



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

TESIS

“ASOCIACIÓN DE BACTERIAS INTESTINALES IDENTIFICADAS EN CULTIVO
BIOPSIA DE MUCOSA INTESTINAL CON EL RIESGO DE DEHISCENCIA
ANASTOMÓTICA EN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA”

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN:
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA:
DR. BERNARO ALBERTO CASTRO HESS

ASESOR DE TESIS:
DR. ERICK SERVÍN TORRES

Ciudad de México, 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Ciudad de México, abril 2019

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

Dr. José Arturo Velázquez García

Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

“Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dr. Erick Servín Torres

Médico Adscrito al Servicio de Cirugía General

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

“Dr. Antonio Fraga Mouret”

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de División de Educación en Salud e Investigación

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza

“Dr. Antonio Fraga Mouret”

No. Protocolo:

R-2019-3501-001

ÍNDICE:

Resumen	4
Introducción	6
Material y métodos	10
Resultados	11
Discusión	13
Conclusiones	16
Bibliografía	17
Anexos	19

RESUMEN:

Título: “Asociación de bacterias intestinales identificadas en cultivo biopsia de mucosa intestinal con el riesgo de dehiscencia anastomótica en Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza”

Objetivo.- determinar la asociación entre bacterias intestinales y riesgo de dehiscencia de anastomosis.

Material y métodos: Estudio observacional prospectivo transversal descriptivo en pacientes operados en el servicio de cirugía general del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional la Raza sometidos a cualquier tipo de anastomosis gastrointestinal del 1° de enero 2018 al 1° de diciembre 2018. Se obtuvo cultivo biopsia de mucosa intestinal de asa distal para identificar la población microbiana. Se determinó la relación Neutrófilos / Linfocitos y niveles de hemoglobina y albúmina preoperatorios. Análisis estadístico: Estadística descriptiva, Xi cuadrada

Resultados: Se estudiaron 60 muestras, de ellas, se eliminaron dos por defunción en el postoperatorio inmediato. No se logró demostrar una asociación entre las bacterias presentes en los cultivos, hemoglobina preoperatoria y relación neutrófilos / linfocitos con el riesgo de dehiscencia. Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el nivel de albúmina preoperatoria con el riesgo de dehiscencia anastomótica.

Conclusiones: El perfil microbiológico de nuestra población muestra una importante variación a lo reportado en la literatura. Se deberá considerar la hipoalbuminemia preoperatoria como un factor de riesgo para dehiscencia anastomótica.

Palabras clave: Anastomosis, dehiscencia anastomótica, albúmina, hemoglobina, relación neutrófilos / linfocitos.

SUMMARY:

Title: “Association of intestinal bacteria identified by intestinal mucosa biopsy culture with anastomotic leak risk in Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional la Raza”

Materials and methods: Observational, prospective, transversal and descriptive study which included all patients operated by the general surgery service in Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional la Raza (HECMNR) who required the creation of an gastrointestinal anastomosis in the period between January 1° 2018 and December 1° 2018 in whom intestinal cultures were taken in the distal anastomotic limb to identify the bacterial population present in our patient’s gastrointestinal tract at the moment of surgery with the intention to identify the association between this bacteria and the risk of anastomotic leak. We also analyzed the postoperative Neutrophil / Lymphocyte Ratio, the preoperative levels of albumin and hemoglobin in search of a relationship between this and the risk of anastomotic leak.

Results: 60 samples were taken, of these 58 patients were eligible for the study. Our statistical analysis failed to demonstrate an association between the bacteria present in the intestinal mucosa cultures, preoperative albumin and neutrophil / lymphocyte ratio with the risk of anastomotic leak. We found a significant relationship between the preoperative albumin level and anastomotic leak risk.

Conclusions: The microbiological profile of our population shows an important difference from that reported in previous studies. We need a bigger sample to determine if our patient’s microbiological profile plays an important role with the risk of anastomotic leak. We should consider preoperative hypoalbuminemia a risk factor for anastomotic leakage.

Key words: anastomosis, anastomotic leak, albumin, hemoglobin, neutrophil / lymphocyte ratio

INTRODUCCIÓN:

La resección de segmentos intestinales es una práctica común en cirugía. Cuando se reseca un segmento del tracto gastrointestinal se debe restablecer la continuidad del tracto gastrointestinal mediante sutura o engrapado de los segmentos restantes para crear una conexión que se refiere como “anastomosis”.

Una dehiscencia anastomótica se define como “solución de continuidad de una línea de sutura en una anastomosis quirúrgica con fuga de material gástrico o intestinal posterior a una cirugía que involucra una anastomosis gastrointestinal o estructuras del tracto gastrointestinal” ⁽¹⁾.

La microbiota se define como una comunidad de organismos, incluyendo bacterias, virus, eucariotes unicelulares que viven en un ambiente específico. Por su parte un microbioma es la colección de todos los elementos genómicos de una microbiota en específico ⁽²⁾.

La mayor parte de la microbiota del adulto habita en el intestino, tan solo la densidad microbiana en el colon humano excede 10^{11} células / g de contenido con un peso estimado de 1 a 2 kg, con un microbioma que excede los 5 millones de genes y una microbiota de más de 1000 diferentes especies. Aún teniendo esta importante variabilidad en cuanto a organismos en la microbiota se ha identificado un microbioma común, compartido por adultos sanos, lo cual sugiere que este juega un rol determinante en el mantenimiento del estado de salud ⁽³⁾.

Este estado de salud depende de la capacidad del sistema inmune para reconocer bacterias comensales de las patológicas, atacando selectivamente las que serían nocivas para el huésped. Estas bacterias comensales, además de servir como protectores ante organismos invasores promueven el aporte de nutrientes y la integridad del tracto gastrointestinal ⁽⁴⁾.

A pesar de las constantes mejorías en técnicas quirúrgicas las fugas anastomóticas asociadas a procedimientos gastrointestinales continúan siendo una causa principal de morbilidad y mortalidad postoperatoria. Las tasas de fugas varían dependiendo del sitio de anastomosis: esófago (2% a 16%), estómago (1% a 9%), páncreas (9% a 16%), vía biliar (10% a 16%), intestino delgado (1% a 3%), colon (3% a 29%), recto (8% a 41%), todas estas con tasas de mortalidad de hasta 35% ⁽¹⁾.

Aun llevando a cabo una excelente técnica de sutura por parte de cirujanos altamente capacitados existe el riesgo de que no haya una adecuada cicatrización entre los bordes de los tejidos produciéndose una fuga causando la

extraluminización de contenido intestinal a la cavidad peritoneal resultando en sepsis, necesidad permanente de un estoma y muerte.

Se han realizado múltiples estudios en los cuales se examinan factores aislados o asociación de factores que ejercen efectos en el riesgo de dehiscencia anastomótica, ya sean estados patológicos o localización anatómica. Entre estos factores se ha reportado el papel que juega la microbiota desde hace más de 60 años ⁽⁵⁾.

En un estudio realizado en Estados Unidos en 2013 se analizaron a 682 pacientes sometidos a resección intestinal y anastomosis, encontrando fugas clínicamente significativas en 5.6% de los pacientes ^(3,5). Entre los factores independientes para riesgo de dehiscencia se encontraron la tensión en la anastomosis (OR 1.1 [1.4 – 75.9]), uso de drenajes (OR 8.9 [4.4, 18.4]), hemotransfusiones (OR 4.2 [1.4, 12.3])^(6,7).

Existe poca información en cuanto a los costos que implica una dehiscencia anastomótica en este país. Sin embargo en un estudio publicado por The American College of Surgeons en 2015 se realizó una comparación en los costos hospitalarios entre tres grupos de pacientes sometidos a procedimiento de anastomosis gastrointestinal y sus costos hospitalarios: Sin complicaciones con anastomosis íntegra (\$16,085), Anastomosis íntegra y complicaciones intrahospitalarias (\$30,409) y Dehiscencia anastomótica (\$56,349) ⁽¹⁾.

La importancia clínica de esta entidad patológica en nuestro servicio radica en su alto riesgo de mortalidad, morbilidad (infecciones nosocomiales agregadas, fístulas, creación de estoma, manejo con abdomen abierto, desnutrición) y altos costos de su tratamiento (estancia hospitalaria prolongada, nutrición parenteral, reintervención, procedimientos intervencionistas de drenaje, manejo en Unidad de Terapia Intensiva).

Pseudomonas aeruginosa, un bacilo Gram negativo oportunista, se encuentra como comensal intestinal en aproximadamente 3% de los humanos sanos, cifra que se ha reportado aumenta hasta 20% en pacientes hospitalizados. Dicha bacteria se ha asociado a altas tasas de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados puesto que es el organismo causal de múltiples patologías en este grupo pacientes tales como bacteriemia, neumonías e infecciones de vías urinarias ⁽⁸⁾.

Existe evidencia de que la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en tejidos anastomóticos se asocia a un mayor riesgo de dehiscencia anastomótica, por lo que tanto las especies y el fenotipo de los microorganismos en tejidos

anastomosados es un determinante crítico del riesgo de dehiscencia posterior a una resección intestinal y anastomosis ⁽⁸⁾.

La familia de los enterococos, representada por su alta frecuencia por *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, son bacterias Gram positivas facultativas encontradas frecuentemente en el tracto gastrointestinal de los mamíferos tienen un bajo potencial nocivo en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, actúan como microorganismos oportunistas con capacidad de producir enfermedades en huéspedes susceptibles tales como infección de vías urinarias, bacteriemia, endocarditis e infección de heridas quirúrgicas ⁽⁴⁾.

Se ha encontrado una asociación entre el comensal *Enterococcus faecalis* y el riesgo de dehiscencia anastomótica gracias a su capacidad para degradar el colágeno y activar la enzima MMP9 (Tissue Matrix Metalloproteinase 9) en tejidos del huésped ⁽⁹⁾.

Desde el punto de vista de la valoración bioquímica a los pacientes sometidos a anastomosis intestinales se ha encontrado asociación entre la hipoalbuminemia (Albúmina sérica < 3.5 g/dl) con el riesgo de dehiscencia anastomótica ^(10 - 12) e infección de sitio quirúrgico ⁽¹³⁾. La anemia preoperatoria (Hemoglobina < 10 g/dl) se ha descrito como un factor de riesgo para complicaciones postoperatorias en pacientes sometidos a procedimientos que involucran resecciones y anastomosis intestinales en múltiples estudios, principalmente en el contexto de cirugía colorectal ^(14,15). Sin embargo, en algunos otros no se ha logrado demostrar esta asociación ⁽¹⁶⁾.

Desde la década de los ochentas se encontró una asociación entre la razón de Neutrófilos / Linfocitos y los estados agudos de enfermedad ⁽¹⁷⁾, esta respuesta representa una respuesta fisiológica a los estados de estrés mediante la aparición de linfopenia y neutrofilia secundarios a un estado de inmunosupresión postoperatoria ^(18,19). Este fenómeno ha llamado la atención de los cirujanos, por lo que la intensidad de esta respuesta se ha estudiado como un factor pronóstico para la aparición de complicaciones postoperatorias, incluyendo dehiscencia anastomótica, las cuales se han logrado observar desde el primer día de postoperatorio ^(19, 20).

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se llevó a cabo un estudio observacional prospectivo transversal descriptivo en el cual se incluyó a 60 pacientes de ambos sexos sometidos a enteroentero anastomosis por parte del servicio de Cirugía General del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional la Raza. Se excluyeron a dos pacientes que fallecieron en periodo postoperatorio inmediato (menos de 24 horas de postoperatorio) para un total de 58 pacientes incluidos en el estudio.

Previo a la realización de la anastomosis se tomaron muestras de mucosa intestinal del asa distal de las anastomosis las cuales fueron conservadas en solución salina estéril y enviadas al departamento de microbiología para procesamiento estándar para cultivo biopsia.

Se registraron los valores de hemoglobina y albúmina preoperatorios de estos pacientes así como el tipo de anastomosis practicada (manual o mecánica). Se dio seguimiento de los pacientes, reportando el resultado de la razón neutrófilo / linfocitos del primer día de postoperatorio. Durante el periodo de postoperatorio se recolectaron los resultados de las muestras enviadas a estudio microbiológico. Se dio seguimiento de los pacientes, registrando los casos de dehiscencia anastomótica durante la estancia hospitalaria de estos pacientes.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva, Xi cuadrada se utilizó el SPSS versión 20 para el análisis.

RESULTADOS:

Se incluyó a 60 pacientes en el estudio con edades de 18 a 82 años, los cuales fueron operados por parte del servicio de cirugía general, realizando durante la intervención quirúrgica una o más anastomosis gastrointestinales. Durante el seguimiento se presentaron cuatro defunciones, de las cuales dos se presentaron en los primeros siete días de postoperatorio sin presentar dehiscencia anastomótica previo a la defunción por lo cual fueron excluidos del estudio. De los 58 pacientes que fueron incluidos en el estudio 12 (21%) presentaron dehiscencia anastomótica (Tabla 1). Los diagnósticos más frecuentes por los que se realizaron las cirugías fueron: estatus de ileostomía en 15 casos (25%), estatus de colostomía en 12 casos, (20%), fístulas enterocutánea y enteroatmosféricas en 6 y 4 casos (10% y 7% respectivamente) (Tabla 2). Las anastomosis realizadas fueron: Enteroenteroanastomosis 29 (50%), Ileocoloanastomosis en 11 ocasiones (19%), Gastroyeyunoanastomosis en 7 ocasiones (13.8%), Colocoloanastomosis en 6 ocasiones (10%), Colorectoanastomosis en 4 ocasiones (7%) (Tabla 3). De las anastomosis realizadas el 81% (47 anastomosis) fueron realizadas de forma manual y 11% (19 anastomosis) fueron realizadas mecánicamente. Las 12 dehiscencias anastomóticas se encontraron en el grupo de anastomosis manual, sin lograr una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0.06$) (Tabla 4).

En cuanto a las anastomosis y dehiscencias encontradas en este estudio se encontró una tasa de dehiscencia de enteroenteroanastomosis en 3 de 29 (10%), colocoloanastomosis en 3 de 6 (50%), gastroyeyunoanastomosis 2 de 8 (25%), colorectoanastomosis en 2 de 4 (50%) e ileocoloanastomosis en 2 de 11 (18%) (Tabla 3).

Fueron analizados los resultados de los cultivos de mucosa intestinal encontrando crecimiento de una bacteria en 33 muestras (56.9%), dos bacterias en 18 (32.8%), tres bacterias en dos (3.4%) y sin desarrollo en cuatro (6.9%) (Gráfica 1). Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* en 36 muestras (62%), *Klebsiella pneumoniae* en 9 muestras (15%), *Enterococcus faecalis*,

Staphylococcus aureus en 5 muestras (8.6%), *Klebsiella oxytoca* en 4 muestras (6.8%). *Pseudomonas aeruginosa* en 2 muestras (3.4%) (Tabla 5).

Se compararon ambos grupos de pacientes (con dehiscencia y sin dehiscencia), analizando las características demográficas y exámenes de laboratorio de cada grupo (Tabla 1) encontrando una diferencia estadísticamente significativa en el nivel de albúmina preoperatorio entre ambos grupos (2.9 g/dl vs 3.4 g/dl respectivamente; $p < 0.01$). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la edad de los pacientes (41.1 vs 49.5 años; $p = 0.10$), los niveles preoperatorios de hemoglobina (12.4 g/dl vs 12.9 g/dl; $p = 0.31$) ni en la relación Neutrófilos / Linfocitos en el primer día de postoperatorio (9.5 vs 11; $p = 0.46$). En los pacientes que presentaron dehiscencia anastomótica se encontró crecimiento bacteriano de *Escherichia coli* en 6 casos (50%), *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* en 2 casos (16.6%) y *Enterococcus faecalis* en 1 caso (6.7%) (Tabla 5). No se logró establecer una asociación estadísticamente significativa entre ninguna de estas bacterias con el riesgo de dehiscencia anastomótica.

DISCUSIÓN:

La dehiscencia anastomótica es una complicación a la que nos encontramos expuestos frecuentemente en la práctica de la cirugía general, a pesar de llevar a cabo una adecuada y meticulosa técnica quirúrgica existen una multitud de factores que juegan un papel importante en el riesgo de presentar esta temida complicación. Muchos de estos factores pueden ser corregidos o previstos de forma preoperatoria. Sin embargo, muchos de estos quedarán fuera de nuestro alcance.

Frecuentemente el cirujano general se ve en la necesidad de tomar una decisión perioperatoria en cuanto a la creación de un estoma o realización de una anastomosis, cada una de ellas con sus riesgos propios, dicha decisión jugará un papel decisivo en la recuperación y calidad de vida del paciente a largo plazo.

En cuanto al tipo de anastomosis realizadas en nuestro hospital encontramos que nuestra tasa de dehiscencia es superior a la reportada en la literatura médica ⁽¹⁾ en cada tipo de anastomosis realizada aunque no fue estadísticamente significativo, encontramos en nuestra serie una tendencia al aumento de riesgo al realizar las anastomosis de forma manual en contra de mecánica sin presentar dehiscencias en las anastomosis realizadas mecánicamente a diferencia de lo comunicado por otros autores quienes reportaron que no existe diferencia en la técnica de anastomosis ^(22,23), consideramos que otros factores locales que pueden influir en la dehiscencia de la anastomosis son el uso de drenajes y la tensión en la sutura, los ayunos prolongados.

Se determinó la población bacteriana predominante en nuestros pacientes, encontrando crecimiento principalmente de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (62% y 15% respectivamente). La frecuencia con la cual se aisló *Pseudomonas aeruginosa* fue menor a lo esperado (3.4%), la probable explicación es que nuestra población mexicana tiene una ingesta exagerada de carbohidratos simples y la microbiota hecho que difiere de lo comunicado en la literatura mundial ⁽⁸⁾. Sin embargo, cabe destacar que, aún cuando no fue posible establecer una asociación estadísticamente significativa en los únicos dos casos en los

cuales se aisló esta bacteria se presentó dehiscencia anastomótica. Con relación a *Enterococcus faecalis* únicamente se presentó una dehiscencia de 20% en cultivos positivos sin ser estadísticamente significativo.

En este estudio se analizaron dos marcadores bioquímicos: la determinación preoperatoria de albúmina y hemoglobina y el tipo de bacterias comensales en el tracto gastrointestinal del paciente. Se encontró una fuerte asociación estadística entre la hipoalbuminemia preoperatoria (2.9 g/dl) con el riesgo de dehiscencia anastomótica ($p < 0.01$). No se logró encontrar una asociación entre la anemia preoperatoria y esta complicación ^(14,15,16).

Los pacientes de ambos grupos mostraron adecuados valores preoperatorios de hemoglobina (12.8 g/dl), por lo cual la presencia de anemia no jugó un papel determinante para el desenlace.

La edad de los pacientes tampoco mostró una diferencia importante entre ambos grupos.

A pesar de que se ha documentado que la razón Neutrófilos / Linfocitos puede predecir el riesgo de dehiscencia anastomótica en el periodo postoperatorio ⁽¹⁹⁾ en nuestro estudio no se encontró como un marcador fiable para la predicción de una dehiscencia ($p = 0.46$) ^(19,20)

Consideramos conveniente que los pacientes programados en forma electiva o en el sujeto con fistula intestinal en programa de nutrición parenteral se le realice por el Departamento de Nutrición y dietética una evaluación nutricional objetiva para determinar la cantidad en su ingesta de carbohidratos y la microbiota.

CONCLUSIONES:

- No se encontró asociación entre los resultados obtenidos mediante cultivo biopsia de mucosa intestinal con el riesgo de dehiscencia anastomótica en este estudio.
- La frecuencia esperada para aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en mucosa intestinal en nuestra unidad es menor al reportado en la literatura.
- No se encontró asociación entre la presencia de *Enterococcus faecalis* en las muestras obtenidas con el riesgo de dehiscencia anastomótica.
- La hipoalbuminemia preoperatoria mostró una importante asociación con el riesgo de dehiscencia anastomótica.
- La anemia preoperatoria no mostró asociación con el riesgo de dehiscencia anastomótica.
- La razón neutrófilos / linfocitos no mostró ser un marcador temprano para predecir la aparición de dehiscencia anastomótica.
- La población atendida por nuestro servicio muestra importantes diferencias a la población atendida por otras unidades hospitalarias por lo que no es conveniente el uso de otras series reportadas como punto de referencia para la aparición de dehiscencia anastomótica.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Turrentine F, Denlinger C, Simpson V, Garwood R, Guerlain S, Agrawal A et al. Morbidity, Mortality, Cost, and Survival Estimates of Gastrointestinal Anastomotic Leaks. *Journal of the American College of Surgeons*. 2015;220(2):195-206.
2. D'Argenio V, Salvatore F. The role of the gut microbiome in the healthy adult status. *Clinica Chimica Acta*. 2015;451:97-102.
3. Turnbaugh P, Gordon J. The core gut microbiome, energy balance and obesity. *The Journal of Physiology*. 2009;587(17):4153-4158.
4. Silva N, Igrejas G, Gonçalves A, Poeta P. Commensal gut bacteria: distribution of Enterococcus species and prevalence of Escherichia coli phylogenetic groups in animals and humans in Portugal. *Annals of Microbiology*. 2011;62(2):449-459.
5. Cohn I, Rives J. Antibiotic Protection of Colon Anastomoses*. *Annals of Surgery*. 1955;141(5):707-717.
6. Morse B, Simpson J, Jones Y, Johnson B, Knott B, Kotrady J. Determination of independent predictive factors for anastomotic leak: analysis of 682 intestinal anastomoses. *The American Journal of Surgery*. 2013;206(6):950-956.
7. Markou P, Apidianakis Y. Pathogenesis of intestinal Pseudomonas aeruginosa infection in patients with cancer. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2014;3.
8. Olivas A, Shogan B, Valuckaite V, Zaborin A, Belogortseva N, Musch M et al. Intestinal Tissues Induce an SNP Mutation in Pseudomonas aeruginosa That Enhances Its Virulence: Possible Role in Anastomotic Leak. *PLoS ONE*. 2012;7(8):e44326.
9. Shogan B, Belogortseva N, Luong P, Zaborin A, Lax S, Bethel C et al. Collagen degradation and MMP9 activation by Enterococcus faecalis contribute to intestinal anastomotic leak. *Science Translational Medicine*. 2015;7(286):286ra68-286ra68.
10. Choudhuri A, Uppal R, Kumar M. Influence of non-surgical risk factors on anastomotic leakage after major gastrointestinal surgery: Audit from a tertiary care teaching institute. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2013;3(4):246.
11. Suding P. Definitive Risk Factors for Anastomotic Leaks in Elective Open Colorectal Resection. *Archives of Surgery*. 2008;143(9):907.
12. Telem D. Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery. *Archives of Surgery*. 2010;145(4):371.
13. Hennessey D, Burke J, Ni-Dhonocho T, Shields C, Winter D, Mealy K. Preoperative Hypoalbuminemia is an Independent Risk Factor for the

- Development of Surgical Site Infection Following Gastrointestinal Surgery. *Annals of Surgery*. 2010;252(2):325-329.
14. Van Rooijen S, Huisman D, Stuijvenberg M, Stens J, Roumen R, Daams F et al. Intraoperative modifiable risk factors of colorectal anastomotic leakage: Why surgeons and anesthesiologists should act together. *International Journal of Surgery*. 2016;36:183-200.
 15. Hayden D, Mora Pinzon M, Francescatti A, Saclarides T. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery. *Annals of Medicine and Surgery*. 2015;4(1):11-16.
 16. Liu L, Liu L, Liang L, Zhu Z, Wan X, Dai H et al. Impact of Preoperative Anemia on Perioperative Outcomes in Patients Undergoing Elective Colorectal Surgery. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:1-7.
 17. O'Mahony J, Palder S, Rodrick M, McIrvine A, Demling R, Mannick J. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*. 1983;23(7):654.
 18. Zahorec, R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratislavske lekarske listy*. 2001;102(1): 5-14.
 19. Cook E, Walsh S, Farooq N, Alberts J, Justin T, Keeling N. Post-operative neutrophil-lymphocyte ratio predicts complications following colorectal surgery. *International Journal of Surgery*. 2007;5(1):27-30.
 20. Walker, P, Kunjuraman, B, Bartolo, D. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rNeutrophil-to-lymphocyte ratio predicts anastomotic dehiscenceapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *ANZ Journal of Surgery*. 2018;88(7-8): 573-577.
 21. Ayaz-alkaya, S. Breakdown of intestinal repair after laparotomy for trauma: incidence, risk factors, and strategies for prevention. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 1998;2(45): 227-233.
 22. Dragan Korolija. The current evidence on stapled versus hand-sewm amastomoses in the digestive tract.Minimally Invasive therapy. 2008;17:3; 151-154
 23. Fausto Catena, Michele La donna. Stapled versus Hand-Sewm Anastomoses in Emergency intestinal sugerí: results of a prospective randomized study. *Surg today* 2004: 34:123-126

ANEXOS:

Tabla 1. Datos demográficos y exámenes de laboratorio
n = 58

	Dehiscencia			p*
	Total	SI	NO	
		n = 12	n = 46	
	Promedio \pm d.e.			
Edad	47.7 \pm 16.5	48.6 \pm 12.3	47.5 \pm 17.5	0.68 n.s.**
Albúmina	3.3 \pm .8	3.1 \pm .8	3.4 \pm .8	0.16 n.s.**
Hemoglobulina	12.8 \pm 2.1	13.1 \pm 2.6	12.7 \pm 1.9	0.78 n.s.**
Relación N/L	10.7 \pm 6.1	10.2 \pm 5.8	10.8 \pm 6.3	0.90 n.s.**

* U de mann whitney. ** no significativo

Tabla 2. Diagnósticos
n = 58

	Dehiscencia		
	Total	SI	NO
		n = 12	n = 46
	Frecuencia (%)		
Estatus de ileostomía	15/58 (25.9)	2/12 (16.7)	13/46 (28.3)
Estatus de colostomía	12/58 (20.7)	6/12 (50)	6/46 (13)
Fístula <u>enterocutánea</u>	6/58 (10.3)	1/12 (8.3)	5/46 (10.9)
Fístula <u>enteroatmosférica</u>	4/58 (6.9)	1/12 (8.3)	3/46 (6.5)
Lesión de vía biliar	7/58 (12.1)	0/12 (0)	7/46 (15.2)
Otros	14/58 (24.1)	2/12 (16.7)	12/46 (26.1)

Tabla 3. Tipo de anastomosis
n = 58

	Dehiscencia		
	Total	SI n = 12	NO n = 46
	Frecuencia (%)		
<u>Enteroenteroanastomosis</u>	29 (50)	3 (25)	26 (56.5)
<u>Colocoloanastomosis</u>	6 (10.3)	3 (25)	3 (6.5)
<u>Gastroveyunoanastomosis</u>	8 (13.8)	2 (16.7)	6 (13)
<u>Colorectoanastomosis</u>	4 (6.9)	2 (16.7)	2 (4.3)
<u>Ileocoloanastomosis</u>	11 (19)	2 (16.7)	9 (19.7)

Tabla 4.- Técnica de anastomosis
n = 58

	Dehiscencia			p*
	Total	SI n = 12	NO n = 46	
	Frecuencia (%)			
Manual	47 (81)	9 (75)	38 (82.6)	.54 <u>n.s.</u> **
Mecánica	11 (19)	3 (25)	8 (17.4)	

* Prueba exacta de Fisher, **n .s.: no significativo

Tabla 5. Número de bacterias en un solo cultivo y dehiscencia.

Bacteria 1	Bacteria 2	Bacteria 3	Dehiscencia		TOTAL n = 58
			SI n = 12	NO n = 46	
Frecuencias (%)					
Klebsiella pneumoniae	Otros	Sin		1 (100)	6 (10.3)
	Sin	Sin	2 (40)	3 (60)	
Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Otros		1 (100)	31 (53.4)
	Klebsiella pneumoniae	Sin		2 (100)	
	Staphylococcus aureus	Sin		3 (100)	
	Enterococcus faecalis	Sin		2 (100)	
	Otros	Otros		1 (100)	
	Otros	Sin	1 (25)	3 (75)	
	Sin	Sin	5 (28)	13 (72)	
Staphylococcus aureus	Sin	Sin		1 (100)	1 (1.7)
Pseudomonas aeruginosa	Escherichia coli	Sin	1 (100)		2 (3.5)
	Sin	Sin	1 (100)		
Enterococcus faecalis	Escherichia coli	Sin		1 (100)	2 (3.5)
	Sin	Sin	1 (100)		
Otros	Escherichia coli	Sin		1 (100)	12 (20.7)
	Enterococcus faecalis	Sin		1 (100)	
	Otros	Sin		3 (100)	
	Sin	Sin	1 (14)	6 (86)	
Sin desarrollo	Sin	Sin		4 (100)	4 (6.9)

Gráfica 1. Desarrollo de bacterias en cultivo
n = 58

