y, Israelsson LA. Effect of stitch length on wound complications after closure of midline incisions: A randomized controlled trial. *Arch Surg.* 2009. doi:10.1001/archsurg.2009.189
 69. Israelsson LA, Jonsson T. Healing of laparotomy incisions. 1993;80:1284-1286.
 70. Deerenberg EB, Harlaar JJ, Steyerberg EW, et al. Small bites versus large bites for closure of abdominal midline incisions (STITCH): A double-blind, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386(10000):1254-1260. doi:10.1016/S0140-6736(15)60459-7
 71. Koehler RH, Begos D, Berger D, et al. Minimal adhesions to ePTFE mesh after laparoscopic ventral incisional hernia repair: reoperative findings in 65 cases. *JSLs.* 2003.
 72. Israelsson LA, Jonsson T. Suture length to wound length ratio and healing of

- midline laparotomy incisions. *Br J Surg*. 1993. doi:10.1002/bjs.1800801020
73. Millbourn D, MD; Cengiz Y, MD, PhD; Israelsson L A., MD P. Effect of Stitch Length on Wound Complications After Closure of Midline Incisions. *Arch Surg*. 2009.
 74. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Juvonen T, Laitinen S. Factors influencing wound dehiscence after midline laparotomy. *Am J Surg*. 1995. doi:10.1016/S0002-9610(99)80309-2
 75. Veljkovic R, Protic M, Gluhovic A, Potic Z, Milosevic Z, Stojadinovic A. Prospective Clinical Trial of Factors Predicting the Early Development of Incisional Hernia after Midline Laparotomy. *J Am Coll Surg*. 2010. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2009.10.013
 76. Ceydeli A, Rucinski J, Wise L. Finding the best abdominal closure: An evidence-based review of the literature. *Curr Surg*. 2005. doi:10.1016/j.cursur.2004.08.014
 77. Carlson MA, Ludwig KA, Condon RE. Ventral hernia and other complications of 1,000 midline incisions. *South Med J*. 1995. doi:10.1097/00007611-199504000-00013
 78. Santalla A, López-Criado MS, Ruiz MD, Fernández-Parra J, Gallo JL, Montoya F. Surgical site infection. Prevention and treatment. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2007. doi:10.1016/S0210-573X(07)74505-7
 79. Harlaar JJ, Deerenberg EB, Van Ramshorst GH, et al. A multicenter randomized controlled trial evaluating the effect of small stitches on the incidence of incisional hernia in midline incisions. *BMC Surg*. 2011. doi:10.1186/1471-2482-11-20
 80. Sanders DL, Kingsnorth AN. The modern management of incisional hernias. *BMJ*. 2012. doi:10.1136/bmj.e2843
 81. Kaiser AM, Israelit S, Klaristenfeld D, et al. Morbidity of ostomy takedown. *J Gastrointest Surg*. 2008;12(3):437-441. doi:10.1007/s11605-007-0457-8
 82. Rondelli F, Reboldi P, Rulli A, et al. Loop ileostomy versus loop colostomy for fecal diversion after colorectal or coloanal anastomosis: A meta-analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2009;24(5):479-488. doi:10.1007/s00384-009-0662-x
 83. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg*. 2008;248(1):52-60. doi:10.1097/SLA.0b013e318176bf65
 84. Armendáriz-Rubio P, de Miguel Velasco M, Ortiz Hurtado H. Comparación de

- colostomías e ileostomías como estomas derivativos tras resección anterior baja. *Cir Esp.* 2007;81(3):115-120. doi:10.1016/S0009-739X(07)71280-0
85. Vallribera Valls F, Villanueva Figueredo B, Jiménez Gómez LM, et al. Ileostomy closure in a colorectal surgery unit. Comparative analysis of different techniques. *Cir Esp.* 2014;92(3):182-187. doi:10.1016/j.ciresp.2013.04.021
 86. Pandey H, Thakur DS, Somashekar U, Kothari R, Agarwal P, Sharma D. Use of polypropylene mesh in contaminated and dirty strangulated hernias: short-term results. *Hernia.* 2018;22(6):1045-1050. doi:10.1007/s10029-018-1811-3
 87. Slater NJ, Knaapen L, Bokkerink WJV, et al. Large Contaminated Ventral Hernia Repair Using Component Separation Technique with Synthetic Mesh. In: *Plastic and Reconstructive Surgery.* Vol 136. Lippincott Williams and Wilkins; 2015:796e-805e. doi:10.1097/PRS.0000000000001793
 88. López-Cano M, Quiles MT, Pereira JA, Armengol-Carrasco M, Vía MAA. Complex abdominal wall hernia repair in contaminated surgical fields: Factors affecting the choice of prosthesis. *Am Surg.* 2017;83(6):583-590.
 89. Pascual G, Pérez-Köhler B, Rodríguez M, Sotomayor S, Bellón JM. Postimplantation host tissue response and biodegradation of biologic versus polymer meshes implanted in an intraperitoneal position. *Surg Endosc.* 2014;28(2):559-569. doi:10.1007/s00464-013-3205-z
 90. Pascual G, Sotomayor S, Rodríguez M, Pérez-Köhler B, Bellón JM. Repair of Abdominal Wall Defects with Biodegradable Laminar Prostheses: Polymeric or Biological? *PLoS One.* 2012;7(12). doi:10.1371/journal.pone.0052628
 91. Yeo KK, Park TH, Park JH, Chang CH, Kim JK, Seo SW. Histologic changes of implanted gore bio-A in an experimental animal model. *Biomed Res Int.* 2014;2014. doi:10.1155/2014/167962
 92. Sandor M, Xu H, Connor J, et al. Host response to implanted porcine-derived biologic materials in a primate model of abdominal wall repair. *Tissue Eng - Part A.* 2008;14(12):2021-2031. doi:10.1089/ten.tea.2007.0317
 93. Gruber-Blum S, Brand J, Keibl C, et al. Abdominal wall reinforcement: biologic vs. degradable synthetic devices. *Hernia.* 2017;21(2):305-315. doi:10.1007/s10029-016-1556-9
 94. Stoikes NFN, Scott JR, Badhwar A, Deeken CR, Voeller GR. Characterization of host response, resorption, and strength properties, and performance in the presence of bacteria for fully absorbable biomaterials for soft tissue repair.

- Hernia*. 2017;21(5):771-782. doi:10.1007/s10029-017-1638-3
95. Nakayama S, Hasegawa S, Nagayama S, et al. The importance of precompression time for secure stapling with a linear stapler. *Surg Endosc*. 2011. doi:10.1007/s00464-010-1527-7
 96. Nakayama S, Hasegawa S, Hida K, Kawada K, Sakai Y. Obtaining secure stapling of a double stapling anastomosis. *J Surg Res*. 2015. doi:10.1016/j.jss.2014.08.044
 97. Petit T, Maurel J, Lebreton G, Javois C, Gignoux M, Segol P. [Results and indications of lateral ileostomy functionally terminated in colorectal surgery]. *Ann Chir*. 1999.
 98. Hedrick TL, Sawyer RG, Foley EF, Friel CM. Anastomotic leak and the loop ileostomy: Friend or foe? *Dis Colon Rectum*. 2006;49(8):1167-1176. doi:10.1007/s10350-006-0602-6
 99. Zhen L, Wang Y, Zhang Z, et al. Effectiveness between early and late temporary ileostomy closure in patients with rectal cancer: A prospective study. *Curr Probl Cancer*. 2017. doi:10.1016/j.currprobcancer.2017.02.007
 100. Klink CD, Lioupis K, Binnebösel M, et al. Diversion stoma after colorectal surgery: Loop colostomy or ileostomy? *Int J Colorectal Dis*. 2011;26(4):431-436. doi:10.1007/s00384-010-1123-2
 101. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, Simert G, Sjødahl R. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: A randomized multicenter trial. *Ann Surg*. 2007;246(2):207-214. doi:10.1097/SLA.0b013e3180603024
 102. García-Granero E, García-Armengol J, García-Botello S, Lledó S. Protective stomas in colorectal surgery. When and how should they be performed? *Cir Esp*. 2003;74(5):251-255. doi:10.1016/S0009-739X(03)72236-2
 103. Silva MA, Ratnayake G, Deen KI. Quality of life of stoma patients: Temporary ileostomy versus colostomy. *World J Surg*. 2003;27(4):421-424. doi:10.1007/s00268-002-6699-4
 104. Platell C, Barwood N, Makin G. Clinical utility of a de-functioning loop ileostomy. *ANZ J Surg*. 2005;75(3):147-151. doi:10.1111/j.1445-2197.2005.03317.x
 105. Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC, Blücher J, Gjertsen, Dullerud R. Anastomotic leak following mesorectal excision for rectal cancer: True incidence

- and diagnostic challenges. *Color Dis.* 2005;7(6):576-581. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00870.x
106. Wong KS, Remzi FH, Gorgun E, et al. Loop ileostomy closure after restorative proctocolectomy: Outcome in 1,504 patients. *Dis Colon Rectum.* 2005;48(2):243-250. doi:10.1007/s10350-004-0771-0
 107. Perez RO, Habr-Gama A, Seid VE, et al. Loop ileostomy morbidity: Timing of closure matters. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(10):1539-1545. doi:10.1007/s10350-006-0645-8
 108. Flikier-Zelkowicz B, Codina-Cazador A, Farrés-Coll R, Olivet-Pujol F, Martín-Grillo A, Palol MP De. Morbilidad y mortalidad en relación con el cierre de ileostomías derivativas en la cirugía del cáncer de recto. *Cir Esp.* 2008;84(1):16-19. doi:10.1016/S0009-739X(08)70598-0
 109. Sharma A, Deeb AP, Rickles AS, Iannuzzi JC, Monson JRT, Fleming FJ. Closure of defunctioning loop ileostomy is associated with considerable morbidity. *Color Dis.* 2013;15(4):458-462. doi:10.1111/codi.12029
 110. Courtier R, Parés D, Silva CA, et al. Resultados clínicos del cierre de ileostomías en asa en pacientes intervenidos de cáncer de recto. Efecto de la quimioterapia en el tiempo de espera. *Cir Esp.* 2010;88(5):308-313. doi:10.1016/j.ciresp.2010.08.001
 111. Mengual-Ballester M, García-Marín JA, Pellicer-Franco E, et al. Protective ileostomy: complications and mortality associated with its closure. *Rev Española Enfermedades Dig.* 2012;104(7):350-354. doi:10.4321/s1130-01082012000700003
 112. Höer J, Lawong G, Klinge U, Schumpelick V. Influencing factors on the causes of incisional hernia. A retrospective study of 2983 laparotomy patients over a period of 10 years. *Chirurg.* 2002;73(5):474-480. doi:10.1007/s00104-002-0425-5
 113. Robertson EL, Hughes D, Spiers M, Donnelly L, Mackenzie I, Macdonald A. Prospective analysis of ttm model.pdf. *Color Dis.* 2005;(January):279–285. doi:https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00785.x
 114. Leong APK, Phillips RKS. Complications Following Colostomy. *Dis Colon Rectum.* 1980;62:916-920.
 115. Caricato M, Ausania F, Ripetti V, Bartolozzi F, Campoli G, Coppola R. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after

- colorectal surgery. *Color Dis.* 2007;9(6):559-561. doi:10.1111/j.1463-1318.2006.01187.x
116. Bhangu A, Nepogodiev D, Futaba K. Systematic review and meta-analysis of the incidence of incisional hernia at the site of stoma closure. *World J Surg.* 2012;36(5):973-983. doi:10.1007/s00268-012-1474-7
 117. Vermulst N, Vermeulen J, Hazebroek EJ, Coene PPLO, Van Der Harst E. Primary closure of the skin after stoma closure: Management of wound infections is easy without (long-term) complications. *Dig Surg.* 2006;23(4):255-258. doi:10.1159/000095399
 118. Banerjee A. Pursestring skin closure after stoma reversal. *Dis Colon Rectum.* 1997;40(8):993-994. doi:10.1007/BF02051210
 119. Camacho-Mauries D, Rodriguez-Díaz JL, Salgado-Nesme N, González QH, Vergara-Fernández O. Randomized clinical trial of intestinal ostomy takedown comparing pursestring wound closure vs conventional closure to eliminate the risk of wound infection. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(2):205-211. doi:10.1097/DCR.0b013e31827888f6
 120. Lee JT, Marquez TT, Clerc D, et al. Pursestring closure of the stoma site leads to fewer wound infections: Results from a multicenter randomized controlled trial. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(11):1282-1289. doi:10.1097/DCR.0000000000000209
 121. Hsieh MC, Kuo LT, Chi CC, Huang WS, Chin CC. Pursestring closure versus conventional primary closure following stoma reversal to reduce surgical site infection rate: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum.* 2015;58(8):808-815. doi:10.1097/DCR.0000000000000401
 122. Wada Y, Miyoshi N, Ohue M, et al. Comparison of surgical techniques for stoma closure: A retrospective study of purse-string skin closure versus conventional skin closure following ileostomy and colostomy reversal. *Mol Clin Oncol.* 2015;3(3):619-622. doi:10.3892/mco.2015.505
 123. Alvandipour M, Gharedaghi B, Khodabakhsh H, Karami MY. Purse-string versus linear conventional skin wound closure of an ileostomy: A randomized clinical trial. *Ann Coloproctol.* 2016;32(4):144-149. doi:10.3393/ac.2016.32.4.144
 124. López-Cano M, Armengol M, Quiles MT, et al. Preventive midline laparotomy closure with a new bioabsorbable mesh: An experimental study. *J Surg Res.* 2013. doi:10.1016/j.jss.2012.05.041

125. Connolly M, Armstrong JS, Buckley DA. Tender papules around a stoma. *Clin Exp Dermatol*. 2006;31(1):165-166. doi:10.1111/j.1365-2230.2005.01954.x
126. Lyon CC, Smith AJ, Griffiths CEM, Beck MH. The spectrum of skin disorders in abdominal stoma patients. *Br J Dermatol*. 2000;143(6):1248-1260. doi:10.1046/j.1365-2133.2000.03896.x
127. Kori-Lindner C. Ethical principles for medical research involving human subjects: World medical association declaration of Helsinki. In: *Klinische Pharmakologie Aktuell*. Vol 11. ; 2000:26-28.
128. Goldner JL. CDC guideline for the prevention of surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2000;1(3):97-134.
129. Vather R, Trivedi S, Bissett I. Defining Postoperative Ileus: Results of a Systematic Review and Global Survey. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(5):962-972. doi:10.1007/s11605-013-2148-y
130. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(5):930-936. doi:10.1053/ajkd.2002.32766
131. García-García JA, Reding-Bernal A, López-Alvarenga JC. Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investig en Educ Médica*. 2013;2(8):217-224. doi:10.1016/s2007-5057(13)72715-7
132. Gower JC. A General Coefficient of Similarity and Some of Its Properties. *Biometrics*. 1971. doi:10.2307/2528823
133. Rousseeuw PJ. Silhouettes: A graphical aid to the interpretation and validation of cluster analysis. *J Comput Appl Math*. 1987. doi:10.1016/0377-0427(87)90125-7
134. Gordon AD, Breiman L, Friedman JH, Olshen RA, Stone CJ. Classification and Regression Trees. *Biometrics*. 1984. doi:10.2307/2530946
135. Gachabayov M, Lee H, Chudner A, Dyatlov A, Zhang N, Bergamaschi R. Purse-string vs. linear skin closure at loop ileostomy reversal: a systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2019;23(3):207-220. doi:10.1007/s10151-019-01952-9
136. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Sarma DR, et al. Meta-analysis of temporary loop ileostomy closure during or after adjuvant chemotherapy following rectal cancer resection: the dilemma remains. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(7):1151-1159. doi:10.1007/s00384-019-03321-2
137. Bhalla A, Peacock O, Tierney GM, et al. Day-case closure of ileostomy: Feasible, safe and efficient. *Color Dis*. 2015;17(9):820-823.

doi:10.1111/codi.12961

138. Kalady MF, Fields RC, Klein S, Nielson KC, Mantyh CR, Ludwig KA. Loop ileostomy closure at an ambulatory surgery facility: A safe and cost-effective alternative to routine hospitalization. *Dis Colon Rectum*. 2003.
doi:10.1007/s10350-004-6587-0
139. Hsieh MC, Kuo LT, Chi CC, Huang WS, Chin CC. Pursestring closure versus conventional primary closure following stoma reversal to reduce surgical site infection rate: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(8):808-815. doi:10.1097/DCR.0000000000000401
140. Reid K, Pockney P, Pollitt T, Draganic B, Smith SR. Randomized clinical trial of short-term outcomes following purse-string versus conventional closure of ileostomy wounds. *Br J Surg*. 2010;97(10):1511-1517. doi:10.1002/bjs.7151
141. Liu DSH, Banham E, Yellapu S. Prophylactic mesh reinforcement reduces stomal site incisional hernia after ileostomy closure. *World J Surg*. 2013;37(9):2039-2045. doi:10.1007/s00268-013-2109-3
142. Warren JA, Beffa LR, Carbonell AM, et al. Prophylactic placement of permanent synthetic mesh at the time of ostomy closure prevents formation of incisional hernias. *Surg (United States)*. 2018;163(4):839-846.
doi:10.1016/j.surg.2017.09.041
143. Maggiori L, Moszkowicz D, Zappa M, Mongin C, Panis Y. Bioprosthetic mesh reinforcement during temporary stoma closure decreases the rate of incisional hernia: A blinded, case-matched study in 94 patients with rectal cancer. *Surg (United States)*. 2015;158(6):1651-1657. doi:10.1016/j.surg.2015.07.004
144. Cho JE, Helm MC, Helm JH, et al. Retro-rectus placement of bio-absorbable mesh improves patient outcomes. *Surg Endosc*. 2018;0(0):0. doi:10.1007/s00464-018-6560-y
145. Miserez M, Jairam AP, Boersema GSA, Bayon Y, Jeekel J, Lange JF. Resorbable Synthetic Meshes for Abdominal Wall Defects in Preclinical Setting: A Literature Review. *J Surg Res*. 2019;237:67-75. doi:10.1016/j.jss.2018.11.054
146. Arbos MA, Ferrando JM, Quiles MT, et al. Improved surgical mesh integration into the rat abdominal wall with arginine administration. *Biomaterials*. 2006.
doi:10.1016/j.biomaterials.2005.06.027
147. Ethicon. Manual para el tratamiento de hernias. :1-36.

148. Novitsky YW. Biology of biological meshes used in hernia repair. *Surg Clin North Am.* 2013;93(5):1211-1215. doi:10.1016/j.suc.2013.06.014
149. Cross W, Kumar A, Kowdley GC. Biological mesh in contaminated fields-overuse without data: A systematic review of their use in abdominal wall reconstruction. In: *American Surgeon.* Vol 80. Southeastern Surgical Congress; 2014:3-8.
150. Mariette C, Wind P, Lupinacci RM, et al. 1-s2.0-S1878788613001628-main. *J Visc Surg.* 2014;151(1):9-16. doi:10.1016/j.jviscsurg.2013.12.001
151. Nieuwenhuizen J, Van Ramshorst GH, Ten Brinke JG, et al. The use of mesh in acute hernia: Frequency and outcome in 99 cases. *Hernia.* 2011;15(3):297-300. doi:10.1007/s10029-010-0779-4
152. Zafar H, Zaidi M, Qadir I, Memon AA. Emergency incisional hernia repair: A difficult problem waiting for a solution. *Ann Surg Innov Res.* 2012;6. doi:10.1186/1750-1164-6-1
153. Bessa SS, Abdel-fattah MR, Al-Sayes IA, Korayem IT. Results of prosthetic mesh repair in the emergency management of the acutely incarcerated and/or strangulated groin hernias: a 10-year study. *Hernia.* 2015;19(6):909-914. doi:10.1007/s10029-015-1360-y
154. Wong J, Jones J, Ananthapadmanabhan S, Meagher AP. Abdominal wall closure with prophylactic mesh in colorectal operations. *ANZ J Surg.* 2020. doi:10.1111/ans.15692
155. Baucom RB, Beck WC, Holzman MD, Sharp KW, Nealon WH, Poulouse BK. Prospective evaluation of surgeon physical examination for detection of incisional hernias. *J Am Coll Surg.* 2014;218(3):363-366. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2013.12.007
156. Cingi A, Cakir T, Sever A, Aktan AO. Enterostomy site hernias: A clinical and computerized tomographic evaluation. *Dis Colon Rectum.* 2006;49(10):1559-1563. doi:10.1007/s10350-006-0681-4
157. De Haes F, Bullen NL, Antoniou GA, Smart NJ, Antoniou SA. Systematic review and meta-analysis of incisional hernia post-reversal of ileostomy. *Hernia.* 2019. doi:10.1007/s10029-019-01961-5
158. Chun LJ, Haigh PI, Tam MS, Abbas MA. Defunctioning loop ileostomy for pelvic anastomoses: Predictors of morbidity and nonclosure. *Dis Colon Rectum.* 2012. doi:10.1097/DCR.0b013e31823a9761

159. Amin SN, Memon MA, Armitage NC, Scholefield JH. Defunctioning loop ileostomy and stapled side-to-side closure has low morbidity. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001.
160. Bax TW, McNevin MS. The value of diverting loop ileostomy on the high-risk colon and rectal anastomosis. *Am J Surg.* 2007. doi:10.1016/j.amjsurg.2007.01.005
161. Bertoni DM, Hammond KL, Beck DE, et al. Use of sodium hyaluronate/carboxymethylcellulose bioresorbable membrane in loop ileostomy construction facilitates stoma closure. *Ochsner J.* 2017. doi:10.1043/TOJ-16-0076
162. Edwards DP, Leppington-Clarke A, Sexton R, Heald RJ, Moran BJ. Stoma-related complications are more frequent after transverse colostomy than loop ileostomy: A prospective randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2001. doi:10.1046/j.1365-2168.2001.01727.x
163. El-Hussuna A, Lauritsen M, Bülow S. Relatively high incidence of complications after loop ileostomy reversal. *Dan Med J.* 2012.
164. Faunø L, Rasmussen C, Sloth KK, Sloth AM, Tøttrup A. Low complication rate after stoma closure. Consultants attended 90% of the operations. *Color Dis.* 2012. doi:10.1111/j.1463-1318.2012.02991.x
165. Gessler B, Haglind E, Angenete E. Loop ileostomies in colorectal cancer patients-morbidity and risk factors for nonreversal. *J Surg Res.* 2012. doi:10.1016/j.jss.2012.08.018
166. D'Haeninck A, Wolthuis AM, Penninckx F, D'Hondt M, D'Hoore A. Morbidity after closure of a defunctioning loop ileostomy. *Acta Chir Belg.* 2011. doi:10.1080/00015458.2011.11680724
167. Bong.H.K, Hyung J.K.Jun .G.K, Hyeon M.C. The nutritional impact of diverting stoma-related complications in elderly rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis.* 2013.
168. Wanglin. L, Cigdem. B, Luca. S, Hermann K, Emre G, Meagan. C. Does stoma site specimen extraction increase postoperative ileostomy complication rates? *Surg Endosc.* 2017. doi:10.1007/s00464-016-5384-x LK - s
169. Rullier E, Le Toux N, Laurent C, Garrelon JL, Parneix M, Saric J. Loop ileostomy versus loop colostomy for defunctioning low anastomoses during rectal cancer surgery. *World J Surg.* 2001. doi:10.1007/s002680020091

170. Hallböök O, Matthiessen P, Leinsköld T, Nyström PO, Sjødahl R. Safety of the temporary loop ileostomy. *Color Dis*. 2002. doi:10.1046/j.1463-1318.2002.00398.x
171. Doud AN, Levine EA, Fino NF, Stewart JH, Shen P, Votanopoulos KI. Stoma Creation and Reversal After Cytoreductive Surgery with Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. 2016. doi:10.1245/s10434-015-4674-1
172. Yin TC, Tsai HL, Yang PF, et al. Early closure of defunctioning stoma increases complications related to stoma closure after concurrent chemoradiotherapy and low anterior resection in patients with rectal cancer. *World J Surg Oncol*. 2017. doi:10.1186/s12957-017-1149-9
173. Mennigen R, Senninger N, Bruwer M, Rijcken E. Impact of defunctioning loop ileostomy on outcome after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis*. 2011. doi:10.1007/s00384-011-1151-6
174. Saha AK, Tapping CR, Foley GT, et al. Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy. *Color Dis*. 2009. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01708.x
175. Krand O, Yalti T, Berber I, Tellioglu G. Early vs. delayed closure of temporary covering ileostomy: A prospective study. *Hepatogastroenterology*. 2008.
176. Duff SE, Sagar PM, Rao M, Macafee D, El-Khoury T. Laparoscopic restorative proctocolectomy: Safety and critical level of the ileal pouch anal anastomosis. *Color Dis*. 2012. doi:10.1111/j.1463-1318.2011.02810.x
177. Joh YG, Lindsetmo RO, Stulberg J, Obias V, Champagne B, Delaney CP. Standardized postoperative pathway: Accelerating recovery after ileostomy closure. *Dis Colon Rectum*. 2008. doi:10.1007/s10350-008-9399-9
178. Mishra A, Keeler BD, Maxwell-Armstrong C, Simpson JA, Acheson AG. The influence of laparoscopy on incisional hernia rates: A retrospective analysis of 1057 colorectal cancer resections. *Color Dis*. 2014. doi:10.1111/codi.12687
179. De Keersmaecker G, Beckers R, Heindryckx E, et al. Retrospective observational study on the incidence of incisional hernias after reversal of a temporary diverting ileostomy following rectal carcinoma resection with follow-up CT scans. *Hernia*. 2016;20(2):271-277. doi:10.1007/s10029-015-1419-9
180. Brook AJ, Mansfield SD, Daniels IR, Smart NJ. Incisional hernia following closure of loop ileostomy: The main predictor is the patient, not the surgeon. *Surgeon*. 2018;16(1):20-26. doi:10.1016/j.surge.2016.03.004

181. Fazekas B, Fazekas B, Hendricks J, Smart N, Arulampalam T. The incidence of incisional hernias following ileostomy reversal in colorectal cancer patients treated with anterior resection. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(4):319-324. doi:10.1308/rcsann.2016.0347
182. Habib Z, Kolar M. Duodenotubular Flap-New Biliary Reconstructive Procedure. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2015;25(7):608-611. doi:10.1089/lap.2014.0388
183. Köhler G, Spaun G, Luketina RR, Antoniou SA, Koch OO, Emmanuel K. Early protective ileostomy closure following stoma formation with a dual-sided absorbable adhesive barrier. *Eur Surg - Acta Chir Austriaca.* 2014;46(5):197-202. doi:10.1007/s10353-014-0266-8
184. Fink C, Baumann P, Wente MN, et al. Incisional hernia rate 3 years after midline laparotomy. *Br J Surg.* 2014. doi:10.1002/bjs.9364
185. Adair JG. The Hawthorne effect: A reconsideration of the methodological artifact. *J Appl Psychol.* 1984. doi:10.1037/0021-9010.69.2.334
186. Kohli E, Ptak J, Smith R, Taylor E, Talbot EA, Kirldand KB. Variability in the Hawthorne Effect With Regard to Hand Hygiene Performance in High- and Low-Performing Inpatient Care Units. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009. doi:10.1086/595692
187. Leonard KL. Is patient satisfaction sensitive to changes in the quality of care? An exploitation of the Hawthorne effect. *J Health Econ.* 2008. doi:10.1016/j.jhealeco.2007.07.004
188. Cocco G. Erectile dysfunction after therapy with metoprolol: The Hawthorne effect. *Cardiology.* 2009. doi:10.1159/000147951
189. Patel S V., Paskar DD, Nelson RL, Vedula SS, Steele SR. Closure methods for laparotomy incisions for preventing incisional hernias and other wound complications. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2017(11). doi:10.1002/14651858.CD005661.pub2
190. Pereira JA, Montcusí B, Prado LF De. Incisional hernia recurrence after open elective repair : expertise in abdominal wall surgery matters. 2019:1-6.
191. Sørensen LT, Hemmingsen UB, Kirkeby LT, Kallehave F, Jørgensen LN. Smoking is a risk factor for incisional hernia. *Arch Surg.* 2005. doi:10.1001/archsurg.140.2.119

192. Itatsu K, Yokoyama Y, Sugawara G, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after abdominal surgery. *Br J Surg*. 2014;101(11):1439-1447. doi:10.1002/bjs.9600
193. Llaguna OH, Avgerinos D V., Lugo JZ, et al. Incidence and risk factors for the development of incisional hernia following elective laparoscopic versus open colon resections. *Am J Surg*. 2010. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.08.044
194. Lorenz A, Kogler P, Kafka-Ritsch R, Öfner D, Perathoner A. Incisional hernia at the site of stoma reversal—incidence and risk factors in a retrospective observational analysis. *Int J Colorectal Dis*. 2019;34(7):1179-1187. doi:10.1007/s00384-019-03310-5
195. Hornby ST, McDermott FD, Coleman M, et al. Female gender and diabetes mellitus increase the risk of recurrence after laparoscopic incisional hernia repair. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015. doi:10.1308/003588414X14055925058751
196. Murray BW, Cipher DJ, Pham T, Anthony T. The impact of surgical site infection on the development of incisional hernia and small bowel obstruction in colorectal surgery. *Am J Surg*. 2011. doi:10.1016/j.amjsurg.2011.06.014
197. Togo S, Nagano Y, Masumoto C, et al. Outcome of and risk factors for incisional hernia after partial hepatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2008. doi:10.1007/s11605-008-0469-z
198. Kaneko T, Funahashi K, Ushigome M, et al. Incidence of and risk factors for incisional hernia after closure of temporary ileostomy for colorectal malignancy. *Hernia*. 2018.
199. Christopher JG, Tien CK, Lillian SK, et al. Development and validation of a risk stratification score for ventral incisional hernia after abdominal surgery: hernia expectation rates in intra-abdominal surgery (the HERNIA Project). *J Am Coll Surg*. 2015.
200. Sadava EE, Kerman Cabo J, Carballo FHE, Bun ME, Rotholtz NA. Incisional hernia after laparoscopic colorectal surgery. Is there any factor associated? *Surg Endosc*. 2014. doi:10.1007/s00464-014-3615-6
201. Bucknall TE, Cox PJ, Ellis H. Burst abdomen and incisional hernia: A prospective study of 1129 major laparotomies. *Br Med J*. 1982.
202. Taylor GW, Jayne DG, Brown SR, et al. Adhesions and incisional hernias following laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in the CLASICC trial. *Br J Surg*. 2010. doi:10.1002/bjs.6742

203. McAnena P, Neary C, Doyle C, Kerin MJ, McAnena OJ, Collins C. Serial CRP levels following oesophagectomy: a marker for anastomotic dehiscence. *Irish J Med Sci (1971 -)*. 2019. doi:10.1007/s11845-019-02072-x
204. Rettig TCD, Verwijmeren L, Dijkstra IM, Boerma D, Van De Garde EMW, Noordzij PG. Postoperative interleukin-6 level and early detection of complications after elective major abdominal surgery. *Ann Surg*. 2016;263(6):1207-1212. doi:10.1097/SLA.0000000000001342
205. Giaccaglia V, Salvi PF, Antonelli MS, et al. Procalcitonin reveals early dehiscence in colorectal surgery. the PREDICS study. *Ann Surg*. 2016;263(5):967-972. doi:10.1097/SLA.0000000000001365
206. Bosanquet DC, Ansell J, Abdelrahman T, et al. Systematic review and meta-regression of factors affecting midline Incisional hernia rates: Analysis of 14 618 Patients. *PLoS One*. 2015;10(9):1-18. doi:10.1371/journal.pone.0138745
207. Bhangu A, Nepogodiev D, Ives N, et al. Prophylactic biological mesh reinforcement versus standard closure of stoma site (ROCSS): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020;395(10222):417-426. doi:10.1016/S0140-6736(19)32637-6
208. Kingsnorth A. The management of incisional hernia. *Ann R Coll Surg Engl*. 2006;88(3):252-260. doi:10.1308/003588406X106324
209. Franz MG. The Biology of Hernia Formation. *Surg Clin North Am*. 2008;88(1):1-15. doi:10.1016/j.suc.2007.10.007
210. Guillen-Marti J, Diaz R, Quiles MT, et al. MMPs/TIMPs and inflammatory signalling de-regulation in human incisional hernia tissues. *J Cell Mol Med*. 2009;13(11-12):4432-4443. doi:10.1111/j.1582-4934.2008.00637.x
211. Diaz R, Quiles MT, Guillem-Marti J, et al. Apoptosis-like cell death induction and aberrant fibroblast properties in human incisional hernia fascia. *Am J Pathol*. 2011;178(6):2641-2653. doi:10.1016/j.ajpath.2011.02.044
212. Rodríguez-Zentner HA, Castañeda-Argáiz R, Vergara-Fernández O, et al. Open vs. laparoscopic loop ileostomy clousure after colorectal surgery: Retrospective analysis. *Rev Investig Clin*. 2009.
213. Russek K, George JM, Zafar N, Cuevas-Estandia P, Franklin M. Laparoscopic loop ileostomy reversal: Reducing morbidity while improving functional outcomes. *J Soc Laparoendosc Surg*. 2011;15(4):475-479. doi:10.4293/108680811X13176785203950

214. De Robles MS, Bakhtiar A, Young CJ. Obesity is a significant risk factor for ileostomy site incisional hernia following reversal. *ANZ J Surg*. 2019;89(4):399-402. doi:10.1111/ans.14983
215. Fiscon V, Portale G, Mazzeo A, Migliorini G, Frigo F. Laparoscopic reversal of Hartmann's procedure. *Updates Surg*. 2014. doi:10.1007/s13304-014-0268-x
216. Leroy J, Costantino F, Cahill RA, et al. Technical aspects and outcome of a standardized full laparoscopic approach to the reversal of Hartmann's procedure in a teaching centre. *Color Dis*. 2011;13(9):1058-1065. doi:10.1111/j.1463-1318.2010.02389.x
217. Siddiqui MRS, Sajid MS, Baig MK. Open vs laparoscopic approach for reversal of Hartmann's procedure: A systematic review. *Color Dis*. 2010;12(8):733-741. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.01892.x
218. Miyano G, Yanai T, Okazaki T, Kobayashi H, Lane G, Yamataka A. Laparoscopy-assisted stoma closure. *J Laparoendosc Adv Surg Tech*. 2007;17(3):395-398. doi:10.1089/lap.2006.0074
219. Herbert GS, Tausch TJ, Carter PL. Prophylactic mesh to prevent incisional hernia: A note of caution. *Am J Surg*. 2009;197(5):595-598. doi:10.1016/j.amjsurg.2009.01.002
220. Hernández-Granados P, López-Cano M, Morales-Conde S, Muysoms F, García-Alamino J, Pereira-Rodríguez JA. Profilaxis de la hernia incisional y utilización de mallas. Revisión narrativa. *Cir Esp*. 2018;96(2):76-87. doi:10.1016/j.ciresp.2018.01.003

11. APÉNDICES

11.1 Hierarchical clustering y Método Shilouette

El análisis de conglomerados (“cluster” análisis) incluyó las variables adjuntadas en la Tabla 8. Este estudio de homogeneidad de la muestra, que incluye variables tanto preoperatorias como post-operatorias, identificó como óptima una sub-clasificación en tres grupos.(Figura 7) Esta subdivisión tiene utilidad de cara a aumentar la calidad del estudio de homogeneidad, así como para identificar las variables más representativas, previo al análisis de resultados.

La subdivisión de los individuos en grupos que comparten características similares nos permite corroborar que la variable “malla” se encuentra igualmente distribuida en todos ellos. Además, este estudio nos permite ver qué características diferencian más a unos pacientes de otros. Podemos ver la representación de la distribución de las agrupaciones divididas por áreas de colores en el estudio multidimensional (Figura 8). Teniendo en cuenta esta división podemos caracterizar orientativamente los grupos como:

1)Buena evolución: pacientes que no hicieron terapias neoadyuvantes y con estancias cortas.

2)Pacientes oncológicos: pacientes que realizaron quimio y radioterapia neoadyuvante.

3)Pacientes complicados: pacientes que presentaron complicaciones post-operatorias.

Dado que es un análisis exploratorio estos grupos no son estancos y se cómo se puede ver en la Figura 8, se superponen.

Una vez expuestas las diferentes características de los grupos (Tabla 9) lo primero a destacar es la distribución sin diferencias de la variable malla que confirma nuevamente la correcta aleatorización.

Dentro de estos grupos, a nivel exploratorio, podemos destacar características llamativas como la elevación progresiva de “PCR al 4ºdía” y “días de ingreso”, según el grupo, así como una distribución sin diferencias de la variable que nos puede servir de orientación cara al análisis multivariable.

TABLA 8 Variables incluidas en el análisis de agrupamiento

Cuantitativas			
<ul style="list-style-type: none"> - Edad - Estadio - PCR 4º día - IMC - Meses estoma - Días de ingreso - Cm de defecto 			
Cualitativas	N		
	♀	♂	
- Sexo	38	78	
	NO	SI	
- Malla	58	58	
- HTA	57	59	
- DL	66	55	
- DM II	90	26	
- Cardiopatía	96	20	
- Quimioterapia	23	93	
- Radioterapia	32	84	
- Complicación	75	41	
- Ileo-paralítico	94	22	
- HI para-ostomal	98	18	

Figura 7 –Amplitud shilhouette según número de clusters

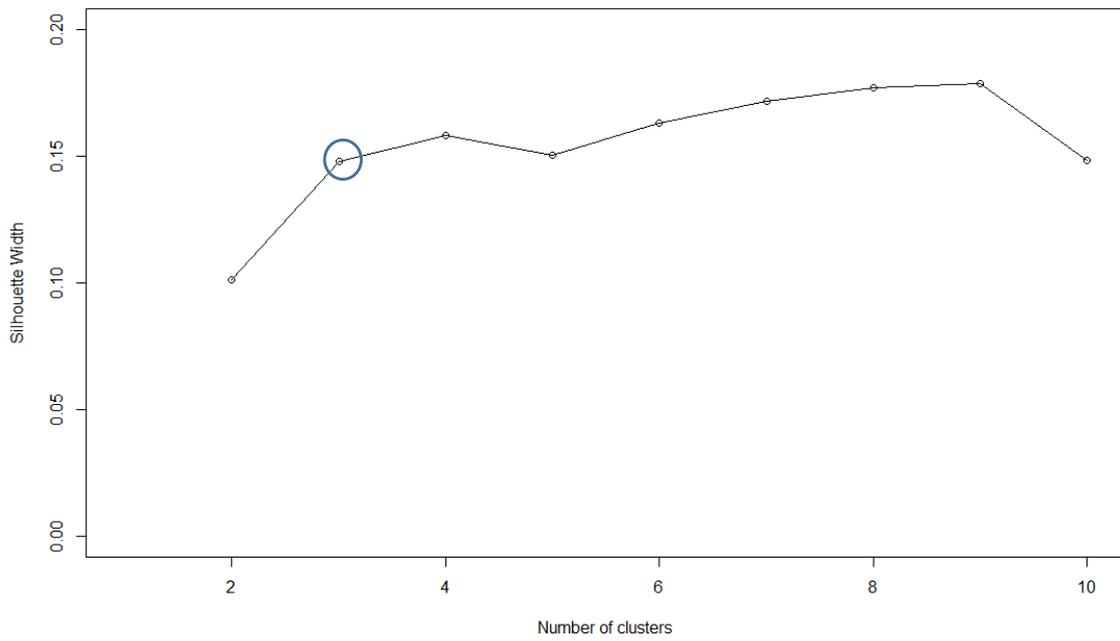


Figura 8 – Representación de distribución multidimensional de 3 clusters

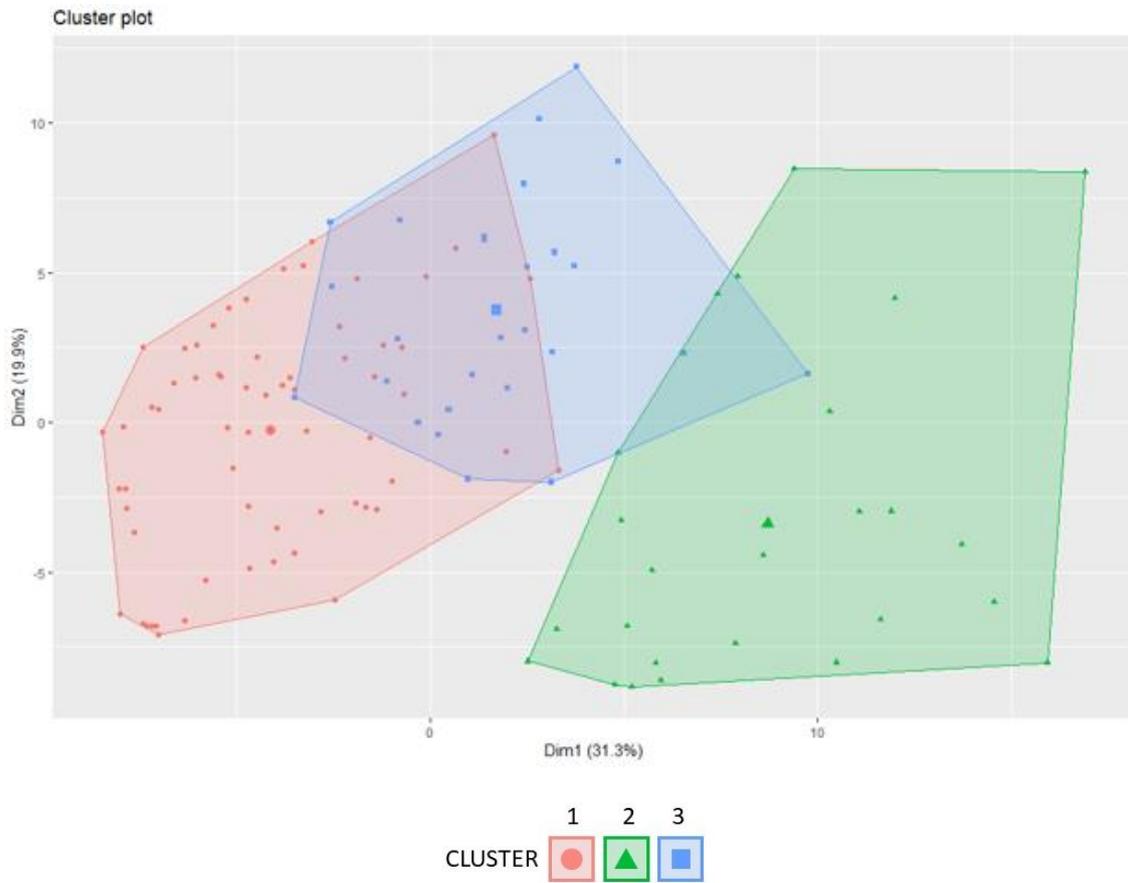


TABLA 9 - Agrupamiento y homogeneidad por clusters

CLUSTER	BUENA EVOLUCIÓN	ONCOLÓGICOS	COMPLICADOS
Edad	66,69 ± 0.95	61,4 ± 3.02	66,78 ± 2.25
Sexo (M/H)	0.39/0.61	0.28/0.72	0.22/0.78
Malla (S/N)	0.58/0.42	0.44/0.56	0.37/0.63
Fumador (S/N)	0.17/0.73	0.12/0.88	0.26/0.74
Hipertensión(S/N)	0.39/0.61	0.68/0.32	0.56/0.44
Dislipemia (S/N)	0.5/0.5	0.84/0.16	0.48/0.52
Diabetes (S/N)	0.78/0.22	0.76/0.24	0.78/0.22
Cardiopatía (S/N)	0.83/0.17	0.76/0.24	0.89/0.11
Quimioterapia (S/N)	0.02/0.98	0.88/0.12	0/1
Radioterapia (S/N)	0.08/0.92	1/0	0.07/0.93
IMC	27,49 ± 0.56	25,06 ± 1.14	24,49 ± 1.31
Complicación (S/N)	0.11/0.89	0.32/0.68	0.96/0.04
Ileo-paralítico (S/N)	0/1	0.08/0.92	0.74/0.26
Meses de estoma	11,97 ± 0.82	6,5 ± 0.75	10,42 ± 1.34
Días de ingreso	4,42 ± 0.25	8,92 ± 1.91	14,63 ± 1.14
Ev. paraostomal	0.83/0.17	0.88/0.12	0.85/0.15
Anastomosis (L-Lm* /T-T / L-L)	0.26/0.61/0.13	0.32/0.6/0.04	0.37/0.52/0.11
Cm de defecto	4,03 ± 0.18	4,24 ± 0.37	4,08 ± 0.27
PCRdia4	8,44 ± 0.71	13,05 ± 0.69	22,56 ± 2.48
HI (N/S)	0.8/0.20	0.52/0.12	0.74/0.19

