



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.
"DR. EDUARDO LICEAGA"**



DR. EDUARDO LICEAGA

**PROCALCITONINA, PCR Y NEUTRÓFILOS COMO PREDICTORES TEMPRANOS
DE FUGA ANASTOMÓTICA.**

**T E S I S D E P O S G R A D O
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL.**

**PRESENTA:
DR. RAYMUNDO ALCÁNTARA GORDILLO.**

**PRESIDENTE DE TESIS EN CIRUGIA GENERAL
DR. CÉSAR ATHIÉ GUTIÉRREZ
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

**TUTOR DE TESIS.
DR. NOE ISAIAS GRACIDA MANCILLA.
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.
CLÍNICA DE SEPSIS.**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2018.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS.

A Dios que me permitió culminar este proyecto, con gran aprendizaje y experiencias que me sirvan en mi vida profesional.

A mi esposa, Isabel Hernández Mendoza, por tu apoyo incondicional y paciencia a lo largo de esta etapa, siempre sabiendo ser mi ayuda idónea, gracias infinitas.

A mis padres Raymundo Alcántara Ávila y Emma Gordillo Vara quienes han sido pilares en mi vida, y con quienes estaré infinitamente agradecido y en deuda por todo su esfuerzo y sacrificio, sin duda un gran ejemplo de vida y amor, a mi hermano Alejandro quien ha sido para mí un apoyo en momentos difíciles y también en los buenos, gracias por tus sacrificios y por siempre estar pendiente de mí.

A mis maestros, médicos y enfermeras, por su esfuerzo al querer transformar una sociedad mediante la formación de especialistas de calidad, humanos y entregados a su profesión.

Al Dr. Noé Isaías Gracida Mancilla, gracias por su apoyo, consejos y enseñanzas a lo largo de estos cuatro años y por todo el apoyo brindado para la elaboración de esta Tesis.

ÍNDICE.

1 Antecedentes.	Pág 5.
2 Planteamiento del Problema	Pág 8.
3 Justificación.	Pág 8.
4 Hipótesis.	Pág 9.
5 Objetivos.	Pág 9.
6 Metodología	Pág 9.
7 Cronograma de actividades.	Pág 14.
8 Aspectos éticos y de bioseguridad.	Pág 14.
9 Relevancia y expectativas.	Pág 15.
10 Recursos disponibles.	Pág 15.
11 Recursos necesarios.	Pág 15.
12 Resultados.	Pág 16.
13 Discusión.	Pág 21.
14 Conclusiones.	Pág 24.
15 Bibliografía.	Pág 25.

Procalcitonina, PCR y neutrófilos como predictores tempranos de fuga anastomótica.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes. La fuga de una anastomosis intestinal representa un incremento en la morbilidad y mortalidad, determinando un cambio en la evolución clínica y pronóstico postoperatorio. Por tal motivo se hacen esfuerzos para que los pacientes que se someterán a una cirugía que implique la realización de una anastomosis se encuentren en las mejores condiciones clínicas y bioquímicas. Los reactantes de fase aguda (Procalcitonina/Proteína C reactiva, índice neutrófilos/linfocitos) se han utilizado como marcadores de la evolución para procesos sépticos e inflamatorios, y representan un papel importante como predictores tempranos en fugas anastomóticas, reflejándose en un tratamiento quirúrgico anticipado en caso de fuga anastomótica y mejoría en el pronóstico de los pacientes.

Objetivos. Determinar si la procalcitonina, proteína C reactiva e índice de neutrófilos/linfocitos son útiles como predictores tempranos de fuga anastomótica intestinal.

Metodología. Se analizarán retrospectivamente los expedientes de pacientes operados a quienes se les realizó una anastomosis intestinal, a quienes se les determinó de forma seriada procalcitonina, PCR, e índice de neutrófilos/linfocitos, al ingreso, al día uno, día tres y día cinco; y se evaluará si las modificaciones en estas pruebas se asocian o no al desarrollo de fuga anastomótica.

Palabras clave: Anastomosis intestinal, fuga anastomótica, dehiscencia, procalcitonina, PCR, índice de neutrófilos/linfocitos (INL).

Procalcitonina, PCR y neutrofilos como predictores tempranos de fuga anastomótica.

1. ANTECEDENTES

La fuga anastomótica se define como la salida de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas pudiendo ser evidente a través de la herida o un drenaje abdominal, o bien acumularse en el sitio periférico a la anastomosis y ocasionar trastornos de tipo séptico; es una complicación potencialmente catastrófica y que se verá reflejada en la evolución clínica del paciente.¹ No obstante, el espectro de la gravedad clínica asociada es amplio, pudiendo ir desde una fuga pequeña que no desarrolla sepsis y en la que no se modificará el manejo ya establecido, hasta un paciente con peritonitis, sepsis abdominal y choque séptico, que requiere modificar el manejo establecido y realización de una intervención quirúrgica urgente⁴. La incidencia de fuga anastomótica en cirugía colorrectal se describe en diferentes estudios entre 1 y 28%,^{1,2,6,9,12} valores que se incrementan en anastomosis del recto inferior. El rango de mortalidad va desde 5 a 22%.^{2,6,12} Esta diferencia de porcentajes probablemente debida al estado clínico preoperatorio, la indicación de resección y anastomosis, así como la técnica quirúrgica empleada y su abordaje³. El diagnóstico temprano de una fuga anastomótica es muy importante para poder iniciar precozmente un tratamiento, se ha observado que el retraso en su inicio aumenta de manera importante las complicaciones sépticas. Es por esto que se han hecho esfuerzos para determinar de forma temprana posibles complicaciones en pacientes postoperados de resección y anastomosis intestinal, incluso aún cuando cursen asintomáticos¹².

Diagnóstico de Fuga Anastomótica.

El diagnóstico clínico de la fuga anastomótica es un reto para el cirujano, siendo en algunos casos confirmado días después de producirse, a pesar de una vigilancia intensa. El intervalo diagnóstico de fuga anastomótica oscila entre 3 y 45 días, por tal motivo existen múltiples signos clínicos de sospecha de fuga intestinal, entre los que se encuentran, datos de respuesta inflamatoria sistémica, distensión abdominal e íleo prolongado, sin embargo en

algunos casos evoluciona sin datos clínicos hasta que se hacen evidentes los datos de irritación peritoneal que obligan a llevar al paciente a sala de operaciones.

Radiológico.

El diagnóstico radiológico puede establecerse mediante tomografía computarizada con doble contraste o por colon por enema.⁷ El colon por enema con contraste hidrosoluble durante mucho tiempo fue la prueba con mayor rendimiento diagnóstico en la fuga anastomótica, al mostrar la salida de contraste de la luz del intestinal, se reporta en la literatura una sensibilidad y especificidad de 85 y 20%.⁷ La tomografía computarizada abdominal con contraste rectal y/o contraste oral, permite observar el punto de fuga de medio de contraste y determinar donde se acumula, así como también la formación de abscesos, hematomas o colecciones intraabdominales, se reporta con una sensibilidad y especificidad de 85 y 89%.

Marcadores biológicos.

El término biomarcador se aplica a ciertas moléculas que pueden ser medidas y monitorizadas en sangre y cuya alteración se relaciona con la aparición de un proceso infeccioso o inflamatorio. La determinación de biomarcadores sanguíneos para la detección de una complicación infecciosa tras cirugía intestinal es una línea de investigación con un futuro muy prometedor, habitualmente se requieren análisis de sangre seriados durante los primeros 7 días^{2,8}. Su confirmación como herramienta diagnóstica precoz sería clave para un correcto manejo postoperatorio de los pacientes, ya que permitiría reducir o al menos manejar de forma precoz la grave morbi-mortalidad relacionada con la complicación de una fuga anastomótica. De todos los biomarcadores que han sido estudiados, al día de hoy los que más interés han provocado por sus buenos resultados son la Proteína C reactiva (PCR)⁷ y la procalcitonina (PCT)^{1,5}. La PCR es un biomarcador biológico, sintetizada por el hígado, estimulado por IL-6, a-TNF e IL-1b que se originan en el sitio de la inflamación⁸. Su concentración en sangre aumenta tras el daño sufrido por los tejidos y tiende a normalizarse rápidamente en pacientes que no presentan complicaciones postoperatorias, esto debido a su corta vida media en el plasma (19 horas)^{2,5}. La PCR ha demostrado ampliamente su

utilidad como biomarcador en el diagnóstico precoz de la infección intraabdominal, usada en cirugía bariátrica, gastroesofágica, pancreática y recientemente en la cirugía colorrectal^{5,10,11}. La procalcitonina (PCT) es una proteína de 116 aminoácidos producida por las células C de la glándula tiroides. Los niveles iniciales de PCT son bajos (0.1 ng/ml) pero aumentan significativamente en pacientes con infecciones bacterianas graves. Por lo tanto, los niveles de PCT se pueden utilizar para controlar el curso y el pronóstico de las infecciones bacterianas sistémicas y para adaptar las intervenciones terapéuticas de manera más eficiente. La PCT sirve como marcador predictivo temprano para el curso clínico de las complicaciones sépticas después de la cirugía abdominal^{5,8}. Muchos autores la consideran más sensible y específica en la detección de complicaciones infecciosas que la PCR^{15,16}. Las infecciones bacterianas inducen una liberación generalizada de PCT, la cual aumenta rápidamente después de 2 a 3 horas después de la inducción, y puede aumentar hasta 700 ng/ml en sepsis grave y shock séptico, tiene una vida media de 20 a 24 horas^{19,20}. Por lo tanto, un valor de menos de 0,5 ng/ml representa un riesgo bajo de sepsis grave⁸; Mientras tanto, un valor de más de 2 ng/ml muestra un alto riesgo de progresión a sepsis grave y shock séptico^{8,14,15}. En contraste con la PCR, los niveles de PCT no aumentan después de la inflamación de origen no infeccioso^{12,17,18}. Otro marcador que ha sido estudiado, el índice Neutrofilos/Linfocitos, se incrementa posterior a una resección de algún segmento intestinal, permaneciendo elevado en los pacientes que pudieran estar cursando con datos de fuga anastomótica¹³.

En un estudio español en donde se incluyeron 134 pacientes sometidos a cirugía colorrectal laparoscópica, en donde se realizaron anastomosis, fueron seguidos mediante mediciones de PCR, PCT y leucocitos, a los días 1, 2 y 3 de postoperatorio, encontrando valores de corte para PCR de 163mg/l con 85% de sensibilidad, 80% de especificidad y 99% de valor predictivo negativo. Así como también valores de corte para PCT de 2.5ng/ml con 85% de sensibilidad, 95% de especificidad, 44% de valor predictivo positivo y 99% de valor predictivo negativo⁵.

Por tal motivo se considera que PCT y PCR son marcadores efectivos para detección temprana de fuga anastomótica.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen múltiples patologías abdominales que requieren manejo quirúrgico con resección de algún segmento intestinal y anastomosis. El juicio clínico del cirujano juega papel importante para decidir cuando debe sospecharse una fuga anastomótica, esto con base al estado clínico y a los auxiliares diagnósticos de laboratorio e imagen; dicha fuga requiere cambio en la ruta terapéutica, incluso pudiendo llegar a ser necesaria una nueva intervención quirúrgica con carácter urgente. Existe evidencia en la literatura del papel que juegan los reactantes de fase aguda como predictores tempranos de una fuga anastomótica, sin embargo, dicha información no ha sido completamente confirmada. Se ha sugerido la medición de PCT, PCR o el índice de neutrófilos/linfocitos (INL) ya sea de forma aislada o en combinaciones. De igual forma no existe evidencia clara en cuanto al valor a considerar como punto de corte de dichos marcadores, que traduzca que una anastomosis intestinal presenta fuga.

3. JUSTIFICACIÓN

La fuga anastomótica posee un espectro variable de presentación clínica, existen múltiples signos clínicos de sospecha de fuga intestinal, como los datos de respuesta inflamatoria sistémica, distensión abdominal, íleo prolongado. Sin embargo en algunos casos evoluciona sin datos clínicos hasta que se hacen evidentes los datos de irritación peritoneal que obligan a llevar al paciente a sala de operaciones con carácter urgente. La medición de biomarcadores sanguíneos de forma seriada en el postoperatorio podría representar gran utilidad para detectar de forma temprana una fuga anastomótica y así realizar la cirugía de corrección antes de que aparezcan las complicaciones.

4. HIPÓTESIS

Las niveles de procalcitonina, PCR, y neutrofilos se asocian con el desarrollo de fuga anastomótica intestinal.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Evaluar si las modificaciones en los niveles de procalcitonina, PCR, e INL se asocian con el desarrollo de fuga anastomótica intestinal.

5.2. Objetivos específicos

Determinar el mejor punto de corte de los niveles de procalcitonina, PCR e INL que traduzca la fuga de una anastomosis intestinal.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Longitudinal, retrospectivo y relacional.

6.2. Población

Se someterán a revisión expedientes clínicos del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de pacientes sometidos a anastomosis intestinal en un periodo comprendido de Junio de 2017 a Junio de 2018.

6.3. Tamaño de la muestra

Se obtendrá una muestra por conveniencia de los casos a quienes se les hubieran realizado anastomosis intestinal.

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación



Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- A los que se realizó una anastomosis intestinal urgente por abordaje abierto o laparoscópico.
- A quienes se les haya realizado medición sérica de procalcitonina, PCR y biometría hemática al ingreso, y en forma seriada los días uno, tres y cinco del postoperatorio.

Exclusión:

- Pacientes con desnutrición crónica
- Antecedente de enfermedades que causen emaciación (cánceres, enfermedades granulomatosas, insuficiencias orgánicas crónicas hepáticas, renales o pulmonares o cardíacas)
- Con algún tipo de inmunodeficiencia
- En manejo con medicamentos que alteren la inmunidad o la respuesta de defensa (esteroides, antimetabolitos, monoclonales)

Eliminación:

- Pacientes en los que no se realizó medición sérica de procalcitonina, PCR y neutrófilos al ingreso, día uno, día tres y día cinco del postoperatorio.
- Pacientes sin seguimiento completo durante toda la hospitalización.
- Pacientes que fallezcan y no se determine una causa precisa.

6.5. Definición de las variables

Independientes:

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico



- Albumina preoperatoria
- PCR preoperatoria y postoperatoria a los días 1, 3 y 5
- Procalcitonina preoperatoria y postoperatoria a los días 1, 3 y 5
- Índice neutros/linfos preoperatorio y postoperatorio a los días 1, 3 y 5

Dependientes:

- Fuga anastomótica

Tabla de operacionalización de las variables independientes

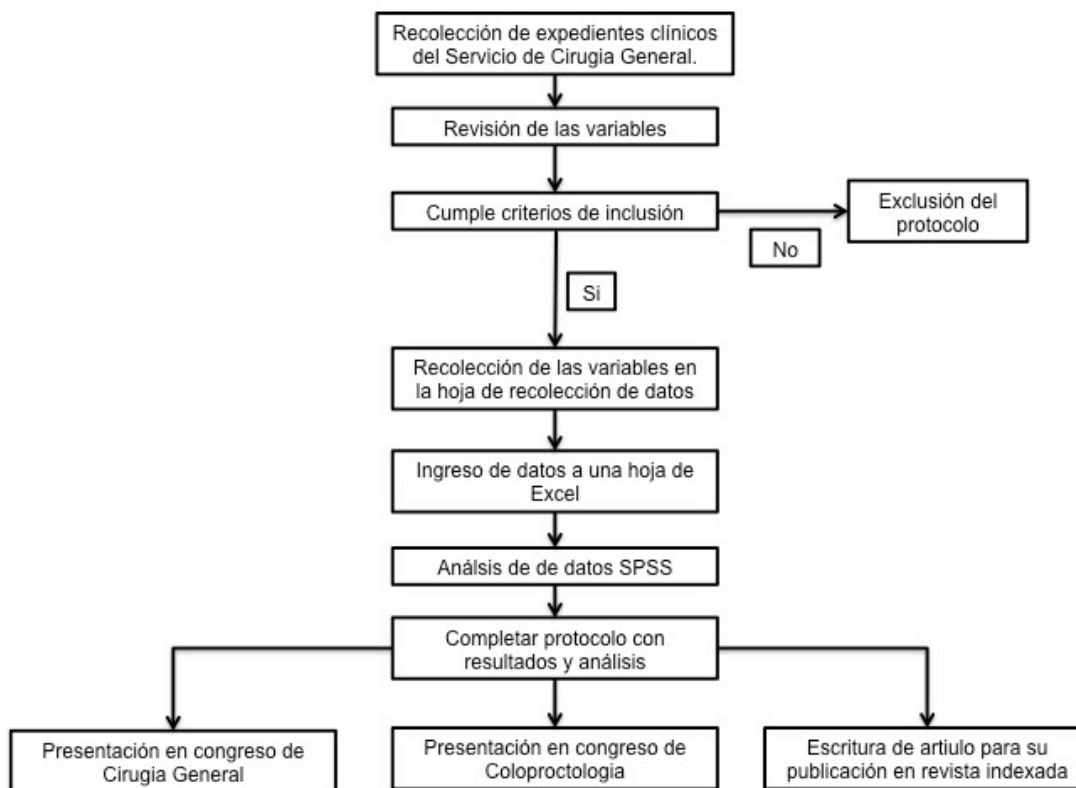
Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Años cumplidos que tiene el paciente desde su fecha de nacimiento hasta el momento de la captura de datos.	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres al momento del estudio.	Cualitativa	Nominal	Femenino, Masculino.
Diagnóstico	Patología que da origen a la intervención quirúrgica, al realizarse el estudio.	Cualitativa	Nominal	Patología abdominal quirúrgica.
Albumina Preoperatoria	Principal proteína de la sangre, utilizada como parámetro nutricional por su fácil medición.	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre
PCR preoperatoria, día 1,3 y 5	Proteína de fase aguda, producida en el hígado en respuesta a IL-6, IL-8 que tras un estímulo en el organismo se sintetiza rápidamente.	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre
PCT preoperatoria, día 1, 3 y 5	Proteína producida por las células C de la glándula tiroides, se eleva posterior a un estímulo en el organismo.	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre
Índice Neutros/linfos preoperatorios día 1, 3 y 5	Índice que se produce entre la relación de neutrófilos y linfocitos, los cuales se producen durante el inicio agudo de la inflamación, particularmente como resultado de infección bacteriana, son unos de los primeros migrantes hacia el sitio de inflamación.	Cuantitativa	Continua	Valores séricos en sangre

Tabla de operacionalización de las variables dependientes

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Fuga anastomótica	Salida de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas pudiendo ser evidente a través de la herida o un drenaje abdominal, o acumularse en sitio periférico a la anastomosis y ocasionar trastornos de tipo sépticos.	Cualitativa	Nominal	Presente o ausente

6.6. Procedimiento

Se revisarán los expedientes de pacientes sometidos a anastomosis intestinal, ya sea por abordaje abierto o laparoscópico, y en quienes se realizó determinación sérica de PCT, PCR, recuento de neutrófilos/linfocitos y albumina, tomados al ingreso, día uno, día tres y día cinco de postoperados. Dichos variables se registraran en una hoja de recolección de datos para posteriormente realizar la captura en una hoja de cálculo de Excel. Se procesarán los datos en el programa estadístico SPSS Versión 15.0.



6.7 Análisis estadístico

Los datos obtenidos se presentaran para su análisis en tablas y gráficas para su descripción.

Para nuestra variable dependiente, la manejaremos como una variable categórica binomial, como fuga o no fuga.

Nuestras variables independientes, PCT, PCR e INL, siendo variables cuantitativas contínuas, de los valores obtenidos para el ingreso y para los días 1, 3 y 5 de postoperatorio, determinaremos el valor medio y la distribución estándar. Como prueba de hipótesis emplearemos la prueba T de Student para variables independientes, para conocer si existe asociación entre los valores con la fuga anastomótica.

Posteriormente, en caso de encontrar asociación, construiremos una curva de sensibilidad-especificidad (ROC) de cada prueba, para determinar el mejor punto de corte que prediga el desenlace.

Estableceremos como punto de significancia estadística un p valor menor a 0.05

7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Abr.	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct.	Nov.
Elaboración del proyecto y recolección bibliografía	XX	XX						
Organización e implementación.		XX	XX					
Análisis de datos recolectados durante el periodo a analizar.			XX	XX	XX			
Análisis e interpretación de los datos seleccionados.					XX			
Elaboración del informe.						XX		
Comunicación de resultados y conclusiones.							XX	XX

8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Los aspectos científicos, éticos, administrativos, jurídicos y financieros del presente proyecto de investigación se encuentran apegados a las leyes, reglamentos y las normas vigentes del Hospital General de México, así como a los Principios de la Declaración de Helsinki y con la ley General de Salud, Título Segundo, De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos. Capítulo I. Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14

Esta investigación se considera sin riesgo, con base en el artículo 17 y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 21 de la Ley General de Salud.

La información provista en el curso de esta investigación será estrictamente confidencial y no será utilizada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio.

Se atenderán todas las dudas de las autoridades hospitalarias respecto al proyecto de investigación y se informará sobre cualquier interrogante que le surja durante el estudio.

9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El determinar un variable cuantificable en los pacientes postoperados de anastomosis de colon, representará de forma concreta que pacientes son los que pueden estar cursando con una probable fuga anastomotica, siendo reflejado en la evolución y pronostico.

Nuestro trabajo se presentara en los siguientes foros:

XLII Congreso internacion de Cirugia General Guadalajara Jal.

Congreso de Coloproctologia

XI Jornadas de los medicos residentes de los institutos nacionales de salud y hospitales de alta especialidad.

Se presentará como publicación en la revista indexada Cirugia y Cirujanos.

10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Expedientes clínicos, sistema PACS del expediente electrónico disponible en Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga.

11. RECURSOS NECESARIOS

Expedientes clínicos solicitados al archivo del Hospital General de Mexico Dr. Eduardo Liceaga, hoja de recolección de datos, Excel, SPSS.

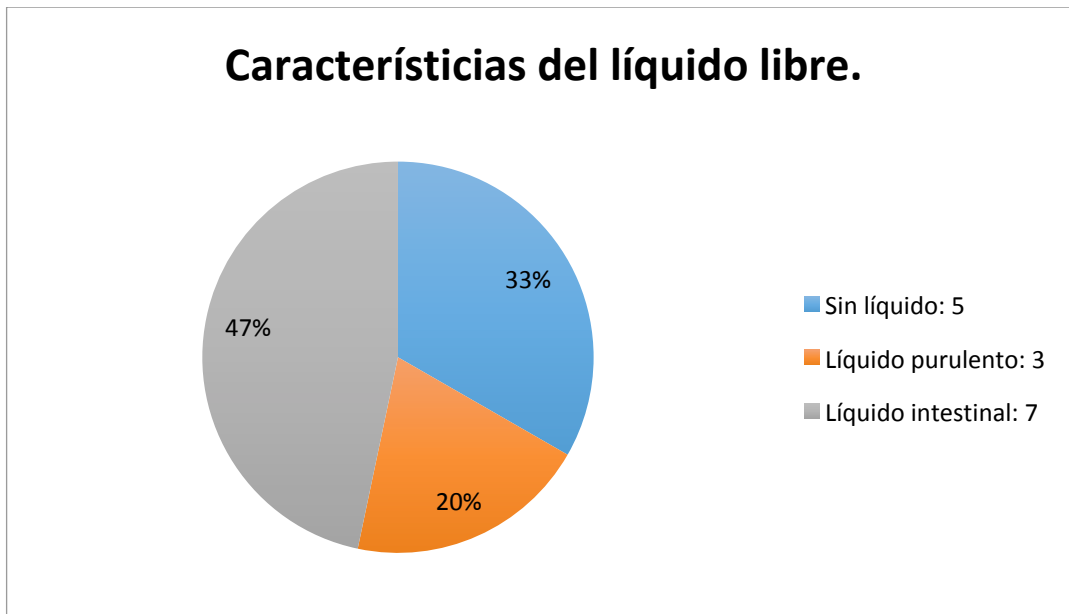
12. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 15 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo comprendido de Febrero 2018 a Mayo 2018, los cuales fueron ingresados con patología de resolución quirúrgica, en los que se realizó alguna intervención a nivel intestinal. Del total de pacientes, 8 fueron mujeres (53%) y 7 hombres (47%), Con edad promedio de 51 ± 18 años. **Gráfica 1.**

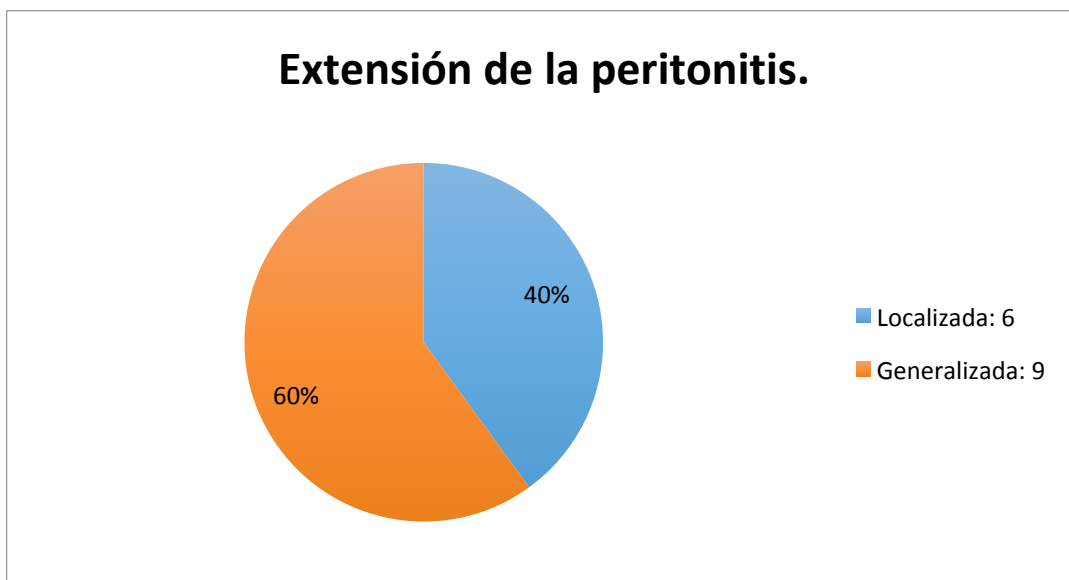


Gráfica 1. Porcentaje por sexo de los pacientes incluidos en el estudio.

El total de población fue sometido a tratamiento quirúrgico, en donde se encontró como hallazgo al ingresar a cavidad peritoneal, líquido purulento en 3 de los pacientes (20%), líquido intestinal en 7 de los pacientes (40%) y sin evidencia de líquido libre en 5 de los pacientes (33%). **Gráfica 2.** Siendo en 9 de los casos peritonitis generalizada (60%) y peritonitis localizada en 6 de los pacientes (40%). **Gráfica 3.** Encontrando en los 15 pacientes lesión a órgano blanco, siendo intestino delgado en 8 de los pacientes (53%) y lesión a colon en 7 de los pacientes (47%)



Gráfica 2. Porcentaje de Características del líquido libre encontrado durante la cirugía en los pacientes incluidos en el estudio.



Gráfica 3. Porcentaje de extensión de la peritonitis en los pacientes incluidos en el estudio.

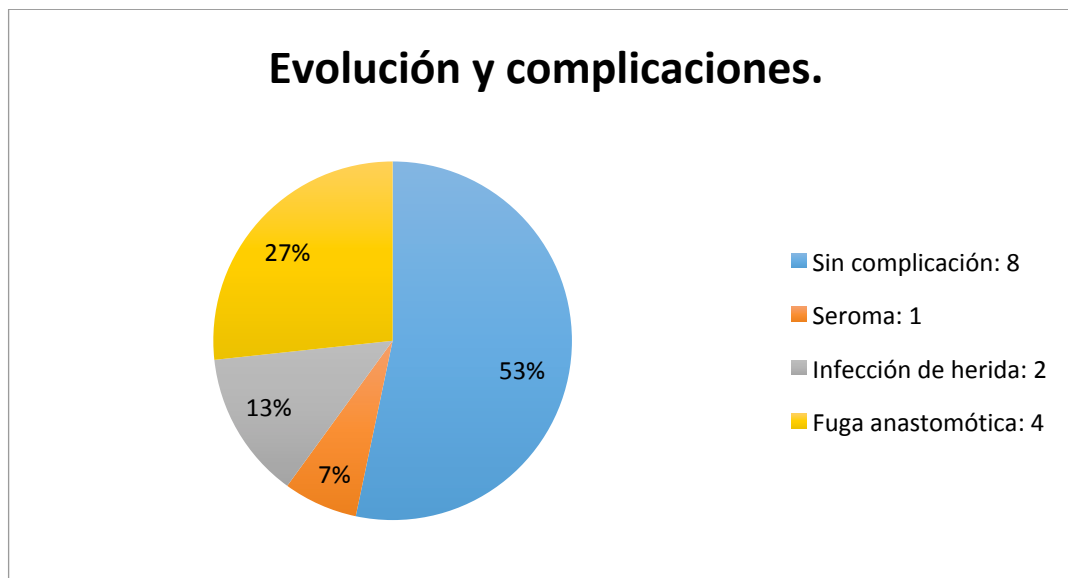


Gráfica 4. Porcentaje de órgano afectado en los pacientes incluidos en el estudio.

Se realizó tratamiento quirúrgico a las lesiones intestinales en los 15 pacientes, realizándose en 4 de los pacientes cierre primario (27%), y en 11 pacientes se realizó resección del segmento intestinal afectado y anastomosis primaria (73%). **Gráfica 5**

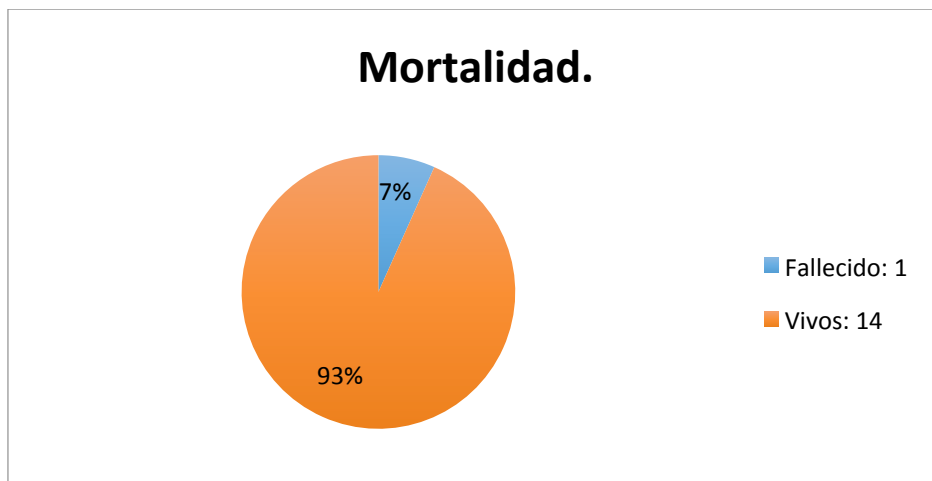


Gráfica 5. Porcentaje de tratamientos realizados en los pacientes incluidos en el estudio.



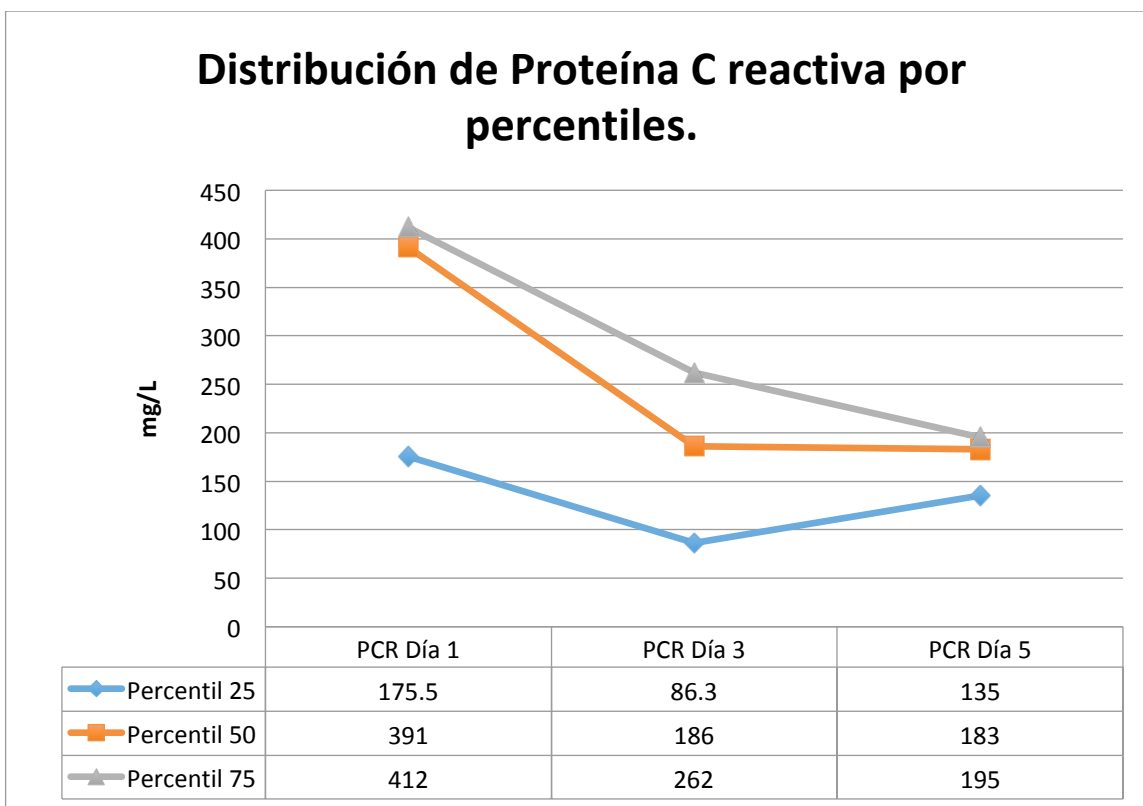
Gráfica 6. Porcentajes de evolución y complicaciones en los pacientes incluidos en el estudio.

Los pacientes evolucionaron en el postoperatorio de la siguiente manera: 4 (27%) desarrollaron fuga anastomótica que ameritó tratamiento quirúrgico para corregir dicha fuga, 2 pacientes desarrollaron infección de sitio quirúrgico (13%), 1 paciente desarrolló seroma de herida quirúrgica (7%) y 8 (53%) de los pacientes cursaron el postoperatorio evolucionando satisfactoriamente sin complicaciones. De los 15 pacientes, 1 falleció (7%).



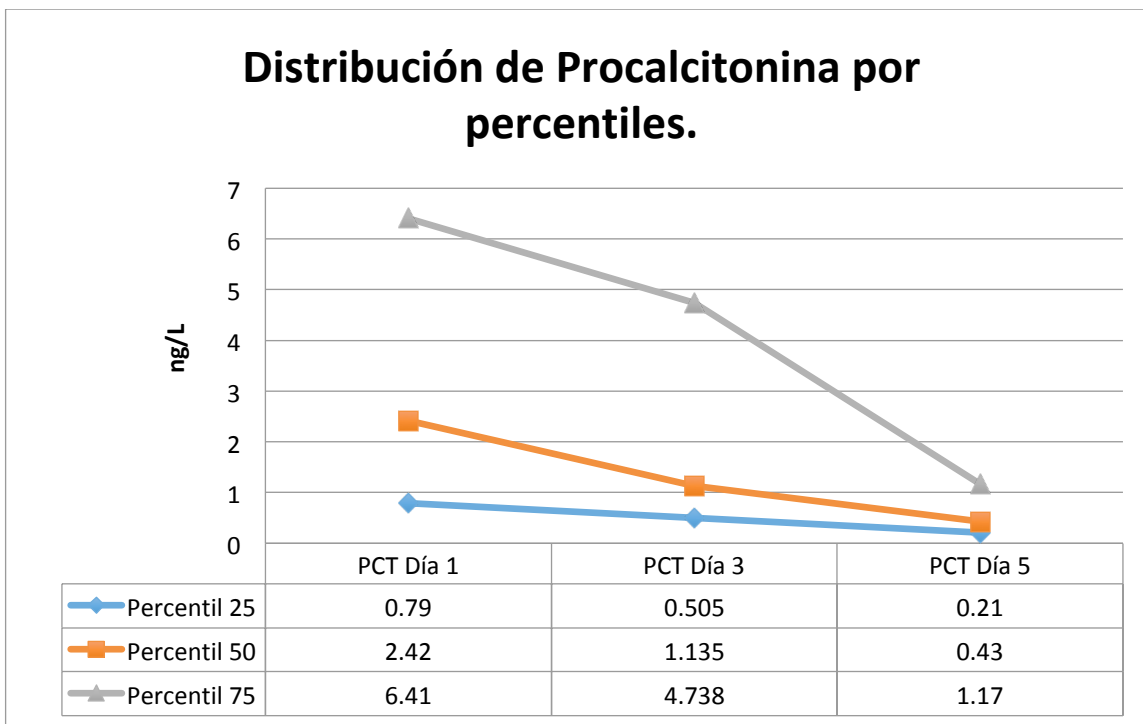
Gráfica 7. Porcentaje de mortalidad en los pacientes incluidos en el estudio.

Se registraron los resultados de laboratorio, correspondientes a PCR, PCT, Índice neutrofilos/Linfocitos, encontrando para PCR una media de 391mg/L (con un rango de 175-412mg/L) en el primer día, 186mg/L (con un rango de 86.3-262mg/L) para el tercer día y de 183mg/L (con un rango de 135-195mg/L) para el 5to día, encontrando un descenso en los valores notorio del 1° al 3er día ($p=0.041$), sin embargo se registra una mínima variación del 3° al 5° día de postoperatorio ($p=0.625$). **Gráfica 8.**



Gráfica 8. Comportamiento por día de PCR.

Del mismo modo se hizo el registro para PCT encontrando una media de 2.42ng/L (con un rango de 0.79-6.41ng/L) para el día 1, de 1.13ng/L (con un rango de 0.50-4.73ng/L) para el día 3 y de 0.43 (con un rango de 0.21-1.17ng/L) para el día 5. Siendo el descenso notorio para el 1er día ($p=0.930$) al día 3 y 5 ($p=0.092$). **Gráfica 9**



Gráfica 9. Comportamiento por día de Procalcitonina.

Del mismo modo se realizó comparación entre los puntajes de PCR, PCT, Índice neutrófilos/Linfocitos, Puntaje SOFA, y Puntaje Mannheim, encontrando que a mayor valor de PCR (466 mg/L) y PCT (15.72 ng/L) incrementa el índice neutrófilos/linfocitos (28.3) con una $p=0.645$, así como también incrementa el puntaje en la escala de SOFA (5pts) con una $p=0.978$ y el Puntaje Mannheim (22pts) con una $p=0.495$. Dicho comportamiento se mantiene también mientras disminuye PCR (169mg/L) y PCT (0.52ng/L), disminuye también el Índice neutrófilos/linfocitos (8) con una $p=0.645$, y el puntaje de la escala de SOFA (2pts) con una $p=0.978$ y el Puntaje Mannheim (12pts) con una $p=0.495$.

Tabla 1. Relación PCR, PCT, ÍNL, SOFA y Puntaje Manheim.

	PCR	PCT	ÍNL	SOFA	PM
Percentil 25	169	0.52	8	2	12
Percentil 50	407	1.44	12.143	4	18
Percentil 75	466	15.72	28.333	5	22
P=	0.193	0.296	0.645	0.978	0.495

PCR: Proteína C reactiva, PCT: Procalcitonina, ÍNL: Índice neutrofilos/Linfocitos, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, PM: Puntaje Mannheim

13. DISCUSIÓN.

La literatura reporta una incidencia de fuga anastomótica que oscila entre 1 y 28%,^{1,2,6,9,12} valores que se incrementan en anastomosis del recto inferior, en nuestra investigación se registra un 27% de fuga anastomótica lo que concuerda con la literatura mundial, reportándose también un rango de mortalidad que va desde 5 a 22%.^{2,6,12,} para nuestra investigación se registra un 7% de mortalidad, lo que concuerda también con la literatura reportada.

Los niveles basales de PCT (0.1 ng/ml) concuerdan con nuestra investigación, del mismo modo se documenta un incremento ante la agresión, siendo aún más notoria cuando existe una infección sobre agregada, dichos valores aumentan significativamente en los primeros días de postoperatorio. Dicho comportamiento se evidenció en nuestra investigación dado que a menor valor de PCT menor el puntaje de escala de severidad de SOFA y puntaje Mannheim, sin embargo estadísticamente con una $p=0.978$, lo que no traduce significancia estadística, explicada por el bajo universo de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Por lo tanto, los niveles de PCT se pueden utilizar para controlar el curso y el pronóstico de las infecciones bacterianas sistémicas y para adaptar las intervenciones terapéuticas de manera más eficiente.

La concentración de PCR en sangre aumenta tras el daño sufrido por los tejidos y tiende a normalizarse rápidamente en pacientes que no presentan complicaciones postoperatorias, esto debido a su corta vida media en el plasma (19 horas), encontrando en nuestra investigación un descenso notorio, del día 1 al 3, de más del 50% del valor inicial en los paciente que no cursaron con datos de complicación postoperatoria, con una $p=0.041$

estadísticamente significativa, y siendo el descenso menor al 50% en los pacientes que cursaron con datos de fuga anastomótica.

Otro marcador que ha sido estudiado, el índice Neutrofilos/Linfocitos, se incrementa posterior a una resección de algún segmento intestinal, permaneciendo elevado en los pacientes que pudieran estar cursando con datos de fuga anastomótica¹³, lo que concuerda con nuestra investigación al documentarse un incremento de dicho índice a mayor resultado de valores de PCR y PCT con una $p=0.645$.

En un estudio español⁵ se documentan valores de corte para PCR de 163mg/l con 85% de sensibilidad, 80% de especificidad y 99% de valor predictivo negativo. Sin embargo para nuestro estudio no se encontró significancia estadística. Así como también valores de corte para PCT de 2.5ng/ml con 85% de sensibilidad, 95% de especificidad, 44% de valor predictivo positivo y 99% de valor predictivo negativo.

14. CONCLUSIONES.

La medición y seguimiento de los valores de PCT, PCR, Índice neutrófilos/Linfocitos son de gran utilidad para la detección oportuna de una fuga anastomótica, así como también para la detección de complicaciones de origen séptico.

El comportamiento de nuestras mediciones concuerdan con los de la literatura mundial para el día 1 y día 3 con significancia estadística, sin embargo para el resto de los días no adquieren suficiente variabilidad lo que puede verse explicado por el volumen bajo de pacientes.

Se espera para un futuro incrementar el volumen de pacientes y así analizar nuevamente el comportamiento de dichas variables, determinando la utilidad de dichos marcadores biológicos y su correlación con la clínica y la evolución postoperatoria de los pacientes.

15. REFERENCIAS

1. Nason GJ, Barry BD, Obinwa O, McMacken E, Rajaretnam NS, Neary PC. *Early Rise in C-Reactive Protein Is a Marker for Infective Complications in Laparoscopic Colorectal Surgery*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, (2014); 24(1), 57–61.
2. Ramos Fernández M, Rivas Ruiz F, Fernández López A, Loinaz Seguro C, Fernández Cebrián JM, De la Portilla de Juan F. *Proteína C reactiva como predictor de fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Comparación entre cirugía abierta y laparoscópica*. Cir Esp, (2017); 95(9), 529–535.
3. González-Contreras QH, De Jesús-Mosso M, Bahena-Aponte JA, Aldana-Martínez O, Pineda Solís K, Mejía Arcadia SN. *Anastomosis colorrectales por compresión utilizando el dispositivo NiTi*. Cir Cir, (2016); 84(6), 482–486.
4. Reyes Espejel L, Ruiz Campos M, Correa Rovelo JM, García Osogobio S. *Sigmoidectomy with primary anastomosis for complicated diverticulitis*. Rev Gastroenterol Mex, (2015); 80(4), 255–259.
5. Muñoz JL, Alvarez MO, Cuquerella V, Miranda E, Picó C, Flores R Arroyo, A. *Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program*. Surg Endosc, (2018); 0(0).
6. Jongen AC, Bosmans JW, Kartal S, Lubbers T, Sosef M, Slooter GD, Derikx JP. *Predictive Factors for Anastomotic Leakage After Colorectal Surgery: Study Protocol for a Prospective Observational Study (REVEAL Study)*. JMIR Res Protoc, (2016); 5(2), e90.
7. Daams F, Frask A, Orłowski M, Dowgiałło-Wnukiewicz N, Lech P, Gajewski K, Garcia Granero E. *Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after colorectal surgery study*. ANZ J Surg, (2017); 6(1), 528–532.

8. Garcia Granero A, Frasson M, Flor Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, Garcia Granero E. *Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: A prospective observational study*. Dis Colon Rectum, (2013); 56(4), 475–483.
9. Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, Milsom JW. *Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: Prospective study on 616 patients*. Ann Surg, (2013); 257(1), 108–113.
10. Frask A, Orłowski Michał and Dowgiałło Wnukiewicz N, Lech Paweł and Gajewski K, & Michalik M. *Clinical evaluation of C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of postoperative complications after laparoscopic sleeve gastrectomy*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, (2017). 2, 160–165.
11. Alam A, Ahmed A, Kumar R, Baxla RG. *Role of C-Reactive Protein (CRP) in the Prediction of Anastomotic Leakage Following Gastrointestinal Surgery*. IJSR, (2017); 6(1), 21–31.
12. Zawadzki M, Czarnecki R, Rzaca M, Obuszko Z, Velchuru VR, Witkiewicz, W. *C-reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections a prospective study*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, (2015); 4, 567–573
13. Walker PA, Kunjuraman B, Bartolo DCC. *Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts anastomotic dehiscence*. ANZ J Surg (2018);
14. Hayati F, Mohd Azman ZA, Nasuruddin DN, Mazlan L, Zakaria, AD, & Sagap, I. *Serum Procalcitonin Predicts Anastomotic Leaks in Colorectal Surgery*. Asian Pac J Cancer Prev, (2017); 18(7), 1821–1825.
15. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, Ziparo, V. *Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery*. J Crit Care, (2014); 29(4), 528–532.
16. Smith SR, Pockney P, Holmes R, Doig F, Attia J, Holliday E, Draganic B. *Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard*. ANZ J Surg, (2017); 1–5.

17. Hyšpler R, Tichá A, Kaška M, Žaloudková L, Plíšková L, Havel E, Zadák Z. *Markers of perioperative bowel complications in colorectal surgery patients*. Dis Markers, (2015); 15, 7 pages.
18. Silvestre J, Rebanda J, Lourenco C, Pova P. *Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in the early detection of infection after elective colorectal surgery - A pilot study*. BMC Infect Dis, (2014); 14, 8.
19. Ge W, Chen G. *The value of biomarkers in early diagnosis of anastomotic leak following colorectal tumor resection: a review of the literature between 2012 and 2017*. Oncotarget (2017).
20. Daams F *Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature*. World J Gastrointest Surg, (2014); 6(2), 14.

16. ANEXOS

13.1. Hoja de recolección de datos

Procalcitonina, PCR y neutrófilos como predictores tempranos de fuga anastomótica.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS							
N° de caso		Edad		Sexo		ECU	
Diagnostico				Urgente		Electiva	
Cx realizada				Tiempo quirúrgico			
Sangrado transoperatorio				Ileostomía de Protección			
INGRESO		DIA 1		DIA 3		DIA 5	
Albumina							
PCR		PCR		PCR		PCR	
PCT		PCT		PCT		PCT	
Neutrófilos		Neutrófilos		Neutrófilos		Neutrófilos	
Linfocitos		Linfocitos		Linfocitos		Linfocitos	