



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO:

“ASOCIACION EN LA ELEVACION DE PROCALCITONINA SÉRICA COMO BIOMARCADOR EN DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS COLORECTAL”.

TESIS QUE PRESENTA:

DR. VICENTE EDUARDO MORTERA RODRIGUEZ.
PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD EN:
COLOPROCTOLOGÍA.

ASESOR: DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES.

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2017



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.



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Contribución de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601 con número de registro **IE 2015-3601-02** ante
CITE-44-01

Presenta la propuesta de tesis de **DR. BERNARDO SONOLVICA GUTIÉRREZ, CDMX** con número de registro **2015-002**
E.T. 1918

Fecha: 10/06/2016

DR. MOISES FREDDY ROJAS ILLANES

PRESENTE

Fue con el fin de determinar si el protocolo de investigación con título:

"ASOCIACIÓN EN LA ELEVACION DE PROCALCITONINA SERICA COMO BIOMARCADOR EN DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS COLORECTAL"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
IE 2015-3601-02

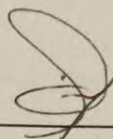
AL FIANZANTE

DR. (A) CARLOS FREDDY CUEVAS GARCÍA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601



SECRETARÍA DE SALUD FEDERAL

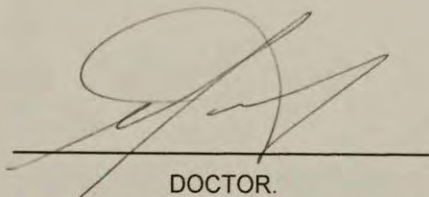
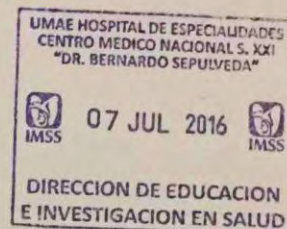
“ASOCIACION EN LA ELEVACION DE PROCALCITONINA SÉRICA COMO BIOMARCADOR EN DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS COLORECTAL”.



DOCTORA.

DIANA G. MENEZ DIAZ.

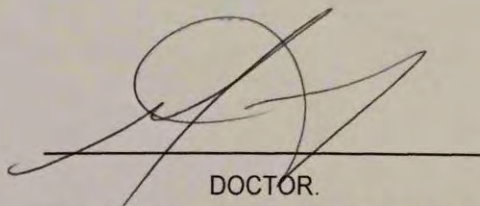
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI.



DOCTOR.

MOISES FREDDY ROJAS ILLANES.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



DOCTOR.

MOISES FREDDY ROJAS ILLANES.

ESPECIALIDAD: COLON Y RECTO.

JEFE DEL SERVICIO CIRUGIA DE COLON Y RECTO.

AGRADECIMIENTOS:

Quiero dedicar esta tesis de grado de subespecialidad:

A mis padres por estar siempre a mi lado, apoyarme bajo cualquier circunstancia, brindarme toda la ayuda en todos los momentos que lo necesite y permitirme cumplir mis objetivos y sueños.

A mi hermano por siempre estar presente y su apoyo incondicional.

A mi futura esposa por ser la persona que siempre me escucha, aconseja, apoya y me da fuerza para seguir adelante.

A mis profesores que fueron pieza clave para mi formación personal y profesional.

INDICE.

Resumen estructurado.	6
Marco teórico	8
Justificación	17
Planteamiento del problema	19
a. Pregunta de investigación	19
Objetivo general	21
a. Objetivos específicos	21
Material y métodos	22
a. Diseño.	22
b. Definición variables.	24
c. Criterios de inclusión.	30
d. Criterios de exclusión.	30
e. Criterios de eliminación.	31
f. Análisis estadístico	32
Consideraciones éticas	33
Recursos y financiamiento	34
Resultados	35
Discusión	45
Conclusiones	49
Bibliografía	50
Anexos	
a. Hoja de recolección de datos	56

RESUMEN ESTRUCTURADO.

Título: “Asociación en la elevación de procalcitonina sérica como biomarcador en dehiscencia de anastomosis colorectal”. Rojas M, Mortera V.

Introducción: La fuga de anastomosis es una de las complicaciones más temidas después de cirugía colorrectal, causando estancia hospitalaria prolongada, aumento de la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios. El rango de fuga de anastomosis posterior a cirugía colorrectal tiene un rango variable, en promedio del 2 al 14%. Recientemente se ha dado mayor interés en buscar un biomarcador serológico que sea útil para la detección temprana de fuga de anastomosis; dicho marcador podrá jugar un rol esencial en los nuevos modelos y protocolos fast-track, permitiendo una segura y temprana recuperación posterior a cirugía colorrectal.

Objetivos: Determinar si la elevación de procalcitonina sérica está asociada en la identificación de dehiscencia de anastomosis en cirugía colorrectal, en pacientes intervenidos en el servicio de cirugía de colon y recto del Hospital de especialidades CMN Siglo XXI.

Material y Métodos: Estudio prospectivo observacional, donde se incluirán a todos los pacientes sometidos a anastomosis colorectal que cumplan con los criterios de inclusión, en el periodo comprendido de febrero del 2016 a junio del 2016. Se calculará la sensibilidad, especificidad y valores predictivos para cada prueba, en grupo y por día (1,3,5). Además se realizará una curva ROC para cada prueba diagnóstica para evaluar la capacidad discriminativa de cada una. Para comparar proporciones en caso de que sea necesario, se utilizará la prueba de χ^2 , y para variables cuantitativas se utilizará t de Student.

Resultados: Se incluyeron 30 pacientes, 3 casos (10%) con fuga intestinal (grupo A) y 27 casos (90%) sin fuga intestinal (Grupo B). Los niveles séricos de Proteína C reactiva fueron mayores en el grupo A ($p \leq 0.001$) en el día 3 y 5 del posoperatorio respecto al grupo B, con un valor de corte de 12.5mg/dl con una sensibilidad (80%) y especificidad (82%) para fuga de anastomosis. Procalcitonina presentó niveles séricos en el grupo A ($p \leq 0.0001$) en el día 3 y 5 del posoperatorio respecto al grupo B, con un nivel de corte de 2ng/ml, sensibilidad (88%) y especificidad (73%) para fuga de anastomosis.

Conclusiones: Procalcitonina puede ser considerado como un marcador temprano, sensible y específico para dehiscencia de anastomosis colorectal, precede al diagnóstico clínico de fuga de anastomosis acortando el tiempo de detección para un manejo oportuno y se puede utilizar de manera rutinaria como vigilancia del posoperatorio.

1. Datos del Alumno.

Apellido Paterno: Mortera
Apellido Materno: Rodríguez
Nombre: Vicente Eduardo.
Teléfono: 8180108739
Universidad: Universidad Nacional Autónoma de México.
Facultad: Facultad de Medicina.
No. de cuenta: 515228481

2. Datos de Asesor.

Apellido Paterno: Rojas
Apellido Materno: Illanes
Nombre: Moisés Freddy.

3. Datos de la Tesis.

Título: “Asociación en la elevación de procalcitonina sérica como biomarcador en dehiscencia de anastomosis colorectal”.

No. De páginas: 56

Año: 2017

Número de Registro: R- 2016- 3601- 92.

MARCO TEORICO.

La fuga de anastomosis es una de las complicaciones más temidas después de una cirugía colorectal, causando al paciente estancia hospitalaria prolongada, aumento de la morbilidad, mortalidad y costos hospitalarios ¹. El rango de fuga de anastomosis posterior a cirugía colorectal tiene un rango variable, en promedio del 2 al 14%, y su incidencia se incrementa posterior a anastomosis en el recto inferior². Se ha comprobado que las anastomosis colorrectales distales y coloanales poseen un mayor riesgo de fuga anastomótica, alrededor del 15% ⁶. El rango de mortalidad varía entre el 5% ³, 18% ⁴ y 22% ⁵. De hecho pacientes sintomáticos con fuga de anastomosis pueden necesitar drenaje percutáneo o reoperación con posible estoma, lo cual afecta su calidad de vida.

La definición de fuga anastomótica es variable en la literatura médica al incluir distintos conceptos, por lo que suele ser difícil establecer comparaciones acerca de la incidencia, métodos diagnósticos y tratamiento. En 1991 The United Kingdom Surgical Infection Study Group (SISG), la definió como la salida de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas, pudiendo ser evidente a través de la herida o de un drenaje intrabdominal, o acumularse cerca de la anastomosis causando: fiebre, absceso, septicemia, trastornos metabólicos, y/o falla multiorgánica, sin embargo esta definición propuesta ya no es utilizada.

En el 2001 Bruce y colaboradores⁷, en base a la revisión de más de 50 artículos que incluían definiciones de fuga anastomótica de diversos autores concluyeron las siguientes definiciones:

- Fuga anastomótica —radiológica”: detectada en estudios complementarios de imagen realizados de forma rutinaria, sin signos ni síntomas clínicos, y que no requiere cambios en el manejo.
- Fuga anastomótica —fuga menor”: confirmada radiológicamente. Presenta secreción intestinal o purulenta a través de la herida o drenajes intraabdominales, fiebre mayor de 38⁰C, leucocitosis mayor a 10,000x10⁹/L, sin cambio en el manejo ni reintervención pero alargan la estancia intrahospitalaria.
- Fuga anastomótica —fuga mayor”: confirmada radiológicamente y con los mismos síntomas y signos clínicos, sin embargo requiere cambio en el manejo medico e intervención quirúrgica de urgencia.

FACTORES DE RIESGO

Múltiples estudios han revisado factores de riesgo de fuga anastomótica intentando evitar esta complicación catastrófica^{8,9,10,11,12}. Dentro de los factores preoperatorios destacan: obesidad, género, consumo de tabaco, ingesta de alcohol, enfermedad diverticular, uso de esteroides, estado nutricional preoperatorio, radiación, quimioterapia preoperatoria y comorbilidades como Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica y alteraciones cardíacas.

Los factores transoperatorios más importantes relacionados con mayor riesgo de fuga anastomótica son: duración de intervención quirúrgica mayor a 2 horas^{11,13}

transfusión transoperatoria, sepsis intraabdominal⁹, isquemia tisular en la zona de anastomosis¹⁴ y menor distancia de la zona de anastomosis al margen anal^{10,15}.

METODOS PREDICTORES DE FUGA.

En los últimos 10 años se ha tratado de identificar métodos de predicción trans y postoperatoria de fuga anastomótica. Las dos consideraciones básicas en la técnica quirúrgica son: integridad mecánica de la misma y viabilidad tisular. La submucosa es la capa que retiene los puntos de sutura que permiten la unión de los cabos del intestino de una anastomosis. El corte de la pared intestinal desencadena una reacción de vasoconstricción hemostática inicial, a la que sigue la vasodilatación secundaria y una mayor permeabilidad de vasos, lo que resulta en edema y turgencia de los cabos. La tensión excesiva en los puntos de sutura puede estrangular este tejido y por consecuencia, inducir necrosis isquémica de la anastomosis¹⁶.

El aporte adecuado de oxígeno es un requisito indispensable para la hidroxilación de lisina y prolina durante la síntesis de colágeno, y por lo tanto, la adecuada cicatrización anastomótica¹⁷. Se han realizado múltiples estudios clínicos y experimentales como la medición oximetría/capnometría de superficie y la pulso-oximetría¹⁸, concluyendo que las anastomosis realizadas con una tensión parcial de oxígeno mayor de 55 mmHg cicatrizaban correctamente, mientras una tensión crítica de 25 mmHg provocaba fallos de sutura graves.

La tonometría intestinal es la técnica con mayor aceptación para determinar la perfusión gastrointestinal¹⁹. Se fundamenta en la teoría de que la hipoperfusión por debajo de un nivel crítico causa una acumulación de dióxido de carbono a nivel tisular y acidosis. De este modo, proporciona una medida cuantitativa del grado de oxigenación de la mucosa intestinal, y ha sido utilizado para el diagnóstico de la isquemia mesentérica²⁰, así como para la monitorización de pacientes críticos. Se consideran valores claramente bajos los niveles de pH intramucoso inferiores a 7.30 a nivel gástrico²¹. A nivel de colon se han manejado valores de corte entre 7.00 y 7.30. Millán y colaboradores²² concluye que un pH intramucoso a nivel de la zona anastomótica menor de 7.28 en las primeras 24 horas postoperatorias supone un aumento del riesgo de fuga anastomótica hasta 22 veces.

Estudios clínicos recientes han demostrado mediante tonometría simultánea gástrica y anastomótica colorrectal que la administración de oxígeno al 80% durante la intervención y en las primeras 6 horas del procedimiento quirúrgico se asocia con una mejoría relativa perfusión anastomótica²³.

DIAGNOSTICO.

La fuga de anastomosis es una de las complicaciones más temidas en cirugía colorrectal, la identificación temprana de una fuga de anastomosis posterior a cirugía colorrectal es un punto clave para reducir y disminuir secuelas mortales. Existen múltiples signos clínicos tempranos para la sospecha de fuga intestinal como: temperatura corporal por arriba de 38°C, retraso en el vaciamiento gástrico,

taquicardia e íleo paralítico. Dentro de exámenes de laboratorio el principal es leucocitos mayor de $10 \times 10^9/L$. En el tiempo transcurrido desde la primera cirugía hasta la nueva intervención quirúrgica secundario a fuga intestinal es de 3 a 6 días en promedio. La aparición de irritación peritoneal clara y evidente fue la única manifestación que dio como resultado una nueva reintervención quirúrgica en menos de 24 horas.

Radiológico.

Las pruebas de imagen para el diagnóstico de fuga anastomótica más empleadas han sido el enema con contraste hidrosoluble y la tomografía computada con contraste intraluminal, asociado o no a contraste intravenoso. Ambas técnicas presentan rangos de exactitud diagnóstica muy variables²⁴. El enema con contraste hidrosoluble ha sido utilizado como técnica diagnóstica de fuga anastomótica desde hace más de 30 años. Hoffmann y colaboradores²⁵ reportaron una especificidad y sensibilidad del 85 y 20%.

La tomografía computada presenta una exactitud diagnóstica entre el 65 y el 89%²⁴, además es capaz de detectar posibles hematomas, abscesos intraabdominales y perianastomóticos, cuyos signos y síntomas pueden simular o ser consecuencia de una fuga anastomótica²⁶.

Existen pocos estudios que comparen la exactitud de ambas pruebas a para diagnosticar fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Alves y colaboradores⁹ tras analizar de forma retrospectiva 39 pacientes que presentaron fuga anastomótica,

concluyen que la tomografía computada debe ser la primera prueba radiológica a realizar ante la sospecha. Sin embargo Nicksa y colaboradores en un estudio realizado²⁷ demuestran que al realizarse anastomosis distales, tales como hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior baja de recto, colectomía total y cierre de ileostomía en un paciente con reservorio ileoanal, el enema con contraste hidrosoluble es superior a la tomografía computada para detectar fuga anastomótica.

Marcadores Biológicos.

El término biomarcador es definido como aquel que se puede medir de forma objetiva y que sea indicador de un proceso fisiológico, patológico o de respuesta farmacológica a una intervención terapéutica. Un biomarcador objetivo ayudaría a disminuir el intervalo entre el inicio del proceso y el diagnóstico clínico de la fuga anastomótica y por tanto a su diagnóstico oportuno ²⁸. El marcador biológico perfecto de infección bacteriana sería aquel lo suficientemente sensible para detectar la presencia de infección en pacientes con mínima e incluso sin respuesta, lo suficientemente específico para discriminar infección de otros estímulos que pueden inducir respuesta inflamatoria sistémica, aparición de forma temprana en el curso de la infección, medición de forma rápida y significado pronóstico.

Recientemente se ha dado mayor interés en buscar un biomarcador que sea útil para la detección temprana en fuga de anastomosis; dicho marcador podrá jugar un rol esencial en los nuevos modelos y protocolos fast-track, permitiendo una segura y temprana recuperación posterior a cirugía colorectal²⁹. Se han dividido en

diferentes grupos: Inmunológicos (como TNF, IL-1, IL-6, tomados en cuenta como marcadores de agresión tisular), Reparación tisular (metaloproteinasas las cuales se ven involucradas en el proceso de cicatrización y la presencia de estas y sus inhibidores en el fluido de drenaje intraabdominal se ha relacionado con complicaciones intraabdominales)³⁰. Marcadores de isquemia intestinal (elevación de lactato), Microbiológicos (en base a determinación de liposacáridos provenientes de bacterias gram negativas).

Proteína C reactiva (PCR).

Se han estudiado otros biomarcadores como Proteína C reactiva que es una proteína de fase, que aumenta sus niveles en respuesta a inflamación y desarrolla un papel importante en inmunidad innata. Es sintetizada por el hígado en respuesta al aumento en la concentración plasmática de interleucina 6, producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T. En adultos sanos, la concentración media de Proteína C Reactiva es de 0.8 mg/L, con un percentil 90 de 3 mg/L. Tras un estímulo simple se sintetiza rápidamente, con concentraciones mayores de 5 mg/L a las 6 horas, alcanzando pico a las 48 horas y con regreso a la normalidad una vez finalizado el proceso inflamatorio agudo. Su vida media en plasma es de aproximadamente 19 horas y sus niveles únicamente dependen de la tasa de síntesis, reflejando la intensidad del proceso patológico que estimuló su producción. Tras un procedimiento quirúrgico sin complicaciones, el primer día se observe un aumento en la concentración y un descenso rápido tras el cese de respuesta inflamatoria³¹. Se ha demostrado que concentraciones mayores de

12.5mg/dl en el cuarto día del posoperatorio es predictor de complicaciones sépticas ³².

Procalcitonina (PCT).

Descubierta en 1975 por un grupo de investigadores españoles. Es una proteína constituida por 116 aminoácidos y constituye la prohormona de la calcitonina producida por las células C de la glándula tiroides, sus niveles séricos son muy bajos (0.01-0.05 ng/ml) en humanos³³. Sin embargo, en pacientes sépticos se sintetiza en tejidos y órganos como bazo, hígado, testículos, grasa y cerebro, por lo que sus niveles en sangre se disparan en respuesta a estímulos proinflamatorios durante infecciones generalizadas bacterianas, parasitarias o fúngicas, pero permanece normal en infecciones de origen viral o respuestas inflamatorias de origen no infeccioso³⁴. Durante el proceso séptico se detecta una elevación significativa en plasma de los niveles de Procalcitonina que comienza a partir de las 6-12 horas de su inicio, los valores por encima de 2ng/ml son altamente sugestivos de proceso infeccioso con consecuencias sistémicas. Y valores por encima de 10 ng/ml son casi exclusivos de pacientes con sepsis severa o shock séptico³⁵. La razón por la que se elevan los niveles de forma precoz tras agresiones quirúrgicas no está del todo claro, pero existen dos posibles hipótesis. La primera es la liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 2 e interleucina 6, originadas por el trauma quirúrgico, la segunda es por translocación bacteriana debida al daño de la mucosa intestinal provocado por la hipoperfusión esplácnica durante la intervención.

La procalcitonina ha sido descrita como un marcador temprano, sensible y específico de sepsis. Se ha utilizado como un predictor temprano de infección en pancreatitis aguda, peritonitis secundaria y complicaciones infecciosas posterior a cirugía cardíaca, torácica y de esófago³⁶.

En la cirugía colorectal, la Procalcitonina ha sido valorada en las primeras 24 horas del postoperatorio³⁷, pero no ha sido estudiada como biomarcador para detección temprana de fuga de anastomosis y la asociación existente con la elevación de proteína C reactiva.

JUSTIFICACION.

El Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social es un hospital de tercer nivel y centro de referencia para todas las patologías benignas y malignas de colon, ano y recto, las cuales llegan al servicio de Cirugía de colon y recto de esta unidad, donde se realizan múltiples procedimientos quirúrgicos siendo los más importantes y en mayor proporción resecciones de colon y recto con anastomosis.

La fuga o dehiscencia de anastomosis es una complicación potencialmente grave en la cirugía colorectal. En la mayoría de los casos, ni la evaluación de los factores de riesgo, ni la vigilancia clínica consigue la prevención o la detección precoz de fuga anastomótica. Todo ello conduce a que el diagnóstico clínico de fuga anastomótica postoperatoria sea difícil y por lo tanto se debe tener un alto índice de sospecha para poder hacer pruebas de imagen que conduzcan a su diagnóstico.

Debido a que el seguimiento de pacientes posoperados de anastomosis colorectal con marcadores bioquímicos como procalcitonina y PCR es prácticamente nulo en nuestro servicio como procedimiento rutinario y dado de que se cuentan con los insumos en el departamento de laboratorio de este hospital, considero de vital importancia el seguimiento y evolución de los pacientes sometidos a procedimientos colorrectales, que involucren anastomosis de colon y recto con este biomarcador serológico, todo esto con el objetivo de implementar una nueva

prueba diagnóstica y un programa que apoye y brinde todas las facilidades para realizar dicho seguimiento.

Aunque existen múltiples estudios que muestran la utilización de marcadores biológicos para el diagnóstico de la infección intraabdominal, todavía no hay suficiente evidencia científica para establecer su papel en el diagnóstico oportuno de infección postoperatoria. Por este motivo se ha planteado este trabajo, con la intención de valorar la asociación existente de Procalcitonina sérica en los primeros días postquirúrgicos y la infección intraabdominal postoperatoria secundaria a fuga anastomótica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Pregunta de investigación:

¿Existe asociación en la elevación de procalcitonina sérica como biomarcador para la detección de dehiscencia de anastomosis en pacientes posoperados de cirugía colorectal en el Servicio de colon y recto del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI?

HIPOTESIS.

Hipótesis nula.

El nivel sérico elevado de procalcitonina en el posoperatorio no se encuentra asociado a la dehiscencia de anastomosis colorectal.

Hipótesis alterna.

El nivel sérico elevado de procalcitonina en el posoperatorio se encuentra asociado a la dehiscencia de anastomosis colorectal.

OBJETIVOS.

Objetivo general.

- Determinar si existe asociación en la elevación de procalcitonina sérica como biomarcador durante el posoperatorio para la identificación de dehiscencia de anastomosis en cirugía colorectal.

Objetivos específicos.

- Evaluar las características epidemiológicas de los pacientes posoperados de cirugía colorectal que presentan fuga de anastomosis.
- Comparar la sensibilidad y especificidad de la procalcitonina en el 1°, 3° y 5° día del posoperatorio para identificación de fuga de anastomosis.
- Evaluar con un método de imagen (Tac abdominal) a los pacientes posoperados de cirugía colorectal con sospecha de dehiscencia de anastomosis.
- Identificar algunos factores de riesgo en pacientes posoperados con dehiscencia de anastomosis colorectal.
- Se analizarán otras complicaciones posoperatorias independientes de objetivo principal.

MATERIAL Y METODOS.

Diseño del estudio:

Estudio prospectivo observacional.

Universo de Trabajo:

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Especialidades —“D Bernardo Sepúlveda” del CMN Siglo XXI en el servicio de cirugía de colon y recto y el área de quirófano de este hospital, el cual es un hospital de tercer nivel de atención. Se estudió a todos pacientes sometidos a cirugía colorectal en cirugía abierta o laparoscópica con anastomosis en el periodo comprendido de febrero del 2016 a junio del 2016.

Metodología:

Previa aprobación del Comité Local de Investigación y de Ética del Hospital de Especialidades —“D Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI se revisaron los expedientes de los pacientes posoperados de cirugía colorectal a los que se realizó hemicolectomía derecha, transversectomía, hemicolectomía izquierda, sigmoidectomía, resección anterior baja o ultrabaja que requirieron anastomosis primaria por abordaje abierto o laparoscópico, se tomaron muestra de sangre y determinó la concentración sérica de procalcitonina en los días 1, 3, 5 del posoperatorio tomando valores menos 0.5ng/ml como bajo riesgo, más de 2ng/ml riesgo alto de sepsis y PCR al día 1, 3, 5 del posoperatorio tomando como valor positivo mayor de 12.5mg/dl después del 3 día del

posoperatorio, así como también se tomaron en cuenta otras variables como signos vitales, cuenta leucocitaria y hallazgos de tomografía abdominal.

Los datos se registraron en una hoja de recolección de datos que posteriormente se capturó en Excel para la fácil identificación de los mismos.

Los datos se almacenaron de forma física, electrónica y procesaron en el programa estadístico SPSS Versión 13.0 (Statistical Package for Social Sciences).

DEFINICION DE VARIABLES.

Variables Dependientes.

Fuga anastomótica.

- Definición Conceptual: escape de contenido luminal de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas, pudiendo ser evidente a través de la herida, un drenaje intraabdominal, acumularse cerca de la anastomosis o por estudios de gabinete (tac abdominal).
- Definición operacional: En este estudio se considerará fuga anastomótica menor siempre y cuando sea confirmada radiológicamente. Presenta secreción intestinal o purulenta a través de la herida o de los drenajes intraabdominales, fiebre mayor de 38°C, leucocitosis $> 10000 \times 10^9/L$, sin cambio en el manejo ni reintervención pero alargan la estancia intrahospitalaria con una clasificación Clavien-Dindo I-II, Se considerara como fuga —ónica mayor”: confirmada radiológicamente y con los mismos síntomas y signos clínicos, sin embargo requiere cambio en el manejo e intervención quirúrgica de urgencia, clasificación Clavien-Dindo III-V.
- Unidad de medida: Presente o Ausente.
- Escala de medición: Nominal.

Tomografía abdominal con contraste intraluminal e intravenoso.

- Todos los casos considerados en el presente estudio, serán considerados como portadores de Fuga Anastomótica si además del cuadro clínico compatible descrito en el expediente clínico, la interpretación radiológica de

la tomografía incluye: Colección intrabdominal o Colección perianastomótica.

Variables independientes:

Procalcitonina.

- Definición conceptual: Es una proteína constituida por 116 aminoácidos, tiene un peso molecular de 13 kilodaltons y constituye la prohormona de la calcitonina producida por las células C de la glándula tiroides. Su nivel sérico en sangre es menor a 0.05 ng/ml en personas sanas. La Procalcitonina sólo se eleva tras 3-6 horas y la máxima concentración se alcanza a las 6-8 horas, es muy estable y tiene una vida media de 24 a 30 horas y puede ser detectada por igual en suero y en plasma.
- Definición operacional: se considerada un resultado positivo si posterior al día 3 y 5 de efectuado el evento quirúrgico se obtienen valores superiores a 2ng/ml. El método a realizar el análisis consistirá en toma de muestra desde 1 día previo al evento quirúrgico y posteriormente tomas seriadas del día 1, 3 y 5 postquirúrgico. El método empleado para determinar la Procalcitonina fue: The electrochemilu-minescence immunoassay Elecsys BRAHMS PCT
- Unidad de medida: valor sérico en sangre
- Escala de medición: Nominal (presente/ausente)

Proteína C Reactiva.

- Definición conceptual: Proteína de fase aguda, forma parte de la familia de las pentraxinas y, al igual que el amiloide P, es producida en el hígado, en

respuesta a la Interleucina-6 y, en menor medida, a la Interleucina-8. Se conoce que tiene propiedades pro y antiinflamatorias. En adultos sanos, la concentración media es de 0,8 mg/L, con un percentil 90 de 3 mg/L. Tras un estímulo simple se sintetiza muy rápidamente, con concentraciones mayores de 5 mg/L a las 6 horas, alcanzando el pico a las 48 horas y con regreso a la normalidad una vez finalizado el proceso inflamatorio agudo. El método a realizar el análisis consistirá en toma de muestra desde 1 día previo al evento quirúrgico y posteriormente tomas seriadas del día 1, 3 y 5 postquirúrgico. El método empleado para determinar la Proteína C Reactiva fue: latex-immunoturbidimetric method with a Roche/Hitachi Cobas c 501 analyzer.

- Definición operacional: se considerada un resultado positivo si posterior al día 3 y 5 de efectuado el evento quirúrgico se obtienen valores superiores a 12.5mg/dl.
- Unidad de medida: valor sérico en sangre
- Escala de medición: Nominal (presente/ausente)

Otras variables:

Edad.

- Definición Conceptual: Tiempo de vida del individuo desde su nacimiento
- Definición Operacional: Tiempo de vida del paciente al realizar su registro para el procedimiento quirúrgico.
- Unidad de Medida: Edad en Años
- Escala de medición: Intervalo.

Genero.

- Definición conceptual: mezcla de rasgos genéticos a menudo dando por resultado la especialización de organismos en variedades femenina y masculina.
- Definición Operacional: Determinado por el fenotipo.
- Unidad de Medida: Masculino (M) o Femenino (F)
- Escala de medición: Nominal.

Comorbilidades.

- Definición conceptual: La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.
- Definición operacional: Presencia de enfermedades que puedan tener efecto sobre el desarrollo satisfactorio de los procedimientos del pre, trans y posoperatorio: DM II, Hipertensión Arterial, Obesidad, cardiopatía.
- Unidad de medida: Si o No.
- Escala de Medición: Nominal.

Tiempo de cirugía.

- Definición conceptual: Tiempo transcurrido desde el inicio de la cirugía hasta su término.
- Definición Operacional: Tiempo estimado desde que se realiza la incisión en abdomen hasta el cierre del mismo
- Unidad de medida: Tiempo en minutos
- Escala de medición: Cuantitativa.

Complicaciones posquirúrgicas.

- Definición conceptual: Curso posoperatorio fuera de lo considerado como normal.
- Definición Operacional: Presencia de una o más de las siguientes: infección herida quirúrgica, infección pulmonar, infección urinaria, fuga clínica menor, fuga clínica mayor.
- Unidad de medida: Si o No.
- Escala de medición: Nominal.

Infección de herida quirúrgica.

- Definición Conceptual: Contaminación, con respuesta inmunológica y daño estructural, causada por un microorganismo patógeno, secundario al daño tisular de un evento quirúrgico.
- Definición Operacional: Presencia hiperemia asociada a dolor intenso, fiebre o leucocitosis. Presencia de colección purulenta en la herida quirúrgica en cualquier momento del curso posoperatorio.
- Definición Operacional/Unidad de Medida: Si o No
- Escala de medición: Nominal.

Reintervención quirúrgica.

- Definición operacional: Nueva intervención quirúrgica secundaria a cualquier complicación que se presente en cualquier momento del curso posoperatorio derivada del procedimiento quirúrgico primario.
- Unidad de Medida: Si o No.
- Escala de medición: Nominal

Sangrado.

- Definición Conceptual: Es la pérdida de sangre dentro o fuera del cuerpo secundario a una herida o como consecuencia de una lesión a un órgano.
- Definición Operacional: Perdida estimada de sangre durante el procedimiento quirúrgico.
- Unidad de medida: Cantidad en mililitros (ml.)
- Escala de medición: Cuantitativa.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se tomó un tamaño de la muestra a conveniencia, donde se incluyeron a todos los pacientes sometidos a cirugía colorectal con anastomosis primaria ya sea por abordaje abierto o laparoscópico en el periodo comprendido de febrero del 2016 a junio del 2016.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de inclusión.

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes programados de forma electiva.
- Pacientes a los que se realizó anastomosis, ileocolonica, colo-colonica, colorectal, ileorectal ya sea por abordaje abierto o laparoscópico.
- Pacientes que contaron con determinación sérica de procalcitonina en días 1, 3 y 5 del posoperatorio.
- Pacientes que recibieron profilaxis antibiótica y antitrombótica.

Criterios de exclusión.

- Pacientes menores de 18 años.
- Pacientes que fueron sometidos a cirugía colorectal de manera urgente.
- Pacientes que presentaron elevación de biomarcadores previo a procedimiento quirúrgico.

- Pacientes que presentaron proceso infeccioso identificado previo a procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que presentaron otro foco infeccioso o inflamatorio que no sea de origen abdominal durante el procedimiento quirúrgico y posoperatorio.

Criterios de eliminación.

- Pacientes sin expediente clínico completo.
- Pacientes que no cuenta con la determinación sérica de procalcitonina en los días 1, 3, 5 del posoperatorio.

ANALISIS ESTADISTICO.

Recolección de datos:

Los datos obtenidos se registraron en la hoja de recolección de datos mostrada en el apéndice.

Organización de datos:

Los datos se vaciaron en una hoja de Microsoft Excel para su rápida identificación de casos especiales.

Análisis de la información:

Para el análisis descriptivo se utilizaron número de casos, porcentajes, medias, desviación estándar o límites. Se calculó la sensibilidad, especificidad de procalcitonina y valores predictivos para cada prueba, en grupo y por día (1, 3, 5) del posoperatorio. Además se realizó una curva ROC para cada prueba diagnóstica para evaluar la capacidad discriminativa de cada una. Para comparar proporciones en caso de que sea necesario, se utilizó la prueba de χ^2 , y para variables cuantitativas se utilizó t de Student. Los datos se almacenaron de forma física, electrónica y procesaron en el programa estadístico SPSS Versión 13.0 (Statistical Package for Social Sciences).

Interpretación de datos:

Se consideró una $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativa.

CONSIDERACIONES ETICAS.

RIESGO PARA EL PACIENTE: RIESGO MINIMO.

El presente estudio se basa en los principios de la Declaración de Helsinki y en La Ley General de Salud, Título Segundo, De Los Aspectos Éticos De La Investigación En Seres Humanos, CAPITULO I Disposiciones Comunes.

Artículo 13.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

El protocolo cumple con las recomendaciones en la Ley General de Salud en su capítulo de investigación en seres humanos. Además se ha observado la normatividad institucional concerniente a la investigación clínica.

Es conveniente enfatizar que en este estudio la unidad de análisis son los expedientes clínicos y la toma de una muestra de sangre periférica por lo que existe un riesgo mínimo para los pacientes dando la garantía de que no se identificara a ninguno de ellos ya que la información que se maneja es exclusivamente con un fin académico.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos

Un profesor tutor e investigador asociado, así como médicos titulares del servicio de Colon y recto. Un alumno tesista, médico residente de segundo año de coloproctología el cual analizo los datos recabados en el periodo comprendido de febrero a junio del 2016, en una base de datos específica donde fueron recopilados todos los datos para la realización del protocolo.

Recursos físicos y materiales.

Consulta externa de cirugía de colon y recto, piso hospitalario de colon y recto, 2 salas de quirófano, base de datos de pacientes estudiados, 1 aula y biblioteca donde se realizó el análisis de información. Dichos recursos ubicados en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

RESULTADOS.

Se incluyeron un total de 30 pacientes de forma consecutiva que cumplieron los criterios de inclusión en el periodo comprendido de febrero a junio del 2016, con patología benigna y maligna los cuales fueron sometidos a procedimientos colorrectales vía laparoscópica 9 (30%) y abierta 21 (70%) de forma electiva con anastomosis primaria. Del total de pacientes, 16 fueron hombres (53.3%) con edad promedio de 62 años rango (52-74 años) y 14 fueron mujeres (46.6%) con edad promedio de 64 años rango (49-77 años).

La frecuencia de los diagnósticos preoperatorios por los cuales se indicó cirugía fueron: 12 casos por estatus de colostomía secundario a enfermedad diverticular complicada (40%), 8 casos por fistula colovesical (26.6%), 6 casos con adenocarcinoma de colon (20%), de los cuales 3 casos correspondieron a tumor de colon sigmoides, 2 casos a tumor de colon derecho (ciego y colon ascendente) y 1 caso tumor de tercio superior de recto, 4 casos con estatus de ileostomía secundario a colon toxico (13.3%).

Se dividieron en dos grupos: grupo A (con fuga de anastomosis) se presentó en 3 casos (10%), 2 se clasificaron como "fuga menor" (6.6%) y 1 como "fuga mayor" (3.3%), con diagnósticos de estatus de colostomía 1 caso, 1 caso con fistula colovesical y 1 caso con tumor de colon sigmoides, de los cuales 2 casos se clasificaron Clavien-Dindo II y 1 caso Clavien-Dindo IV. El grupo B (sin fuga de anastomosis) presentó en 27 casos (90%).

En la tabla 1 se muestran las características generales de ambos grupos. Se midieron los niveles de procalcitonina y Proteína C reactiva sérica en los días 1,3 y 5 del posoperatorio en pacientes con y sin fuga de anastomosis, los resultados se muestran en la tabla 2 y 3.

De los pacientes del grupo A (con fuga de anastomosis) se tomo como estudio de gabinete complementario TAC abdomino pélvica contrastada entre el 4-6 día del posoperatorio donde se identifico elevación de procalcitonina y se evaluó las características clínicas de cada paciente. Dentro de los hallazgos: 2 casos se clasificaron como fuga menor con hallazgo tomográfico de absceso perianastomótico con corpúsculos aéreos y estriación grasa los cuales se resolvieron con vigilancia y antibioticoterapia, 1 caso como fuga mayor con presencia de fuga de medio de contraste en anastomosis, líquido libre en cavidad y absceso en hueso pélvico que requirió tratamiento quirúrgico de urgencia con creación de estoma.

Se estimo sensibilidad y especificidad para procalcitonina (nivel de corte ≥ 2 ng/ml) y Proteína C reactiva (nivel de corte ≥ 12.5 mg/dl) para fuga de anastomosis los resultados se muestran en tabla 4 y 5.

Se realizo un análisis mediante curva ROC (característica operativa del receptor) para determinar la sensibilidad y especificidad según los valores de corte para la proteína C reactiva y procalcitonina, se muestran en la figura 1 y 2.

Se obtuvieron las medias de signos vitales así como de Leucocitos del Grupo A (pacientes con fuga intestinal) y Grupo B (pacientes sin fuga intestinal) y se compararon de forma estadística dando como resultado: Leucocitos ($p=0.111$); Temperatura corporal ($p=0.013$); Frecuencia cardiaca ($p=0.033$); Frecuencia respiratoria ($p=0.236$) (Fig. 3, 4, 5, 6).

Tabla 1.

Características de los pacientes sometidos a cirugía colorectal con anastomosis primaria: Grupo A – con fuga intestinal; n=3; Grupo B – sin fuga intestinal; n=27.

	Grupo A	Grupo B	P
Edad (media en años)	62.3	64.4	0.36*
Sexo			0.39**
Masculino	2 (66%)	14 (51.8%)	
Femenino	1 (33%)	13 (48.1%)	
Comorbilidades			
Diabetes Mellitus	2 (66%)	15 (51.4%)	0.59**
Hipertensión Arterial	1 (50%)	10 (57.1%)	0.64**
Tabaquismo	1 (33%)	12 (44.4%)	0.56**
Sobrepeso	3 (100%)	22 (81.4%)	0.10**
ASA Score			0.70**
2	2(66%)	20 (74.07%)	
3	1 (33%)	7 (25.9%)	
Cirugía realizada			
Íleo-transverso	0 (0%)	2 (7.4%)	0.37**
Colon-colon	0 (0%)	0 (0%)	NA
Colon-recto	3 (100%)	21(77.7%)	0.85**
Ileo-recto	0(0%)	4 (14.8%)	0.68**
Técnica anastomótica			
Manual	0(0%)	0 (0%)	
Engrapadora	3 (100%)	27(100%)	
Altura anastomosis (cm)	11.9	12.4	0.26*
Tiempo cirugía (minutos)	185.00	138.14	0.01*
Sangrado (mililitros)	405.00	300.42	0.08*
Estancia hospitalaria (días)	19.1	7.50	0.0072*

* t Test

**X² Test

ASA: American Society of Anesthesiologists

cm: Centímetros

Valores expresados como números (porcentajes) y medias

Tabla 2.

Valor sérico de Proteína C Reactiva por día (mg/L)

Grupo A – con fuga intestinal; n=3; Grupo B – sin fuga intestinal; n=27.

Día	Grupo A	Grupo B	P
Preoperatorio	0.36	0.38	0.477*
1	16.83	9.03	0.016*
3	41.06	8.08	<0.001*
5	58.26	7.39	<0.001*

Valor expresado en medias

* t Test

Tabla 3.

Valor sérico de Procalcitonina por día (Ng/L)

Grupo A – con fuga intestinal; n=3; Grupo B – sin fuga intestinal; n=27.

Día	Grupo A	Grupo B	P
Preoperatorio	0.022	0.027	0.153*
1	1.92	1.14	0.21*
3	15.1	0.583	<.0001*
5	18.416	0.521	<.0001*

Valor expresado en medias

* t Test

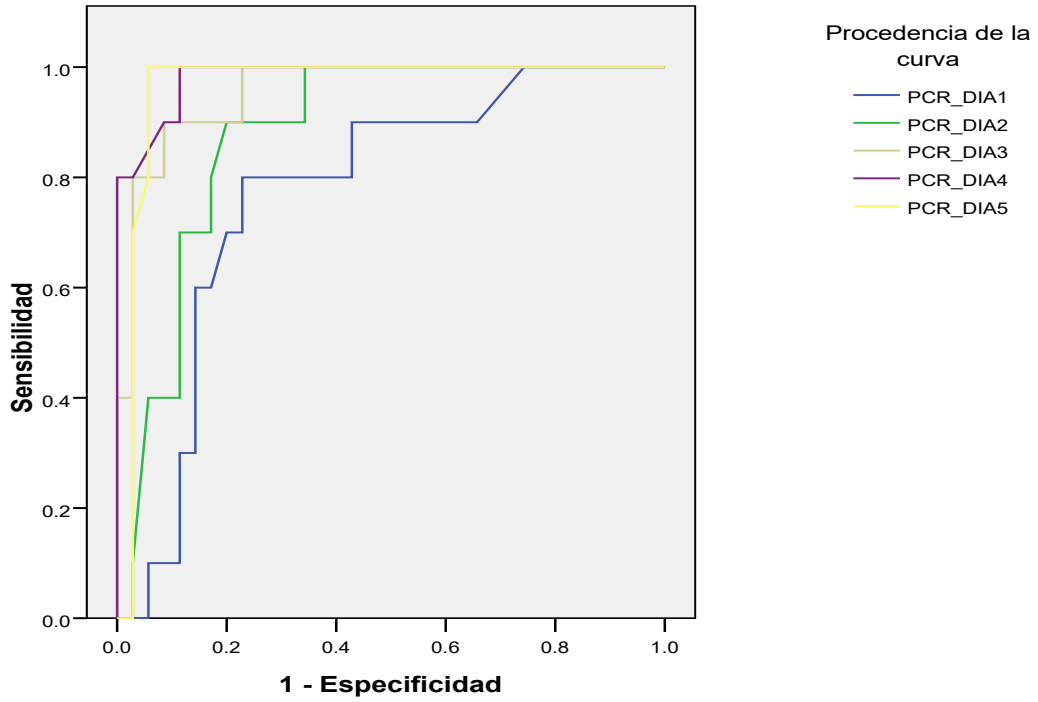
Tabla 4.
Sensibilidad y especificidad por día de la Proteína C Reactiva.
(Nivel de corte 12.5mg/L)

Día	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	20	88
3	75	77
5	80	82

Tabla 5.
Sensibilidad y especificidad por día de Procalcitonina
(Nivel de corte 2 Ng/MI)

Día	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
1	70	48
3	73	82
5	88	73

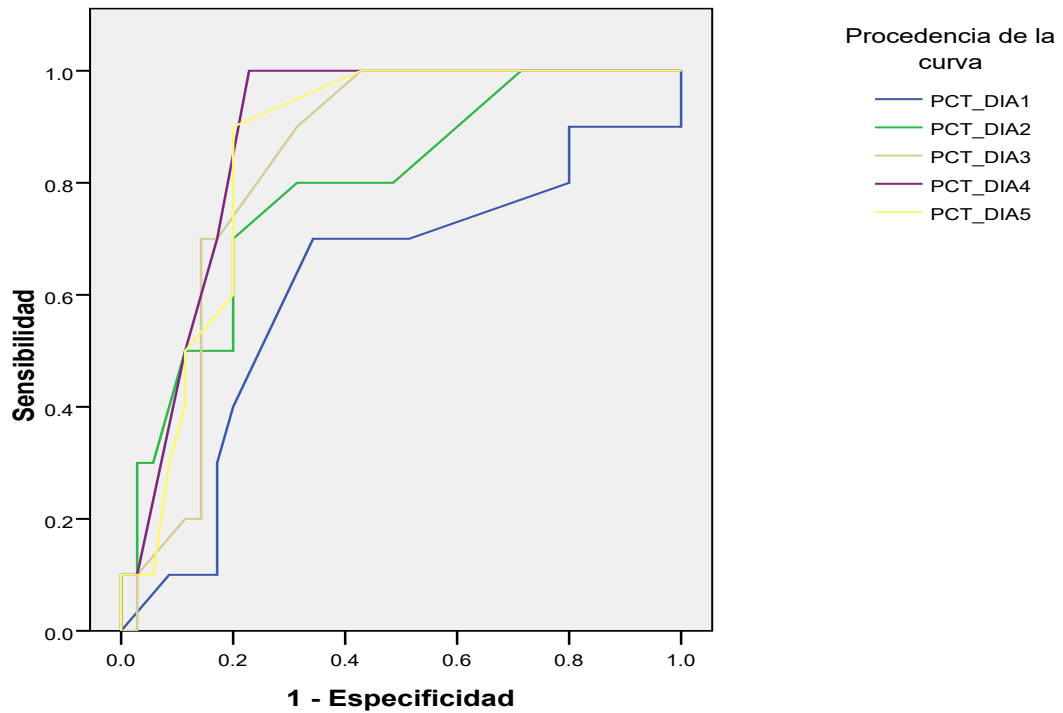
Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 1. Curva ROC (característica operativa del receptor) para determinar la sensibilidad y especificidad según valores específicos de corte para la Proteína C Reactiva

Curva COR



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Figura 2. Curva ROC (característica operativa del receptor) para determinar la sensibilidad y especificidad según valores específicos de corte para la Procalcitonina.

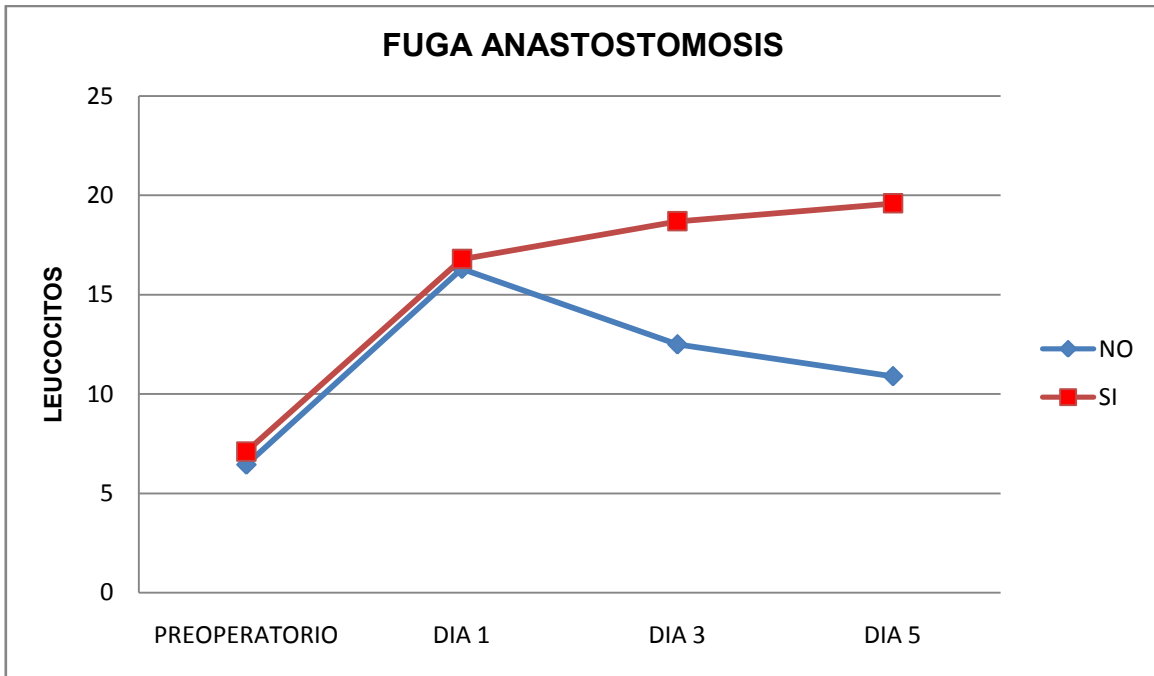


Figura 3. Evolución del conteo de Leucocitos séricos en el periodo pre y post operatorio en pacientes con o sin fuga anastomótica ($p=0.11$).

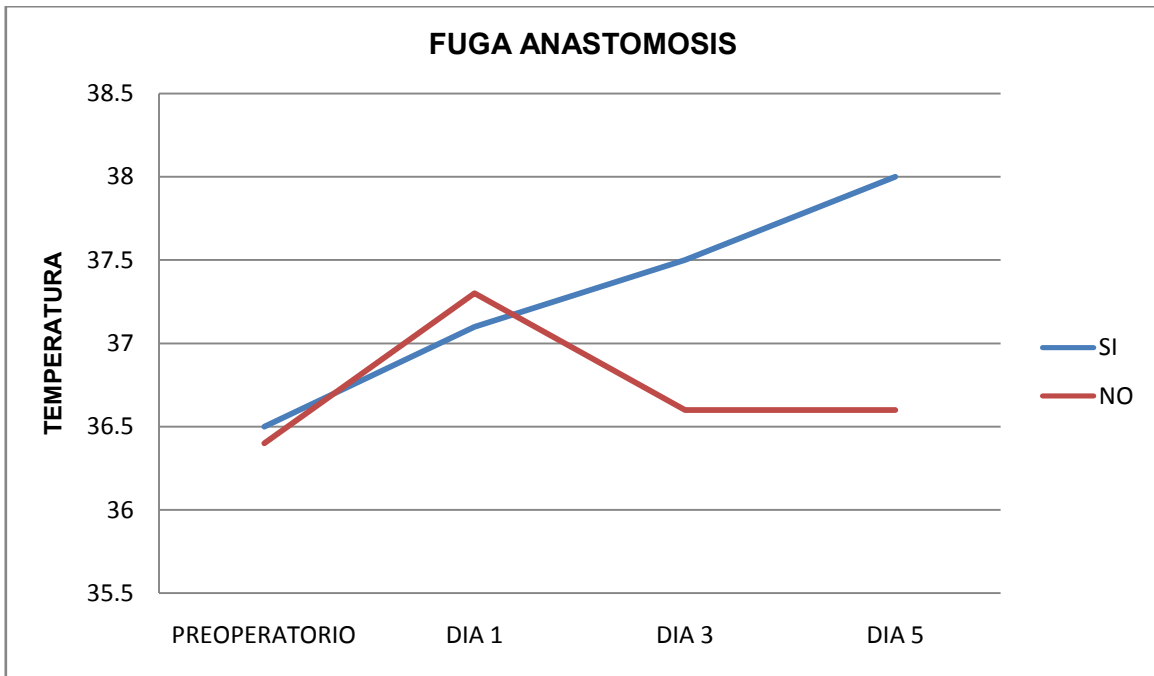


Figura 4. Evolución de la temperatura corporal (Celsius) en el periodo pre y post operatorio en pacientes con o sin fuga anastomótica ($p=0.013$).

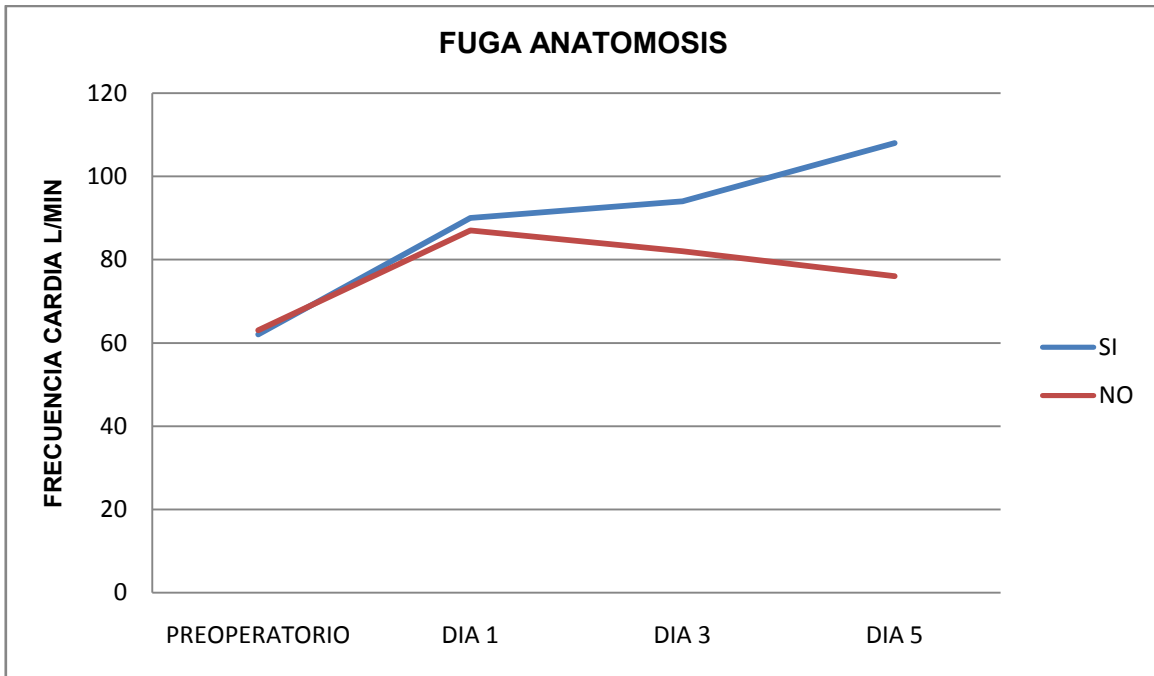


Figura 5. Evolución de la Frecuencia Cardiaca en el periodo pre y post operatorio en pacientes con o sin fuga anastomótica ($p=0.033$).

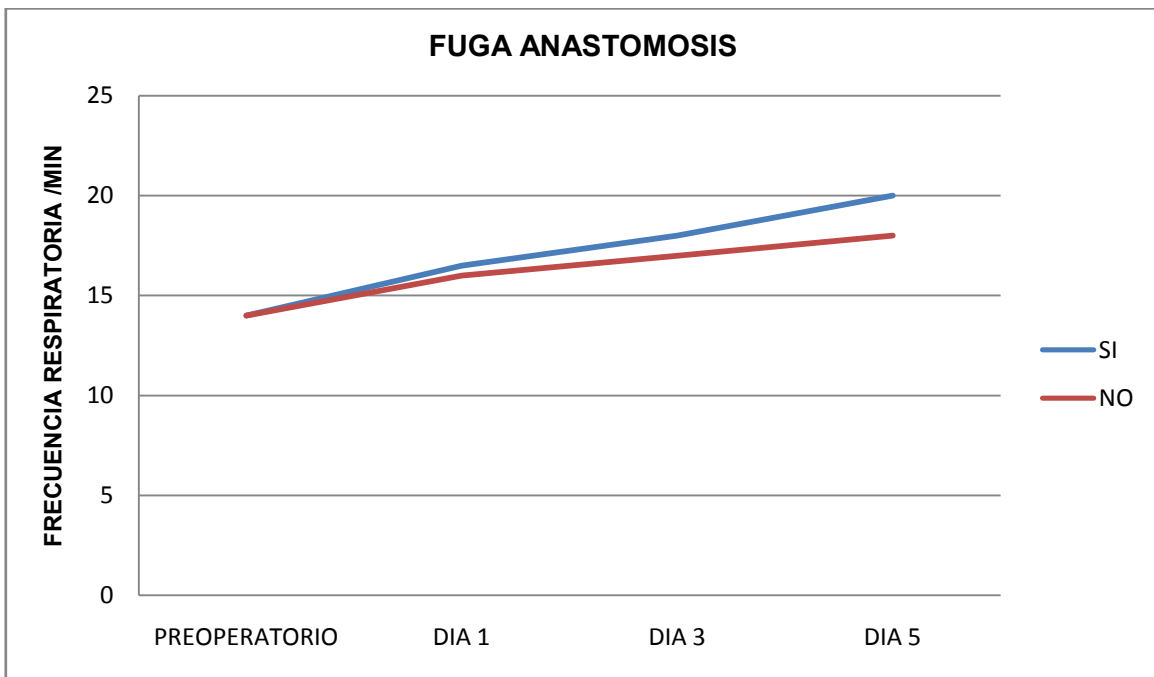


Figura 6. Evolución de la Frecuencia Respiratoria en el periodo pre y post operatorio en pacientes con o sin fuga anastomótica ($p=0.236$).

DISCUSION.

La dehiscencia de anastomosis colorectal es la complicación más temida en cirugía colorectal por los altos índices de morbi-mortalidad y estancia hospitalaria para el paciente. Es por eso crucial y de vital importancia la identificación temprana de dehiscencia de anastomosis para brindar un tratamiento oportuno. Sin embargo, el diagnóstico durante el posoperatorio inmediato no es sencillo debido a las pocas manifestaciones clínicas que se presentan. Según Alves y colaboradores, un diagnóstico tardío de fuga anastomótica (posterior al quinto día postquirúrgico) está asociado con una mortalidad mayor al 20% y una morbilidad mínima si es diagnosticada antes del 5to día postquirúrgico.

Dentro de las características epidemiológicas de los pacientes incluidos en este estudio, no se encontraron variables que tuvieran significancia estadística (edad, comorbilidades, ASA, procedimiento realizado, nivel de anastomosis), que influyeran en los niveles de Proteína C reactiva y procalcitonina.

Un método para la identificación temprana de pacientes con riesgo de complicación postquirúrgica es de gran importancia clínica para una evolución favorable; marcadores biológicos como la Proteína C Reactiva y Procalcitonina han sido usados para la identificación persistente de actividad inflamatoria³⁸.

El rango de fuga de anastomosis posterior a cirugía colorrectal tiene un rango variable, en promedio del 2 al 14%, y su incidencia se incrementa posterior a

anastomosis en el recto inferior². Se ha comprobado que las anastomosis colorrectales distales y coloanales poseen un mayor riesgo de fuga anastomótica, alrededor del 15%⁶. En nuestro estudio de un total de 30 pacientes, se observó una incidencia de fuga de anastomosis en 3 pacientes (10%) lo cual se encuentra dentro del promedio descrito en la literatura mundial.

Los factores transoperatorios más importantes relacionados con mayor riesgo de fuga anastomótica son: duración de intervención quirúrgica mayor a 2 horas,^{11,13} transfusión transoperatoria, isquemia tisular en la zona de anastomosis¹⁴ y menor distancia de la zona de anastomosis al margen anal^{10,15}; dichos estudios arrojan resultados similares a nuestra investigación; mostrando un mayor tiempo quirúrgico en el grupo con fuga intestinal (185 minutos) en comparación al grupo sin fuga intestinal (138.14 minutos), siendo este factor estadísticamente significativo en relación a riesgo de fuga intestinal ($p=0.01$); otra variable a tomar en cuenta es el sangrado transoperatorio el cual fue mayor en el grupo con fuga intestinal con una media de 405 mililitros y en el grupo sin fuga intestinal de 300.42 mililitros; sin embargo no fue estadísticamente significativo ($p=0.08$) en nuestro estudio. La altura anastomótica mostró una media de 11.9 cm en el grupo con fuga intestinal y en el grupo sin fuga intestinal de 12.4cm, sin ser estadísticamente significativa en base al riesgo de fuga intestinal ($p=0.26$).

Múltiples estudios han demostrado elevación de los niveles de Proteína C reactiva presentando su pico en el segundo día del posoperatorio, posteriormente descenso de la misma a niveles normales en pacientes sin complicación, aquellos

pacientes que presentan elevación mantenida de los niveles de Proteína C reactiva mayor de 12.5mg/dl posterior al día 4 aún sin evidencia de manifestaciones o signos clínicos se asocia a mayor riesgo de complicaciones infecciosas (urinario, pulmonar, herida) ³⁹ y debe buscarse el origen infeccioso. De acuerdo a Mathiessen et al, persistencia de la elevación de proteína C reactiva sugieren fuga temprana de anastomosis ⁴⁰. En nuestro estudio se observó una elevación de los niveles de manera gradual al 5 día del posoperatorio en el grupo A de 58.26 mg/dl, siendo estadísticamente significativo con respecto al grupo B ($p \leq 0.001$). Ortega- Deballon et al muestra que la proteína C reactiva es un buen predictor de fuga de anastomosis estableciendo un valor de corte de 125mg/L en el día 4 del posoperatorio con una sensibilidad del 81.8% y especificidad del 64.4% ³², los cuales son valores similares a nuestro estudio realizando un análisis mediante curva ROC (característica operativa del receptor) dando como resultado una sensibilidad del 82% y especificidad del 80%, con un valor de corte de 12.5mg/dl al tercer y quinto día del posoperatorio. Existen otros estudios como el de MacKay et al y Welsch et al donde utilizan valores de corte de 145mg/l y 140mg/l respectivamente para fuga de anastomosis posterior a cirugía colorrectal.

Recientemente los estudios han utilizado a la procalcitonina como biomarcador temprano de infección, específicamente en cirugía colorrectal para la identificación temprana de fuga de anastomosis. Se ha demostrado que es un predictor fidedigno de respuesta inflamatoria sistémica durante las primeras 24hrs, se ha observado su elevación en el 95% de los pacientes sometidos a cirugía colorrectal que no presentan complicación, probablemente por contaminación incidental en el

sitio de anastomosis, con tendencia a la normalidad al 4 día del posoperatorio en pacientes sin complicación, en contraste con aquellos que presenta fuga anastomótica que presenta elevación en el día 3 a 5 del posoperatorio ⁴¹.

Mokart et al demostró que la procalcitonina tiene mayor sensibilidad y especificidad que la proteína C reactiva para la detección temprana de complicaciones sépticas en cirugía oncológica colorectal ⁴². En nuestro se realizo un análisis de los valores séricos de procalcitonina durante el posoperatorio se observo en el 3 día una sensibilidad del 73% y especificidad del 82%, al 5 día con una sensibilidad del 88% y una especificidad del 73% con un nivel de corte de 2ng/ml, con una significancia estadística en pacientes con fuga de anastomosis Grupo A ($p \leq 0.0001$) durante el 3 y 5 día del posoperatorio respecto al grupo que no presento fuga de anastomosis Grupo B.

CONCLUSIONES.

No se evidenció significancia estadística con las variables epidemiológicas con los dos grupos estudiados. La única variable donde se identificó significancia estadística fue el tiempo de cirugía.

Se identificó significancia estadística en grupo de fuga de anastomosis en los parámetros de Frecuencia Cardíaca y Temperatura, con respecto al grupo sin fuga de anastomosis.

La relevancia de este estudio es la utilidad y asociación de procalcitonina y proteína C reactiva para la detección temprana de fuga de anastomosis como uso rutinario en pacientes sometidos a cirugía colorectal electiva con anastomosis primaria en el servicio de Colon y Recto del HE CMN Siglo XXI.

Procalcitonina puede ser considerado como un marcador temprano, sensible, específico para sepsis y precede el diagnóstico clínico de fuga de anastomosis, acortando el tiempo para un manejo oportuno.

BIBLIOGRAFIA.

1. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, et al. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253:890–899.
2. Hyman N, Manchester TL, Osler T, Burns B, Cataldo PA. Anastomotic leaks after intestinal anastomosis: it's later than you think. *Ann Surg.* 2007;245:254–258.
3. Khan AA, Wheeler JM, Cunningham C, George B, Kettlewell M, Mortensen NJ. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2008;10:587–592.
4. Branagan G, Finnis D; Wessex Colorectal Cancer Audit Working Group. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1021–1026.
5. Alberts JC, Parvaiz A, Moran BJ. Predicting risk and diminishing the consequences of anastomotic dehiscence following rectal resection. *Colorectal Dis.* 2003;5:478–482.
6. Bertelsen CA, Andreassen AH, Jorgensen T, Harling H, on behalf of the Danish Colorectal Cancer Group. Anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer: risk factors. *Colorectal Disease* 2010; 10: 37-1043.
7. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001; 88: 1157-1168.
8. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis* 2006; 9: 71-79.

9. Alves A, Panis Y, Trancart D, Regimbeau JM, Pocard M, Valleur P. Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: multivariate analysis of 707 patients. *World J Surg* 2002; 26: 499-502.
10. Rullier E, Laurent C, Garrelon JL, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. *Br J Surg* 1998; 85: 355-358.
11. Vignali A, Fazio VW, Lavery IC, Milsom JW, Church JM, Hull TL, Strong SA, Oakley JR. Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients. *J Am Coll Surg* 1997; 185: 105-113.
12. Golub R, Golub RW, Cantu R Jr, Stein HD. A multivariate analysis of factors contributing to leakage of intestinal anastomoses. *J Am Coll Surg* 1997; 184: 364–372.
13. Konishi T, Watanabe T, Kishimoto J, Nagawa H. Risk factors for anastomotic leakage after surgery for colorectal cancer: results of prospective surveillance. *J Am Coll Surg* 2006; 202: 439–444.
14. Boyle NH, Manifold D, Jordan MH, Mason RC. Intraoperative assessment of colonic perfusion using scanning laser Doppler flowmetry during colonic resection. *J Am Coll Surg* 2000; 191: 504–510.
15. Lipska MA, Bissett IP, Parry BR, Merrie AE. Anastomotic leakage after lower gastrointestinal anastomosis: men are at a higher risk. *ANZ J Surg* 2006; 76: 579–585.
16. Thornton FJ, Barbul A. Healing in the gastrointestinal tract. *Surg Clin North Am* 2007; 7: 549-573.
17. Hunt TK, Zederfelt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. *Am J Surg* 1999; 118: 521-527.

18. Locke R, Hauser CJ, Shoemaker WC. The use of surface oximetry to assess bowel viability. *Arch Surg* 2004; 119: 1252-1256.
19. Kolkman JJ, Otte JA, Groeneveld BJ. Gastrointestinal luminal PCO₂ tonometry: an update on physiology, methodology and clinical applications. *Br J Anaesth* 2000; 84: 74-86.
20. De Tomás J, Turégano F, Bardina A, Perea J. Utilidad de la tonometría por aire en el diagnóstico de la isquemia intestinal experimental. *Cir Esp* 2001; 70: 129-132.
21. Egun A, Carroll P, Eddleston J, MacLennan I. Gastric mucosal pH predicts outcome in elective colonic surgery. *Br J Surg* 2000; 87:641-42.
22. Millan M, García-Granero E, Flor B, García-Botello S, Lledo S. Early prediction of anastomotic leak in colorectal cancer surgery by intramucosal pH. *Dis Colon Rectum* 2006; 49: 595-601.
23. García-Botello SA, García-Granero E, Lillo R, López-Mozos F, Millán M, Lledó S. Randomized clinical trial to evaluate the effects of perioperative supplemental oxygen administration on the colorectal anastomosis. *Br J Surg* 2006; 93: 698-706.
24. Cherukuri R, Levine MS, Maki DD, Rubesin SE, Laufer I, Rosato EF. Hartmann's pouch: radiographic evaluation of postoperative findings. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171: 1577–1582.
25. Hoffmann J, Jensen RH, Hosein Shoukouh-Amiri M, Damm P. Clinical value of water-soluble contrast enema in assessing the integrity of left colonic anastomoses. *J R Coll Surg Edinb* 1988; 33: 23–24.

26. McLean TR, Thornby J, Svensson LG. Predicting the results and outcome of patients who undergo abdominal CT scanning while in the surgical intensive care unit. *Am Surg* 1993; 59: 610–614.
27. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: what is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum* 2007; 50: 197-203.
28. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* 2001; 69: 89–95.
29. Komen N, de Bruin RW, Kleinrensink GJ, Jeekel J, Lange JF. Anastomotic leakage, the search for a reliable biomarker: a review of the literature. *Colorectal Dis*. 2008;10:109–115.
30. Kiyama T, Onda M, Tokunaga A, Efron DT, Barbul A. Effect of matrix metalloproteinase inhibition on colonic anastomotic healing in rats. *J Gastrointest Surg*. 2001; 5: 303-311.
31. Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function. *Mol Immunol* 2001;38:189-197.
32. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg* 2010;34:808—14.
33. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH. Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89:1512-25.

34. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18:79–87.
35. Guide for the Clinical Use of PCT In Diagnosis and Monitoring of Sepsis. Third edition: December 2004.
36. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993;341:515–518.
37. Garcia GA, Frasson M, Flor-lorente B, Blanco F. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Early Predictors of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Prospective Observational Study *Dis Colon Rectum* 2013; 56: 475–483.
38. Chung YC, Chang YF: Serum C-reactive protein correlates with survival in colorectal cancer patients but is not an independent prognostic indicator. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003, 15(4):369–373.
39. Warschkow R, Tarantino I, Torzewski M, Naf F, Lange J, Steffen T. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and white blood cell counts in the early detection of inflammatory complications after open resection of colorectal cancer: a retrospective study of 1,187 patients. *Int J Colorectal Dis* 2011;26:1405–13.
40. Matthiessen P, Henriksson M, Hallböök O, Grunditz E, Norén B, Arbmán G. Increase of serum C-reactive protein is an early indicator of subsequent symptomatic anastomotic leakage after anterior resection. *Colorectal Dis.* 2008;10:75–80.

41. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intensive Care Med.* 1998;24:680–684.
42. Mokart D, Merlin M, Sannini A, et al. Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery. *Br J Anaesth.* 2005;94:767–773.

ANEXOS.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Título: “ASOCIACION DE LA ELEVACION DE PROCALCITONINA SÉRICA COMO BIOMARCADOR EN DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS COLORECTAL”.

Nombre del paciente (iniciales)._____ NSS_____

Edad. _____ Género: Masc () Femenino: () ASA Score: _____

Diagnóstico de ingreso: _____

Cirugía Realizada: _____

Abordaje quirúrgico: (Abierto)_____ (Laparoscópico) _____

Tipo de anastomosis: _____ (mecánica)___ Engrapadora: _____ (manual)_____

Técnica anastomótica: _____

Tiempo cirugía: _____ min Sangrado: _____ ml.

Comorbilidades: Si () No ()

Diabetes Mellitus ___ Hipertensión arterial ___ Obesidad ___ Tabaquismo _____

Complicación postoperatoria: Si () No (). En caso de ser afirmativa especificar:
Herida quirúrgica () Infección pulmonar () Infección urinaria () Otros: _____

Fuga anastomótica menor () Fuga Anastomótica Mayor ()

TAC: (días de postoperado) _____

Hallazgos: _____

Re intervención quirúrgica: Si () No ()

Días de estancia hospitalaria: _____ Profilaxis antibiótica: (SI)___ (Abt)_____ (NO)_____

Días	Preoperatorio	Primer día	Tercer día	Quinto día
PCT				
PCR				
LEUCOCITOS				
TEMPERATURA				
FREC RESP.				
FREC CARD.				