



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

“SUPERVIVENCIA DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA DE COLON Y FUGA DE ANASTOMOSIS EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD DEL 2006-2019”

**TESIS
QUE PARA OPTAR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL**

**PRESENTA:
INGRID ELVIRA FLANDES AGUILAR**

**TUTOR:
NUBIA ANDREA RAMIREZ BUENSUCESO CONDE**

**ASESORES:
JORGE FARELL RIVAS
ALEJANDRO CRUZ ZARATE
MARIO SÁNCHEZ CORZO
JUAN CARLOS HERNÁNDEZ FONSECA**

CIUDAD DE MÉXICO, 2021



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.

DR. CÉSAR ALEJANDRO ARCE SALINAS
DIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ ALARCÓN
SUBDIRECTOR
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DR. DAVID EDUARDO CERVANTES BARRAGÁN
JEFE DE DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DRA. NUBIA ANDREA RAMÍREZ BUENSUCESO CONDE
PROFESOR ADSCRITO Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DR. JORGE FARELL RIVAS
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DR. ALEJANDRO CRUZ ZÁRATE
PROFESOR ADSCRITO Y ASESOR DE TESIS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS
MEXICANOS

DR. MARIO SÁNCHEZ CORZO
ASESOR DE TESIS HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD,
PETRÓLEOS MEXICANOS

DR. JUAN CARLOS HERNÁNDEZ FONSECA
ASESOR DE TESIS HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD,
PETRÓLEOS MEXICANOS

Tabla de contenido

I.	MARCO TEÓRICO	5
II.	MARCO DE REFERENCIA O MARCO CONCEPTUAL	10
III.	ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	11
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	17
V.	JUSTIFICACIÓN.	18
VI.	OBJETIVOS	20
<i>i.</i>	<i>OBJETIVO PRINCIPAL</i>	<i>20</i>
<i>ii.</i>	<i>OBJETIVOS SECUNDARIOS</i>	<i>20</i>
<i>i.</i>	<i>HIPÓTESIS ALTERNA</i>	<i>21</i>
<i>ii.</i>	<i>HIPÓTESIS NULA</i>	<i>21</i>
VIII.	DISEÑO	22
IX.	MATERIALES Y MÉTODO	23
<i>i.</i>	<i>UNIVERSO</i>	<i>23</i>
<i>ii.</i>	<i>POBLACIÓN DE ESTUDIO</i>	<i>23</i>
<i>iii.</i>	<i>TAMAÑO DE MUESTRA</i>	<i>23</i>
<i>iv.</i>	<i>CRITERIOS DE SELECCIÓN</i>	<i>24</i>
<i>i.</i>	<i>Operacionalización de Variables</i>	<i>24</i>
<i>ii.</i>	<i>Descripción del Procedimiento</i>	<i>28</i>
<i>iii.</i>	<i>Hoja de Captura de Datos</i>	<i>30</i>
X.	RECURSOS	31
<i>i.</i>	<i>Recursos humanos</i>	<i>31</i>

ii. Recursos materiales.....32

XI. RESULTADOS 33

XII. DISCUSIÓN 47

XIII. CONCLUSIÓN 50

XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS. 51

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 53

I. MARCO TEÓRICO

El cáncer colorrectal (CCR) es un tumor maligno con alta prevalencia a nivel mundial. Actualmente es el tercer cáncer mas diagnosticado en el mundo después del cáncer de mama y de pulmón. (1) Presenta una incidencia de 19.5% y una prevalencia de 28.4%. (2) El cáncer de recto representa aproximadamente el 30% de los pacientes con CCR.

A través de los años la mortalidad por cáncer de colon ha disminuido. Esto es consecuencia de la implementación de mejores métodos de tamizaje, mayor divulgación de los factores de riesgo y perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas utilizadas en el tratamiento quirúrgico.

El pronóstico del cáncer colorrectal depende de varios factores; como la estirpe histológica y el estadio al momento del diagnóstico

La supervivencia de los pacientes con CCR depende principalmente del estadio. De acuerdo a los registros SEER (Surveillance Epidemiology and End Results), los pacientes en estadio I a 5 años tienen una supervivencia del 74%; mientras que en un estadio V es de 5.7%. (3)

En últimos registros la supervivencia global a 5 años en todos los estadios es de 64.6% y de 90.2% en enfermedad localizada. (Tabla 1). (4)

Tabla. 1 Supervivencia global CCR. (4)

Estadio al diagnóstico	Todos los estadios Porcentaje de supervivencia
Todos los estadios	64.6
Localizado	90.2
Regional	71.8
Distante	14.3

Los pacientes en estadio III son candidatos a una cirugía de resección con anastomosis con intento curativo. La supervivencia reportada en la AJCC en este estadio es de 73% a 5 años. (3)

A pesar de que existen grandes avances y mejoras continuas en las técnicas quirúrgicas para el tratamiento del cáncer colorrectal; la aparición de fuga anastomótica (FA) continúa siendo una complicación grave que contribuye a la mortalidad de los pacientes.

La FA es una de las complicaciones mas graves de una cirugía colorrectal, se encuentra asociada a una elevada tasa de reintervención quirúrgica, aumento de mortalidad, morbilidad; así como aumento de costos intra y extrahospitalarios (5)

La FA se define como evidencia clínica de la ruptura de la pared intestinal en el sitio de anastomosis, con o sin confirmación radiológica, endoscópica o quirúrgica. (6)

En el 2010 el ISREC, (International Study Group of Rectal Cáncer) definió la fuga anastomótica como un defecto de la pared intestinal en el sitio anastomótico que conduce a una comunicación entre los compartimentos intra y extra luminal y las clasifico en:

Grado A son aquellas que no tienen cambios en el manejo del paciente

Grado B que requieren intervención, sin necesidad de laparotomía

Grado C que requieren nueva laparotomía. (7)

Otra clasificación de acuerdo a la presentación clínica es:

Tipo I: Peritonitis generalizada

Tipo II: Peritonitis localizada

Tipo III: Crónica o presencia de fistula (8)

El tiempo en el que se presenta la fuga de la anastomosis es variable y se describe clásicamente en la primera semana. En una serie retrospectiva una media de presentación de FA temprana fue a los 12.7 días y fugas tardías después de 30 días. (7)

Las tasas de incidencia de FA en CCR varían de 0.5 a 34%. Múltiples elementos se encuentran involucrados como ubicación del tumor (colon o recto), el tipo de cirugía y las características del paciente. (5)

Factores de riesgo para FA en pacientes con cáncer

El sexo masculino presenta mayor riesgo de FA. Algunos factores que pueden contribuir son las diferencias anatómicas de la pelvis; la cual es mas estrecha en el sexo masculino. También, se ha documentado que las influencias hormonales impactan en la microcirculación intestinal. La mayoría de las fugas anastomóticas ocurren en anastomosis extraperitoneales. (9) Una anastomosis intraperitoneal presenta menor riesgo comparado con la extraperitoneal, de 1.5% vs 6.6% respectivamente. (10)

La Diabetes Mellitus se considera un factor de riesgo independiente de FA. También presenta una mayor tasa de mortalidad de 26.3% vs 6 % en no diabéticos. Así mismo, la enfermedad renal crónica se asocia a FA. Los pacientes que reciben terapia de reemplazo renal o aquellos en inmunosupresión con un riñón trasplantado tienen tasas más altas; particularmente si el procedimiento se realiza como una emergencia. La diálisis preoperatoria y postoperatoria reduce los riesgos.(9) (11)

El riesgo de FA aumenta entre mas distal sea la anastomosis. Se ha reportado una mayor tasa de FA en anastomosis rectales respecto a anastomosis proximales. La distancia del margen anal es un predictor significativo. El riesgo aumenta cuanto más cerca esté el tumor del margen anal. (12)(13)

En cuanto al cáncer de colon se considera que el tamaño del tumor se ha analizado con poca frecuencia como un factor que contribuye a FA. Algunos estudios han demostrado que los tamaños tumorales mayores de 3 o 4 cm, predicen independientemente FA. La etapa clínica avanzada también es un factor de riesgo. Según Richards et al, (12) encontró que la enfermedad metastásica en el momento de la resección anterior aumenta el riesgo de FA.

La presencia de un estoma protector es útil para reducir la severidad de la FA sintomática en pacientes que se somete a resección anterior baja por CCR.

Los pacientes sin estoma protector tienen 7.4% de riesgo para cirugía de emergencia. (13)

Anastomosis en CCR

Se ha observado una mayor tasa de fuga de radiologica en pacientes con anastomosis manual vs mecanicas. Sin embargo, no se han observado diferencias significativas en fugas de anastomosis. Ambas técnicas son seguras, sin embargo existe un beneficio a largo plazo del uso de engrapadoras. El uso de engrapadoras esta asociado a una tasa más baja de recurrencia tumoral y mortalidad específica por cáncer colorrectal. (9)

Cuando se comparan las anastomosis manuales vs mecánicas es importante tomar en cuenta las características anatómicas por segmentos debido a las diferencias en el suministro de sangre, el diámetro luminal y el tipo de reconstrucción.

(9)

Dependiendo del sitio de anastomosis se han encontrado diferentes factores asociados a la fuga.

Anastomosis ileocolica

En una revision de Cochrane reportada por Choy et al, en donde compararon 7 estudios con anastomosis ileocólicas, no se encontró diferencia significativa entre manual y mecánica. Un estudio encontró una tasa de FA del 3 % en anastomosis mecánica, en comparación con el 6 % para para las anastomosis manuales. Al dividirlo en pacientes con CCR, se observó que los pacientes en donde se utilizaron engrapadoras tuvieron una tasa de FA menor que en el uso de suturas (2 % vs 7 %), (14)(15).

Resección anterior baja

Una revision sistematica en 2012 en donde se incluyeron nueve ensayos no encontró diferencias entre anastomosis manuales y mecánicas en relación de la tasa de fuga. Se determinó que las resecciones más distales se asociaron con un mayor riesgo de FA. (16)

En un estudio retrospectivo sometidos a resección anterior radical por adenocarcinoma del recto, hubo una incidencia del 11%, todos en anastomosis situadas dentro de los 6 cm del margen anal. El riesgo de complicaciones es mayor para las anastomosis infraperitoneales, más distales y colorrectales. (16)

En los pacientes sometidos a resección anterior baja por CCR se han reportado numerosos parámetros que influyen en la FA, entre ellos se encuentra la distancia de la anastomosis desde el borde anal, la tensión de la anastomosis, la contaminación bacteriana y el flujo sanguíneo anastomótico. (17)

II. MARCO DE REFERENCIA O MARCO CONCEPTUAL

Diagnostico FA

La presentación clínica en una FA puede ser con peritonitis localizada o generalizada; pudiendo presentar secreción fecal por herida y/o drenaje, abscesos abdominales, fístulas rectovaginales, fiebre y leucocitosis.(17)

La mayoría se basa en la presentación clínica. Varios autores no estuvieron de acuerdo en que el absceso pélvico o las fístulas rectovaginales deban considerarse como FA. (6)

La evidencia clínica define una fuga anastomótica sintomática por la presencia de peritonitis o fiebre (temperatura superior a 38.5 ° C), o la descarga de pus o heces del drenaje abdominal. La sospecha clínica y/o bioquímica (aumento de leucocitos y proteína C reactiva) de fuga anastomótica conduce a una evaluación temprana con el uso de la Tomografía abdominal (TC). (5)

Con base en estudios de gabinete, se considera un verdadero reto identificar la fuga de anastomosis en el periodo posquirúrgico temprano en pacientes con síntomas o signos inespecíficos. La Tomografía abdominal (TC) con contraste intravenoso continúa siendo el método diagnóstico de elección. La extravasación del contraste rectal es el signo más específico de fuga de anastomosis: el signo del “doble recto” se observa con dicha extravasación. (18) Pueden ocurrir falsos negativos en fugas de anastomosis menores, cuando el contraste es diluido y puede no ser suficiente la presión para causar una fuga visible.

Otros signos de fuga pueden ser aire y/o colecciones (hidroneumoperitoneo), abscesos y colecciones perianastomóticas con presencia de aire o líquido; lo cual es el hallazgo más común. El desplazamiento anterior del recto (separación más de 5 centímetros del sacro), se puede observar cuando la fuga es a nivel rectal. (18)

En el periodo postquirúrgico temprano se ha demostrado gran similitud de los hallazgos tomográficos entre los pacientes que presentan fuga de anastomosis clínicamente y los pacientes que no. Por lo que esto indica que el tiempo en que se realiza la TC modifica y/o afecta la exactitud diagnóstica en la FA (18)

Ante la alta sospecha de FA con TC negativa, se sugiere guiarse por el cuadro clínico y resultados de laboratorio; así como una segunda TC con contraste oral o rectal. Matthiessen et al demostraron que después de 7 días posquirúrgicos el aire libre y/o líquido aumenta en pacientes con FA. (18) (19)

Tratamiento FA

El tratamiento puede ser conservador, realizado por medio de intervencionismo o reintervención quirúrgica. En caso de no existir sepsis, se recomienda un abordaje conservador como primera línea de tratamiento. (17)

La reintervención y derivación con estoma siguen siendo los tratamientos ideales en pacientes con sepsis y peritonitis fecal. (17)

III. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Recurrencia, mortalidad y supervivencia

La incidencia de enfermedad recurrente es de 50% después de la resección curativa del cáncer colorrectal primario, con un 71% de recurrencias en los primeros 2 años después de la resección y un 91% a los 5 años. Por esta razón, la mayoría de los estudios de seguimiento han realizado pruebas frecuentes durante los primeros 2-3 años con pruebas menos frecuentes durante los últimos dos años. La mayoría de las estrategias de detección para el cáncer colorrectal recurrente no se extienden más allá de los 5 años. Sin embargo, la incidencia de

un segundo cáncer colorrectal primario ocurre a una tasa acumulativa constante de 3% cada 6 años y, como tal, las pruebas de detección deben realizarse a intervalos regulares de por vida.

Existen múltiples teorías sobre factores que impacatan negativamente en la FA. La primera teoría es la posible falta o finalización prematura de la quimioterapia adyuvante en pacientes con FA, así mismo tener un curso postoperatorio complicado y prolongado no favorece la recuperación. (20)

La segunda teoría, es que la respuesta inmunológica a la fuga anastomótica puede permitir que las células tumorales viables restantes promuevan la recurrencia local o a distancia por mecanismos que se han confirmado como "oncotaxis inflamatoria o quirúrgica". (20)

La presencia de células cancerosas exfoliadas intraluminal , en línea de anastomosis y sobre las grapas o suturas puede contribuir a la recurrencia local. De tal forma que al retrasarse la cicatrización de la mucosa por una fuga anastomótica, se proporciona un sitio de adherencia e implantación de células cancerígenas. Dichos sitios de implantación conllevan un mayor riesgo de recurrencia local. (21)

Existe otra teoría en la cual se describe posible recurrencia local por micro perforaciones antes o durante la cirugía.(5)

Los sitios comunes de recurrencia después de la resección de cáncer colorrectal incluyen el hígado (33%), pulmón (22%), local (15% en colon, 35% en recto) y ganglios linfáticos regionales (14%) y metacrónicos (3%). (22)

Recurrencia

La recurrencia se define como la presencia de tumor o células tumorales en el sitio de la cirugía u otras localizaciones después de tratamiento quirúrgico. (23)

La enfermedad recurrente se clasifica como recurrencia local o distante, y esta última (recurrencia distante) se clasifica además como recurrencia peritoneal u otra.

Las guías de ASCO (American Society of Clinical Oncology) y JSCCR 8 (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum) establecen que en pacientes en estadios II y III, el 80% de las recurrencias ocurren durante los primeros 3 años y el 95% ocurren dentro de los 5 años. (21)

Las guías de la JSCCR también establecen que la recurrencia en los primeros 5 años posterior a la cirugía solo ocurre en menos del 1% de los pacientes en estadio I a III. (21)

Se han estudiado algunas alternativas para disminuir el posible impacto de la FA en la recurrencia del cáncer de colon. Una de ellas es el uso de quimioterapia o radioterapia adyuvante en estadios clínicos no avanzados en pacientes que hayan presentado FA. (24)

Goto et al 2017, reportó una tasa de recurrencia general de 14.1%, a 5 años. En el grupo de FA la tasa de recurrencia fue de 21% y de 13.9% en el grupo sin presencia de FA. Se observó recurrencia local y distante en 1,4% y en 13,1% pacientes respectivamente. (25)

En el grupo de recurrencia a distancia, el 2% fue de pacientes con recurrencia peritoneal y hasta un 11,2% con otro tipo de recurrencia distante. Para la recidiva local se reportó una media de presentación de 1 a 3 años. Mientras que para la recidiva peritoneal y a distancia fue de 6 meses a 2 años.

Hubo una asociación significativa entre FA y recurrencia local tanto en el análisis univariable y en el análisis multivariable. Además la FA no se asoció significativamente con otra recurrencia a distancia. (25)

Lu et. Al, reportó que las fugas anastomóticas están asociadas con una mayor tasa de recurrencia local y confieren una supervivencia a largo plazo peor incluso después de ajustar la mortalidad postoperatoria inmediata. Sin embargo, en este estudio solo se analizaron pacientes con anastomosis rectales.(6)

Según Ramphal et al. la recurrencia local reportada en su estudio es de 2,1% y la recurrencia a distancia del 14,8% a 5 años. La incidencia de recurrencia local al final del seguimiento fue significativamente mayor en paciente con presencia de FA siendo de 4.7% vs. 1.9% en pacientes sin presencia de FA. (5)

En otro estudio, Yong et al reportó mayor recurrencia local de pacientes con enfermedad en estadio II y III. Así mismo, reportó la fuga como un factor de riesgo independiente para recurrencia local. Además, la fuga anastomótica se relacionó significativamente con la falta de quimioterapia adyuvante en pacientes con enfermedad en estadio III con fuga anastomótica. (26)

La recurrencia local de los pacientes con fuga fueron significativamente más altas que las de los pacientes sin fuga para la enfermedad en estadio II (20,0% vs 0,6%) y estadio III (59,4% vs 9,1%). (26)

Sin embargo, Lu et al, (6) no encontró una asociación significativa entre las fugas anastomóticas y las recurrencias a distancia. Los hallazgos de esta investigación son consistentes con la publicación de Mirnezami et al. (27) en la cual informaron una asociación negativa entre la fuga anastomótica y la recurrencia local, y/o mortalidad en resecciones de cáncer colorrectal. Es importante mencionar que se estudiaron a pacientes con anastomosis colonicas y rectales por separado. (6)

Chang et al describieron una tasa de recurrencia local del 41,3% en las resecciones de cáncer rectal complicadas por la fuga anastomótica en comparación con el 11,7% en el grupo sin FA. (6)

Las variables estudiadas que también alcanzaron significancia estadística según Ramphal et al, fueron la edad, el ASA, tipo de procedimiento quirúrgico, el abordaje quirúrgico, el estadio tumoral y la obstrucción intestinal asociadas a recurrencia local. (5)

Existen en la actualidad varias publicaciones controversiales sobre los resultados oncológicos a largo plazo de las fugas anastomóticas. (6)

Mortalidad

Mortalidad postoperatoria se define como la muerte que ocurre dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. (17)

La mortalidad a 30 días posquirúrgicos reportada en pacientes sin FA en cirugía colorrectal (incluyendo a los no diagnosticados con cáncer) fue de 0.6% vs 5% en los pacientes con presencia de FA. Así mismo la mortalidad a 90 días fue en los pacientes sin FA fue de 2% vs 8.3% en pacientes con FA. (28)

Respecto a mortalidad, existen múltiples estudios que reportan una mortalidad asociada a FA.

Cong et al, reportó una tasa de mortalidad en pacientes con FA que requirieron re intervención de 8,3% (rango, 0% –54,6%). La mortalidad combinada causada por FA fue del 0,4% (rango, 0% –1,8%), y la tasa de mortalidad postoperatoria general después del procedimiento quirúrgico (resección anterior) fue del 1,3% (rango, 0% –3,0%). Por lo tanto, casi un tercio de la mortalidad postoperatoria general fue causada por FA. (17)

Ramphal et al, reportó una mortalidad a los 30 días significativamente mayor en el grupo de pacientes con FA en comparación de pacientes sin FA; con un 8.8% vs 2.5% respectivamente. Esta diferencia significativa incluso aumentó cuando se investigó la mortalidad a los 60 días (17,6% frente a 2,8%). (5)

Supervivencia

Periodo libre de enfermedad, se define como el periodo comprendido entre el día de la cirugía hasta el día de la detección de la recurrencia local o distante. (21)

Supervivencia global, se define como el tiempo transcurrido desde el día de la cirugía electiva hasta el día de la muerte o el último seguimiento. (21)

Ramphal et al, en su estudio ha reportó una disminución en la supervivencia global a 5 años en pacientes con FA. Reportó una supervivencia de 57.4% en pacientes con FA vs un 72% en los pacientes que no presentaron FA. Así mismo, reportó un periodo libre de enfermedad significativamente menor en pacientes con FA reportando un 48.0% vs 64.1% en pacientes sin FA. (5)

Así mismo, Mirnezami A et al. también observó una asociación significativa entre la FA colorrectal y la reducción de la supervivencia específica del cáncer a largo plazo (27)

La fuga de anastomosis presenta alto riesgo de sepsis, reintervención y mortalidad postquirúrgica. Lo cual impacta en la mortalidad o supervivencia reportada en los estudios. Sin embargo, existe controversia en el papel que juega la fuga de anastomosis en la recurrencia y supervivencia en pacientes con CCR.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El cáncer de colon es la cuarta neoplasia a nivel mundial. El incremento de la tecnología y métodos de tamizaje ha permitido el diagnóstico más temprano. La resección con anastomosis es el tratamiento con intento curativo más realizado.

La fuga de anastomosis es una complicación grave con una incidencia de 0.5-34%.

Varios autores han descrito una disminución en la supervivencia a 5 años en los pacientes con cáncer de colon que presentan FA . Así mismo existen varios autores que han demostrado que impacta en la recurrencia local y a distancia.

A pesar de que existen múltiples estudios sobre el impacto de la FA sobre la supervivencia y recurrencia; los resultados continúan siendo controversiales. Por lo que se formuló la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal que presentan fuga de anastomosis?

V. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de colon ocupa el tercer lugar de neoplasias en nuestro país. Aproximadamente 147,950 se diagnostican anualmente en los Estados Unidos, de los cuales 104,610 son de colon y 43,340 rectales. (29).

Se considera al cáncer de colon como la segunda causa de muerte en Estados Unidos. En la actualidad, se ha observado una elevada incidencia en grupos de edad mas jóvenes, por lo que esto nos ha llevado a la búsqueda de mejores resultados en tamizaje, tratamiento y disminuir complicaciones postquirúrgicas. (30)

La resección con anastomosis de colon es el tratamiento con intento curativo de elección en pacientes con estadio I-III. Se ha reportado que 40% de los pacientes presentaran al menos una complicación. (31)

La fuga de anastomosis es una de las complicaciones más graves en la cirugía colorrectal, por su alta morbimortalidad con una incidencia reportada de 0.5% a 30%. (32) Las complicaciones a corto plazo que se derivan de la fuga anastomótica son bien conocidas. Los tratamientos actuales han permitido disminuir la mortalidad postquirúrgica significativamente. Sin embargo, el impacto de la fuga en la recurrencia y supervivencia continúa siendo tema de debate.

La tasa de recurrencia reportada en pacientes de cáncer de colon es de 14.1%., a 5 años. En pacientes con presencia de FA la tasa de recurrencia ha aumentado hasta un 21%. Otros estudios han reportado que no existe asociación significativa (25)

La supervivencia en pacientes con diagnostico de CCR varía según el estadio. Se ha reportado una disminución en la supervivencia global a 5 años en pacientes con FA, sin embargo los porcentajes reportados varian. (5) (33)

El Hospital Central Sur de Alta Especialidad (HCSAE) del 2006 al 2019 se reportaron aproximadamente 471 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon de los cuales 207 se sometieron a una intervención quirúrgica, en 133 se realizó anastomosis colónica.

No se han realizado estudios sobre la fuga de anastomosis ni su impacto en recurrencia y supervivencia en el HCSAE.

El expediente clínico electrónico del HCSAE permite conocer el historial completo, así como el seguimiento de los pacientes sometidos a resección y anastomosis por cáncer de colon.

Estudiar el papel que juega la fuga de anastomosis en la recurrencia y supervivencia podrá determinar si existe una relación que pueda posteriormente modificarse. Así mismo, marcará la pauta para nuevas investigaciones enfocadas en mejorar las opciones terapéuticas y preventivas de dichos pacientes.

VI. OBJETIVOS

i. OBJETIVO GENERAL

Determinar la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal y fuga de anastomosis en el HCSAE del 2006 al 2019

ii. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Analizar la recurrencia, en pacientes con cáncer colorrectal y fuga de anastomosis en el HCSAE del 2006 al 2019

VII. HIPÓTESIS

i. HIPÓTESIS ALTERNA

No existe diferencia significativa en la supervivencia en los pacientes con cáncer colorrectal y presencia de fuga de anastomosis en el HCSAE del 2006 al 2019

ii. HIPÓTESIS NULA

Existe diferencia significativa en supervivencia en los pacientes con cáncer colorrectal y presencia de fuga de anastomosis en el HCSAE del 2006 al 2019

VIII. DISEÑO

Estudio observacional, transversal, retrospectivo.

.

IX. MATERIALES Y MÉTODO

i. UNIVERSO

Derechohabientes de los servicios de salud de PEMEX.

ii. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de colon en HCSAE del 2006 al 2019, sometidos a procedimiento quirúrgico de intento curativo.

iii. TAMAÑO DE MUESTRA

Por ser un estudio retrospectivo no requiere de cálculo de tamaño de muestra, se realizó un muestreo por intención. Se revisaron 471 expedientes de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma colorrectal, de los cuales 207 se sometieron a procedimiento quirúrgico con intento curativo y 133 fueron anastomosados.

iv. CRITERIOS DE SELECCIÓN

- **Criterios de inclusión:**

- a) Ambos sexos
- b) Mayores de 18 años
- c) Diagnostico histopatológico de adenocarcinoma de colon
- d) Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico para resección de adenocarcinoma de colon con presencia de anastomosis colorrectal.

- **Criterios de exclusión:**

- a) Pacientes con segunda neoplasia
- b) Pacientes con tumores irresecables
- c) RAP, Hartmann, colectomía o proctectomía con ileostomía terminal, escisión transanal o LAPE (como primera cirugía)

i. Operacionalización de Variables.

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición
Edad	Cuantitativa	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo medido en años, tomado al momento previo a la cirugía	Cuantitativa Continua
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Fenotipo de la persona correspondiente a masculino o femenino	Sexo especificado en el acta de nacimiento	0. Masculino 1. Femenino

			ya sea masculino o femenino	
Fuga de anastomosis	Cualitativa nominal dicotómica	Defecto de la pared intestinal en el sitio anastomótico que conduce a una comunicación entre los compartimentos intra y extra luminal	Defecto de la pared intestinal en el sitio de anastomosis que conduce a una comunicación entre los compartimentos intra y extraluminal posterior a la primera cirugía con intento curativo de CCR para fines de este estudio clínicamente o por imagen que haya condicionado una intervención (ya sea por intervencionismo, observación, o quirúrgica)	<ul style="list-style-type: none"> 0. Fuga de anastomosis 1. Sin fuga de anastomosis
Etapa clínica	Cualitativa ordinal	Estadio clínico del cáncer de colon basado en hallazgos quirúrgicos y resultado de histopatología de acuerdo a la American Joint Committee on Cancer (AJCC)/TNM	Estadio clínico del cáncer de colon basado en el paciente posterior a los hallazgos quirúrgicos	<ul style="list-style-type: none"> 0. Etapa I 1. Etapa II 2. Etapa III 3. Etapa IV
Sitio de tumor	Cualitativa nominal dicotómica	Sitio documentado del tumor por medio de colonoscopia, método de imagen o macrosómicamente posterior a la cirugía	Sitio del tumor colon o recto	<ul style="list-style-type: none"> 0. Colon 1. Recto

Tamaño de tumor	Cualitativa nominal dicotómica	Medida del tumor en centímetros documentado macrosómicamente posterior a la cirugía	Medida del tumor en centímetros ya sea menos o mas de 4 centímetros	0. <4 cm 1. >4 cm
Tipo de cirugía	Cualitativa nominal	Procedimiento quirúrgico realizado para el tratamiento de cáncer colorectal	Procedimiento quirúrgico realizado previo a la fuga de anastomosis	0. Hemicolectomía derecha 1. Hemicolectomía izquierda 2. Resección anterior baja 3. Resección ileocecal 4. Colectomía transversa 5. Colectomía subtotal 6. Sigmoidectomía
Pérdida sanguínea	Cualitativa nominal dicotómica	Cantidad de sangrado cuantificado por cirujano o anestesiólogo en hoja quirúrgica	Cantidad de sangrado cuantificado por cirujano o anestesiólogo en hoja quirúrgica menor a 500 mililitros o mayor a 500 mililitros	0. <500 cc 1. >500 cc
Tiempo quirúrgico	Cualitativa nominal dicotómica	Periodo cronológico de duración de la cirugía desde el inicio de la incisión hasta el cierre de la misma.	Periodo cronológico de duración de la cirugía si dura menos o mas de cuatro horas	0. <4 horas 1. > 4 horas
Tipo de anastomosis	Cualitativa nominal dicotómica	Técnica utilizada en la anastomosis del procedimiento quirúrgico	Técnica utilizada en la anastomosis del procedimiento quirúrgico, ya sea de manera manual o	0. Manual 1. Mecánica

			utilizando el uso de engrapadoras mecánicas	
Sitio de anastomosis	Cualitativa nominal	Sitio anatómico de anastomosis ya sea intestino delgado o intestino grueso posterior a la resección de tumor	Sitio anatómico de anastomosis posterior a la resección del tumor	<ul style="list-style-type: none"> 0. Ileocólica 1. Colocolónica 2. Ileorectal 3. Colorectal 4. Coloanal
Recurrencia	Cualitativa Nominal dicotomica	Detección de cáncer después de tratamiento estandar	Presencia o ausencia de la detección de cáncer a 5 años de resección colorectal	<ul style="list-style-type: none"> 0. Si 1. No
Tipo de Recurrencia	Cualitativa Nominal dicotomica	Detección de cáncer después de tratamiento estandar	Detección de tumor local o a distancia (incluye peritoneal)	<ul style="list-style-type: none"> 1. Local 2. Distancia
Período libre de enfermedad	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde la desaparición de evidencia clínica, analítica y radiológica de la enfermedad tumoral (posterior a tratamiento quirúrgico + radioterapia y/o quimioterapia adyuvante) hasta la recurrencia de la misma o muerte del paciente	Tiempo transcurrido desde la cirugía hasta la aparición de recurrencia o muerte del paciente	Discreta (meses)
Supervivencia global	Cuantitativa continua	Porcentaje de pacientes que viven un determinado tiempo después de que se les diagnostique una enfermedad.	Porcentaje de pacientes que viven un determinado tiempo después de que se les diagnostique cáncer colorectal	Discreta (meses)

ii. Descripción del Procedimiento

Se utilizarán las bases de datos de las computadoras del Servicio de Cirugía General del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, donde se encuentran registrados todos los reportes de procedimientos de cirugía general y oncología por año. Se accederá a las carpetas “2006 -2019”, posteriormente a las carpetas “colon y recto” de cada año. Dentro de cada carpeta se verán los reportes de todos los procedimientos realizados por mes. Se analizará cada reporte y se tomaron en cuenta únicamente los casos que cumplen con los criterios de inclusión.

En el Sistema Integral de Administración Hospitalaria, se realizará la búsqueda por ficha del paciente en el apartado “Expediente” y se accederá a los antecedentes de cada paciente, en la fecha correspondiente a la realización de la cirugía.

Se recabarán los datos de cada paciente en la fecha correspondiente de las variables a estudiar, así como si están vivos, muertos o si existe pérdida de seguimiento. Se realizará una base de datos para proceder al análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para definir si los datos se distribuían normalmente. Los datos se informan como medias y DE para datos distribuidos normalmente y medianas y rangos intercuartiles (IQR) para datos no distribuidos normalmente. Utilizamos χ^2 para comparar variables dicotómicas. Se realizaron análisis de supervivencia con curvas de Kaplan-Meier entre fuga anastomótica y sin fuga anastomótica. La

prueba de log rank se utilizó para probar los resultados entre estos dos grupos. Se utilizó un valor de $P < 0,05$ para indicar significancia estadística. Todos los análisis de datos se realizaron con el programa de software estadístico IBM SPSS, versión 22.

iii. Hoja de Captura de Datos

Hoja de recolección de datos

No. Ficha

Edad

Sexo

FA Clínica o imagen

Día de fuga anastomosis

Etapas clínicas

Sitio tumor

Tamaño tumor

Tipo de cirugía

Perdida sanguínea

Tiempo quirúrgico

Tipo de anastomosis

Sitio de anastomosis

Tipo tratamiento post FA

Recurrencia

Tipo de recurrencia

Meses recurrencia

Estado actual

X. RECURSOS

i. Recursos humanos

Investigador: Ingrid Elvira Flandes Aguilar

Actividad asignada: Creación de base de datos, análisis estadístico, interpretación de resultados

Número de horas por semana 3 horas por semana

Investigador: Dra. Nubia Ramírez Buensuceso

Actividad: Revisión de protocolo de investigación, revisión de base de datos, revisión de análisis estadístico, revisión de resultados

Número de horas por semana 3 horas por semana

Investigador: Dr. Alejandro Cruz Zarate

Actividad: Revisión de protocolo de investigación, revisión de base de datos, revisión de análisis estadístico, revisión de resultados

Número de horas por semana 3 horas por semana

Investigador: Dr. Mario Sánchez Corzo

Actividad: Revisión de protocolo de investigación, revisión de base de datos, revisión de análisis estadístico, revisión de resultados

Número de horas por semana 3 horas por semana

Investigador: Dr. Juan Carlos Hernandez Fonseca

Actividad: Revisión de protocolo de investigación y análisis estadístico, revisión de resultados

Número de horas por semana 3 horas por semana

ii. Recursos materiales

Los recursos que se requiere adquirir son:

- ✓ Sistema Integral de Administración Hospitalaria de PEMEX.
- ✓ Expediente electrónico.
- ✓ Laptop

El estudio de investigación no requiere financiación externa ni adicional del servicio.

El estudio de investigación no requiere financiación externa ni adicional del servicio.

- Computadora
- Programa SPSS Estadístico
- Programa Excel
- Material de oficina
- Hojas blancas, paquete lápices, paquete de plumas, carpetas de archivo, calculadora

Los Recursos económicos requeridos para la realización del estudio serán cubiertos en su totalidad por el investigados principal (alumno).

XI. RESULTADOS

Se realizó búsqueda de expedientes de la base de datos del HCSAE de Enero del 2006 Diciembre del 2019. Se encontraron un total de 471 pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma colorrectal, de los cuales 133 se anastomosaron posterior a una cirugía con intento curativo, 103 cumplieron con los criterios de inclusión de este estudio. (Figura 1)

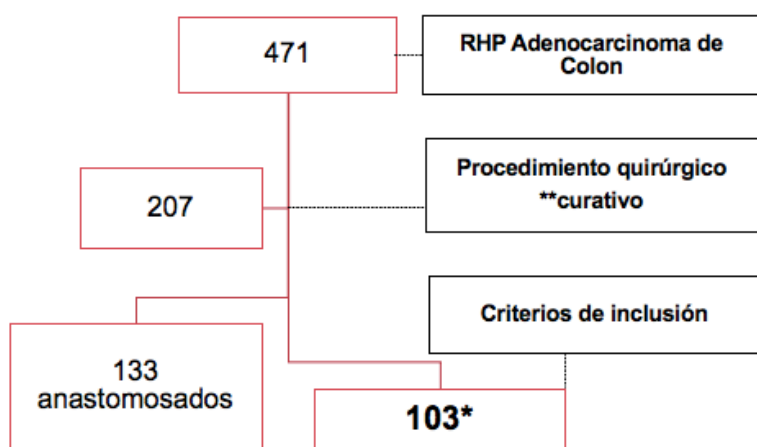


Figura 1. Algoritmo selección de pacientes.

De los pacientes estudiados 54 (52%) del sexo femenino y 49 (48%) del sexo masculino. La edad media fue de 64.4 (± 12.8) años. El 64% de los pacientes presentaron una edad mayor de 60 años. Los pacientes que presentaron fuga de anastomosis representaron un 31% vs 69% de pacientes que no presentaron fuga de anastomosis. La comorbilidad que más presentaron los pacientes fue Hipertensión arterial sistémica en un 44% en la población total. El resto de las características clínicas y demográficas se representan en la Tabla 3.

El 70% de los pacientes de este estudio, aun se encuentran vivos y el 30% ya fallecieron. En el grupo de fuga de anastomosis el 63% continua vivo y el 38% ya falleció. El sexo fue la única variable que resultó estadísticamente significativa.

Tabla 3. Características clínicas y demográficas

VARIABLES	Población total n=103 (%)	Pacientes con fuga n=32 (31%)	Paciente sin fuga n:=71 (69%)	p value
Sexo				
Mujeres	54 (53)	9 (30)	45 (63)	0.001**
Hombres	49 (47)	23 (72)	26 (37)	
Edad				
Edad	64.4 ± 13	63 ± 13	65 ± 13	0.5*
< 60 años	39 (38)	14 (44)	25 (35)	
> 60 años	62 (64)	18 (56)	46 (65)	0.4**
Edad en rangos				
35 - 49 años	12 (12)	4 (13)	8 (11)	
50 - 59 años	28 (27)	10 (31)	18 (25)	
60 - 69 años	28 (27)	9 (28)	19 (27)	
70 - 79 años	22 (22)	6 (19)	16 (23)	0.4***
> 80 años	13 (12)	3 (9)	10 (14)	
Estatus				
Vivo	73 (70)	20 (63)	53 (75)	0.2**
Muerto	30 (30)	12 (38)	18 (25)	
IMC				
IMC	25.7 ± 4	25.9 ± 4.4	25.6 ± 4	0.68*
Diabetes Mellitus				
Si	25 (24)	4 (13)	21 (30)	0.061**
No	78 (76)	28 (88)	50 (70)	
Hipertensión Arterial				
Si	45 (44)	10 (31)	35 (49)	0.087**
No	58 (56)	22 (69)	36 (51)	
Tabaquismo				
Si	23 (23)	10 (31)	13 (18)	0.144**
No	80 (77)	22 (69)	58 (82)	
ASA				
I	8 (8)	6 (19)	2 (3)	
II	50 (49)	11 (34)	39 (55)	
III	42 (40)	14 (44)	28 (40)	0.6***
IV	3 (3)	1 (3)	2 (3)	
ECOG				
0	46 (45)	12 (38)	34 (48)	
1	49 (47)	16 (50)	33 (47)	
2	6 (6)	3 (9)	3 (4)	0.2***
3	1 (1)	1 (3)	0	
4	1 (1)	0	1 (1)	
Servicio				
Cirugía general	9 (9)	3 (9)	6 (9)	
Oncología	93 (90)	28 (88)	65 (92)	---
Proctología	1 (1)	1 (3)	0	
Intervención de urgencia				

Urgencia	9 (9)	4 (13)	5 (7)	0.364**
Programada	94 (91)	28 (87)	66 (93)	

* t de student, **X² o ***U de Mann-Whitney. Se consideró una p≤0.05 significativa. DM2: Diabetes mellitus tipo 2, IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad

Etapa clínica

La etapa clínica de los pacientes fue I en 22%, II en 43%, III 31% y IV en el 4%. El cáncer temprano se observó en el 65% y el avanzado en 35%. El resto de las características por etapa clínica de acuerdo al TNM por la AJCC Guías de cáncer de colon, se encuentran en la tabla 4.

Tabla 4. Etapa clínica TNM por la AJCC.

Variables	Población total % (n:103)	Pacientes con fuga 31 % (n:32)	Paciente sin fuga 69 % (n: 71)	
Estadificación AJCC				
0	3 (3)	1 (3)	2 (3)	
I	20 (15)	2 (6)	18 (25)	
IIA	21 (20)	10 (31)	11 (15)	
IIB	20 (19)	8 (27)	12 (17)	
IIC	3 (3)	1 (3)	2 (3)	0.6***
IIIA	10 (10)	3 (9)	7 (10)	
IIIB	15 (15)	3 (9)	12 (17)	
IIIC	7 (7)	3 (9)	4 (6)	
IVA	3 (3)	0	3 (4)	
IVB	1 (1)	1 (3)	0	
Codificación del tumor				
Tis	3 (3)	1 (3)	2 (3)	
T1	4 (4)	0	4 (6)	
T2	27 (27)	7 (22)	20 (28)	0.4***
T3	2 (28)	10 (31)	18 (25)	
T4a	35 (34)	13 (40)	22 (31)	
T4b	6 (6)	1 (3)	5 (7)	
Presencia de ganglios				
NX	1 (1)	1 (3)	0	
N0	70 (68)	22 (69)	48 (68)	
N1a	21 (20)	4 (13)	17 (24)	0.7***
N1b	2 (2)	1 (3)	1 (1)	
N2a	5 (5)	2 (6)	3 (4)	
N2b	4 (4)	2 (6)	2 (3)	
Presencia de metástasis				
No	99 (98)	31 (97)	67 (96)	0.8***

M1a	3 (3)	0	3 (4)
M1b	1 (1)	1 (3)	0 (0)

* t de student, ** χ^2 o ***U de Mann-Whitney. Se consideró una $p \leq 0.05$ significativa. DM2: Diabetes mellitus tipo 2, IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad

Características histopatológicas

El 76% presentó una diferenciación moderada. De los pacientes con fuga de anastomosis el 27% presento al menos infiltración linfática. El resto de las características se presentan en la tabla 5.

Tabla 5. Características histopatológicas

Variables	Población total % (n:103)	Pacientes con fuga 31 % (n:32)	Paciente sin fuga 69 % (n: 71)	
Diferenciación del tumor				
Moderadamente diferenciado	78 (76)	24 (75)	54 (76)	0.9***
Bien diferenciado	25 (24)	8 (25)	17 (24)	
Infiltración linfovascular				
No	62 (60)	18 (56)	4 (62)	
Infiltración linfática	28 (27)	9 (28)	19 (27)	0.5***
Infiltración vascular	3 (3)	1 (3)	2 (3)	
Ambas	10 (10)	4 (13)	6 (8)	
Infiltración perineural				
Si	14 (14)	2 (6)	12 (17)	0.14**
No	89 (86)	30 (94)	59 (83)	
Mutación de KRAS				
Con mutación	19 (18)	8 (25)	11 (16)	
Negativo	21 (20)	6 (19)	15 (21)	0.5**
Sin prueba	63 (62)	18 (56)	45 (63)	

* t de student, ** χ^2 o ***U de Mann-Whitney. Se consideró una $p \leq 0.05$ significativa. DM2: Diabetes mellitus tipo 2, IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad

Características del tumor y tipo de cirugía

La mayoría de los tumores se encontraron en colon izquierdo reportándose un 45%, en colon derecho un 39% y recto 16%. En los pacientes que presentaron fuga se presento un 41% en colon izquierdo.

El tamaño del tumor mayor a 3 cm se presento en un 84% en los pacientes que presentaron FA.

El tipo de anastomosis que se realizo mas fue la manual, y en los pacientes con FA la anastomosis manual se presento en un 65%. Dos pacientes con ileostomía de protección (6%) presentaron FA. El resto de las variables se encuentran descritas en la tabla 6.

Tabla 6. Características del tumor y tipo de cirugía.

Variables	Población total % (n:103)	Pacientes con fuga 31.1 % (n:32)	Paciente sin fuga 68.9 % (n: 71)	
Sitio del tumor				
Derecho	40 (39)	11 (34)	29 (41)	
izquierdo	46 (45)	13 (41)	33 (47)	0.296**
Recto	17 (16)	8 (25)	9 (12)	
Tamaño del tumor				
< 3 cm	20 (20)	5 (16)	15 (21)	0.5**
> 3cm	83 (80)	27 (84)	56 (54)	
Tipo de cirugía				
Hemicolectomía derecha	41 (40)	12 (38)	29 (41)	
Hemicolectomía izquierda	14 (14)	4(12)	10 (14)	0.4**
Resección anterior baja	19 (19)	8 (25)	11 (16)	
Sigmoidectomía	28 (27)	7 ((22)	21 (29)	
Resección abdominoperitoneal	1 (1)	1 (3)	0	
Tipo de anastomosis				
Mecánica	47 (46)	11 (35)	36 (51)	
Manual	53 (51)	21 (65)	32 (45)	0.1**
Se desconoce	3 (3)	0	3 (4)	
Sitio de anastomosis				
Ileotransverso	39 (38)	11 (40)	28 (40)	
Ileorecto	3 (3)	1 (3)	2 (3)	
Descendente	42 (40)	15 (40)	27 (38)	0.5**

Recto	1 (1)	1 (1)	0	
Colocolo	16 (16)	4 (16)	12 (16)	
Se desconoce	2 (2)	0	2 (3)	
Forma de anastomosis				
Laterolateral	12 (12)	3 (9)	9 (12)	
Terminolateral	27 (26)	10 (31)	17 (24)	0.5**
Terminoterminal	61 (59)	19 (60)	42 (60)	
Se desconoce	3 (3)	0	3 (4)	
Ileoprotección				
Si	7 (7)	2 (6)	5 (7)	0.8**
No	96 (93)	30 (94)	66 (93)	

Factores asociados a FA

En los pacientes con presencia de FA el 88% tuvieron un sangrado menor de 500 mililitros, así mismo el 94% tuvo un tiempo quirúrgico menor a 4 horas. El resto de los porcentajes se presentan en la tabla 5.

Tabla 7. Factores de riesgo asociados a FA.

Variables	Población total % (n:103)	Pacientes con fuga 31.1 % (n:32)	Paciente sin fuga 68.9 % (n: 71)	
Pérdida de sangre en ml				
< 500 ml	91 (88)	28 (88)	63 (88)	
> 500 ml	10 (10)	4 (12)	6 (9)	0.5**
Se desconoce	2 (2)	0	2 (3)	
Tiempo quirúrgico				
< 4 hrs	95 (92)	30 (94)	65 (91)	
> 4 hrs	6 (6)	2 (6)	4 (6)	0.6**
Se desconoce	2 (2)	0	2 (3)	

* t de student, **X² o ***U de Mann-Whitney. Se consideró una p≤0.05 significativa. DM2: Diabetes mellitus tipo 2, IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad

Tratamiento posterior a la FA

El 80% de los pacientes que presentaron FA se sometieron a un tratamiento quirúrgico posterior a la FA, ya sea desmantelamiento de la anastomosis o cierre de dehiscencia de anastomosis, solo el 19% se mantuvo con un tratamiento conservador. En el 35% se logro realizar una reconexión postfuga. El resto de las variables se presentan en la tabla 6.

Tabla 8. Tratamiento de paciente con FA

Variables	Población total N=32 (%)
Tratamiento postfuga	
Conservador	6 (19)
Quirúrgico	26 (81)
Reconexión postfuga	
Si	11 (35)
No	21 (66)

Recurrencia

La recurrencia se presentó en un 22% de la población total, siendo de 25% en los pacientes que presentaron FA y 20% en los que no presentaron FA.

Recurrencia local

La recurrencia local se presentó en un 6% en la población total, presentándose en un 16% en los pacientes con FA y un 1% en los pacientes que no presentaron FA.

Recurrencia a distancia

La recurrencia a distancia en la población general fue de 19%, presentándose en un 19% en los pacientes con FA y 20% en los pacientes sin presencia de FA.

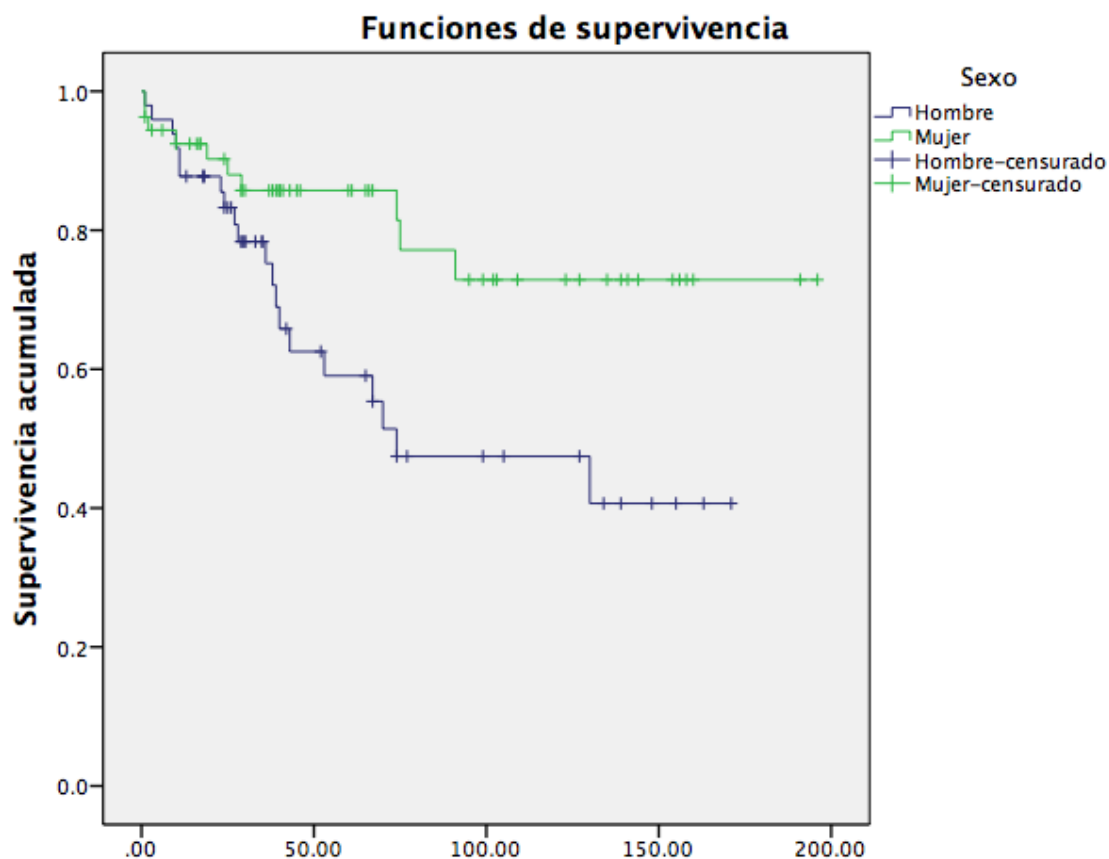
Tabla 9. Recurrencia

Variables	Población total % (n:103)	Pacientes con fuga 31.1 % (n:32)	Paciente sin fuga 68.9 % (n: 71)	
Recurrencia				
Si	22 (22)	8 (25)	14 (20)	
No	77 (74)	22 (69)	55 (77)	0.5**
Se desconoce	4 (4)	2 (6)	2 (3)	
Tipo de recurrencia				
Sin recurrencia	75 (73)	20 (62)	55 (78)	
Local	6 (6)	5 (16)	1 (1)	0.039**
A distancia	19 (19)	6 (19)	13 (20)	
Se desconoce	3 (3)	1 (3)	2 (1)	

* t de student, **X² o ***U de Mann-Whitney. Se consideró una p≤0.05 significativa. DM2: Diabetes mellitus tipo 2, IMC: Índice de Masa Corporal, n: tamaño de muestra, p: probabilidad

Análisis de supervivencia

El análisis de supervivencia reveló diferencias significativas en supervivencia por género (Figura 2) en donde se observa un análisis de Kaplan Meier, siendo menor en hombres, en donde se mostró una supervivencia promedio en hombres de 97 meses (rango de 75 a 120 meses) para los 39 pacientes y para mujeres de 155 (132-177 meses) para las 54 pacientes (log rank $p=0.015$).



*Media supervivencia y rango meses**

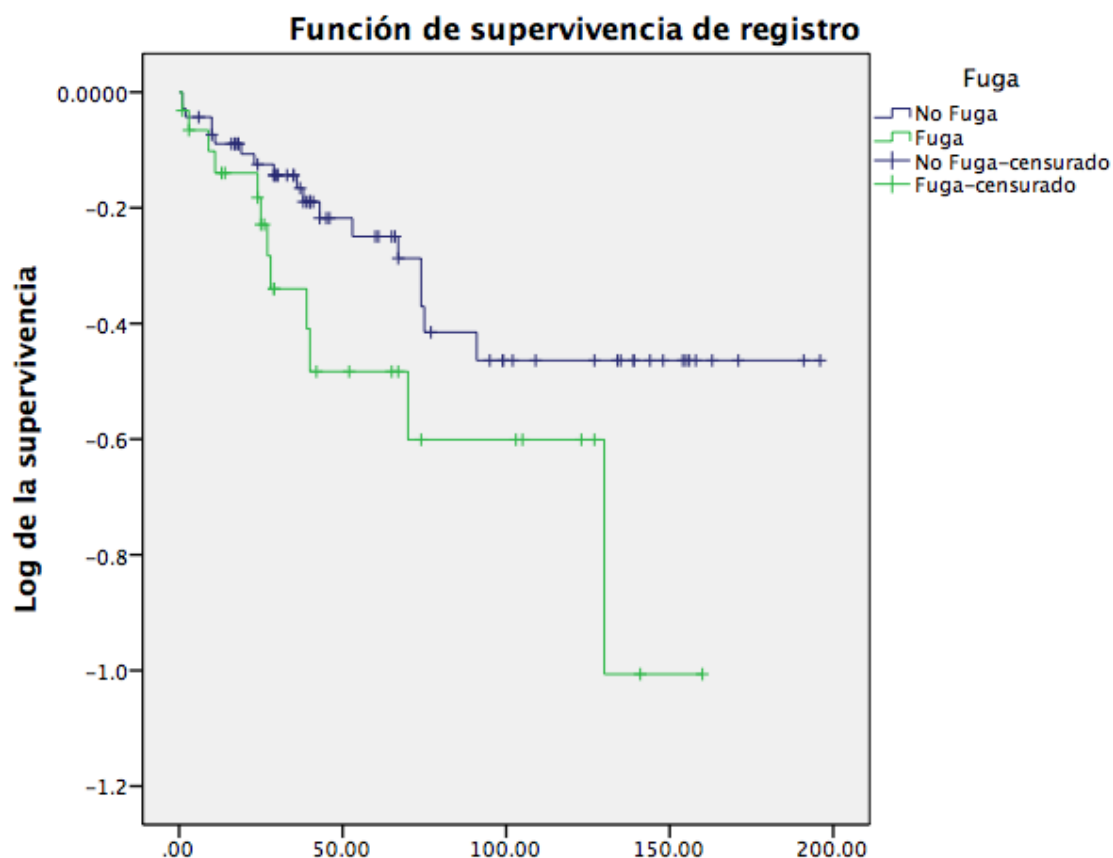
Masculino 97.9 (75-120)

Femenino 155 (132-177)

Log Rank 0.015

Figura 2. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo al género de los pacientes posoperados por CCR.

El análisis de supervivencia reportó una media de supervivencia menor en los pacientes con FA de 95 (rango 96-121 meses) y los pacientes sin FA de 140 (118-161 meses) con un log Rank $p=0.114$, por lo que resultó no significativo. Este se puede mostrar en la Figura 2. La supervivencia acumulada a los 3 años en los pacientes que no presentaron FA fue de 80% y a los 5 años 56%. La supervivencia acumulada en los pacientes que presentaron FA a los 3 años fue de 61% y a los 5 años 42%.



Media y rango meses*

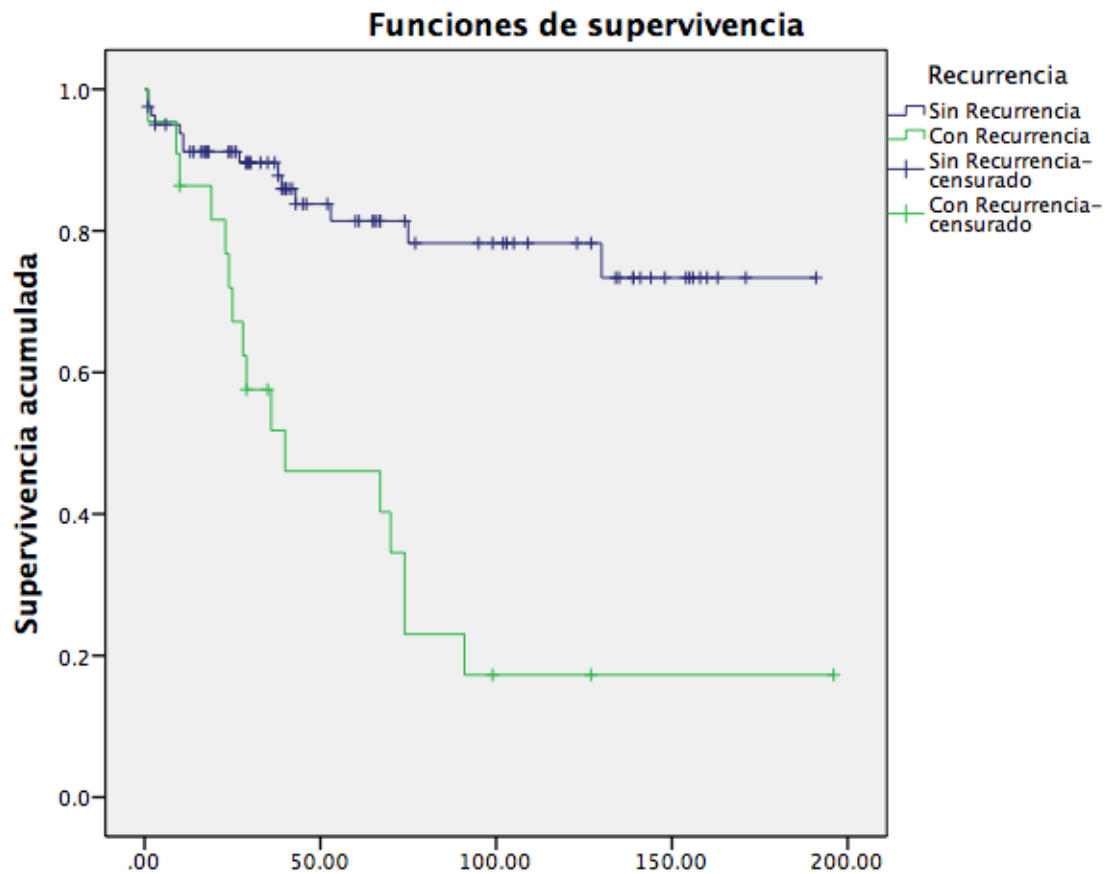
No FA 140 (118-161)

Fuga 95 (69-121)

Log Rank 0.114

Figura 2. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo a la fuga de anastomosis de los pacientes posoperados por CCR,

Por recurrencia y tipo de recurrencia ambas resultaron significativas. El análisis de supervivencia Kaplan Meier para recurrencia en general calculó una supervivencia de 67 (rango de 39-96 meses), y en pacientes sin recurrencia de 153 (rango de 135-171 meses) presentando un Log Rank $p= 0.0001$, el cual se representa en la Figura 3.



Media y rango meses*

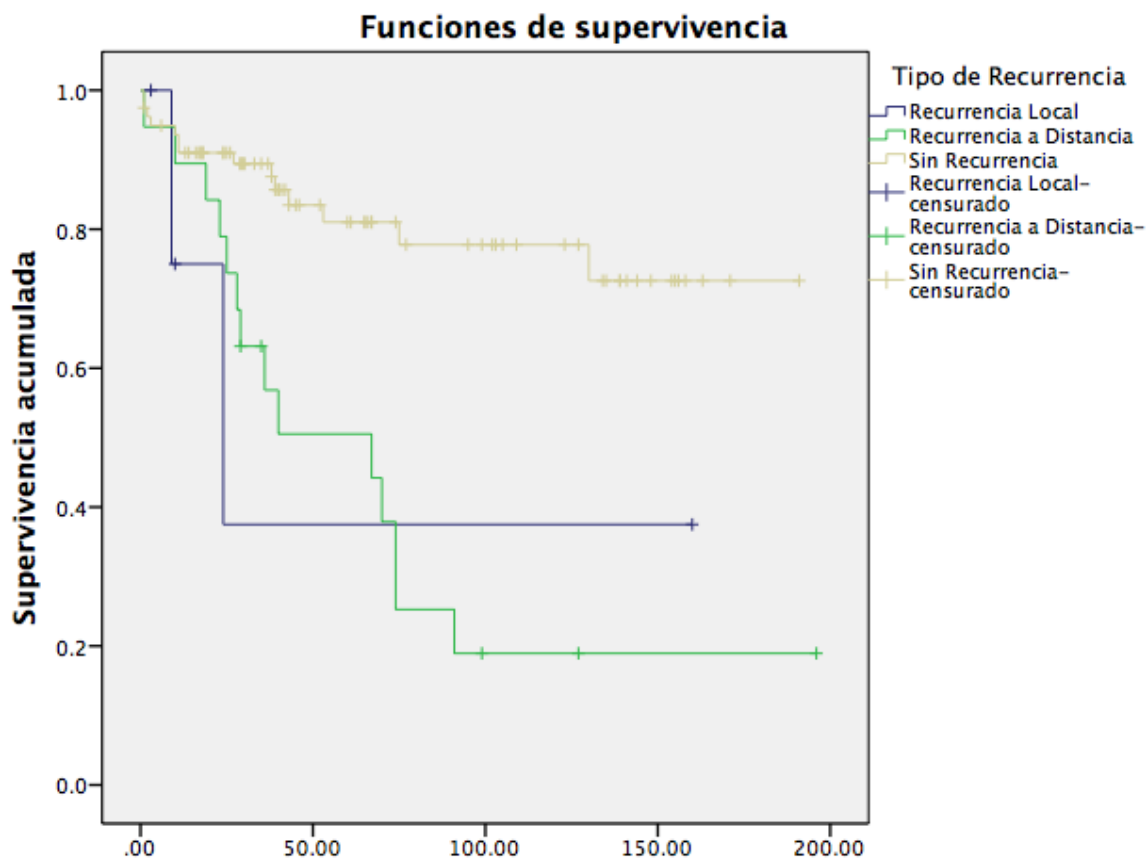
Sin recurrencia 153 (135-171)

Con recurrencia 67 (39-96)

Log Rank 0.0001

Figura 3. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo a la recurrencia de los pacientes posoperados por CCR.

Por tipo de recurrencia se reporto una media de supervivencia en recurrencia local de 71 meses (rango 40-150 meses) y en recurrencia a distancia 72 meses (rango de 42-103 meses) siendo estadísticamente significativa presentando un Log rank $p=0.000056$, el cual se muestra en la figura 4.



*Media y rango meses**

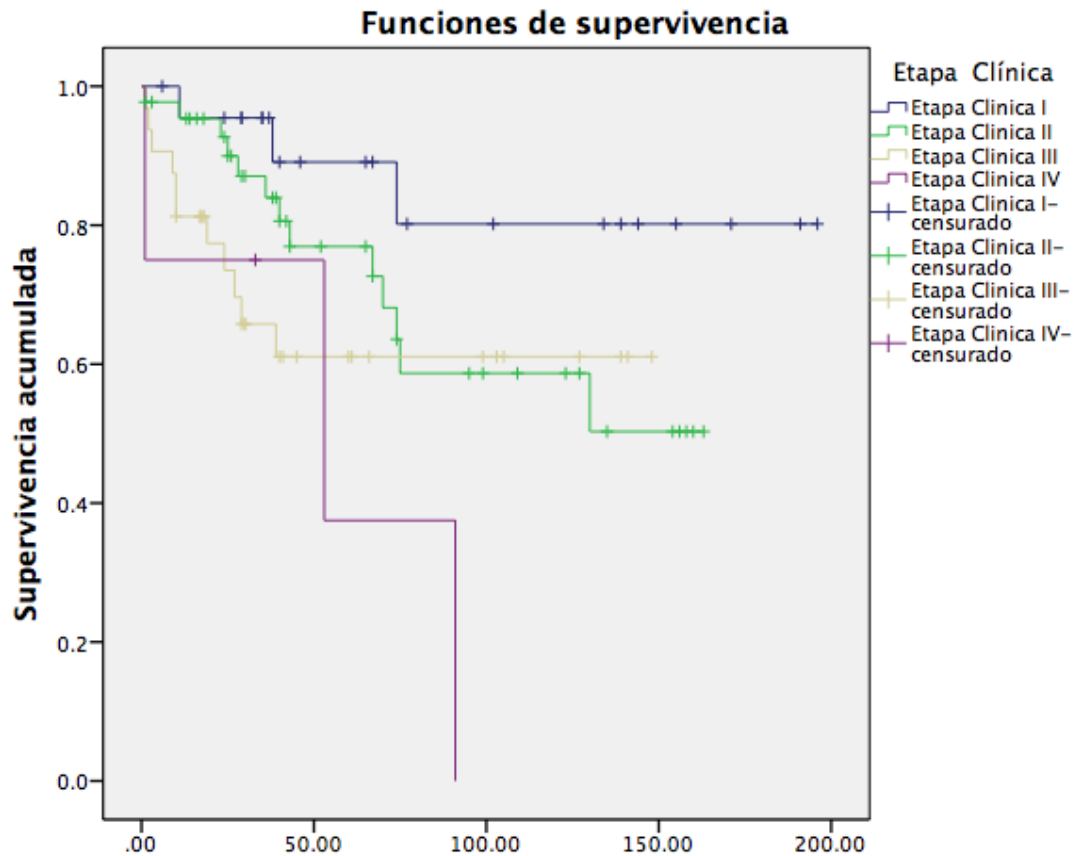
Local 71 (40-150)

Distancia 72 (42-103)

Log rank 0.000056

Figura 4. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo al tipo de recurrencia de los pacientes posoperados por CCR.

Por estadio clínico se presentó una supervivencia en el estadio I de 166 meses (rango de 136-196 meses), en el estadio II de 112 (rango de 91-133 meses), en el estadio III de 97 (73 a 121 meses), en el estadio IV de 54 (rango de 10-98 meses), reportándose un log rank $p=0.038$.



*Media y rango meses**

E I 166 (136-196)

E II 112 (91-133)

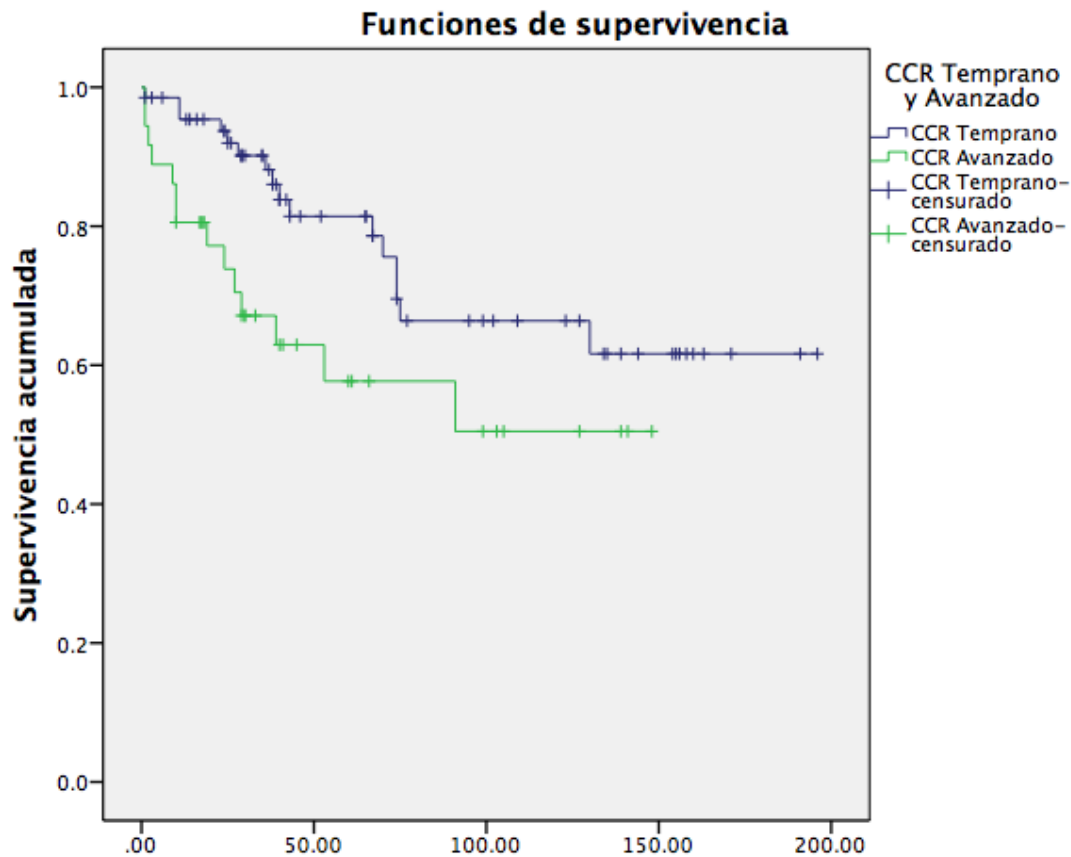
E III 97 (73-121)

E IV 54 (10-98)

Log Rank 0.038

Figura 5. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo al etapa clínica de los pacientes posoperados por CCR.

En el análisis de supervivencia dividiendo los estadios en CCR temprano y avanzado, se reportó una supervivencia en CCR temprano de 142 meses (rango de 121-164 meses), y en avanzado de 90 meses (rango 67-112 meses), presentando un log rank $p= 0.032$. Este se muestra en la Figura 6.



*Media y rango meses**

CCR Temprano 142 (121-164)

CCR Avanzado 90 (67-112)

Log Rank 0.032

Figura 6. Gráfica de Kaplan Meier para la supervivencia de acuerdo a CCR Temprano y Avanzado de los pacientes posoperados por CCR.

XII. DISCUSIÓN

La fuga de anastomosis presenta alto riesgo de sepsis, reintervención y mortalidad postquirúrgica, esto puede impactar en la mortalidad o supervivencia reportada.

En este estudio retrospectivo basado en los pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma que se anastomosaron del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, se reportó una recurrencia en general del 22%, en los pacientes con FA se reportó una recurrencia del 25% vs 20% de los que no presentaron FA.

Las guías de ASCO (American Society of Clinical Oncology) y JSCCR (Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum) establecen que en pacientes en estadios II y III, el 80% de las recurrencias ocurren durante los primeros 3 años y el 95% ocurren dentro de los 5 años, lo cual en este estudio coincidimos. (21)

Goto et al 2017, reportó una tasa de recurrencia general de 14.1%, a 5 años, lo cual es menor que en nuestra población. En el grupo de FA la tasa de recurrencia fue de 21% y de 13.9% en el grupo sin presencia de FA, lo cual concuerda con nuestro estudio, que la recurrencia en general de los pacientes con FA es mayor, que en los pacientes sin FA, sin embargo esto no tuvo una significancia estadística. (25)

Según Ramphal et al. la recurrencia local reportada en su estudio es de 2,1% y la recurrencia a distancia del 14,8% a 5 años. La incidencia de recurrencia local al final del seguimiento fue significativamente mayor en paciente con presencia de FA siendo de 4.7% vs. 1.9% en pacientes sin presencia de FA. (5)

Lu et. Al, reportó que las fugas anastomóticas están asociadas con una mayor tasa de recurrencia local, y confieren una supervivencia a largo plazo peor incluso después de ajustar la mortalidad postoperatoria inmediata. Sin embargo, en este estudio solo se analizaron pacientes con anastomosis rectales, y en este estudio se realizó un análisis que incluye recto y colon. (6)

La recurrencia local en los pacientes con FA de nuestro estudio fue de 16%, esto se explica por la presencia de células cancerosas exfoliadas intraluminalmente, así como en las líneas de sutura o grapas de una anastomosis perioperativamente.

La FA retrasa la cicatrización de la mucosa y proporcionan un portal para que las células cancerosas viables se implanten en el tejido. superficie extraluminal, con un mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad local.

También hay evidencia de que las fugas anastomóticas y la sepsis prolongan la respuesta inflamatoria.

La exposición continua a endotoxinas por la inflamación persistente, da como resultado tolerancia y una respuesta inmunitaria reducida del huésped que impide la actividad tumoricida efectiva, esto crea un microambiente permisivo que permite que las células tumorales circulantes progresen a recidivas locales y metástasis posiblemente a través de oncotaxis inflamatoria.

Múltiples estudios han demostrado que las respuestas inflamatorias sistémicas significativas, evidenciadas por la proteína C reactiva elevada y otros marcadores de estrés, son predictores independientes de una tasa de recurrencia más alta y una supervivencia libre de enfermedad más corta en los cánceres colorrectales, sin embargo durante este estudio no se lograron reunir los valores necesarios, ya que no es un parámetro que se requiera para la programación del tiempo quirúrgico de los pacientes.

Yong et reportó la fuga como un factor de riesgo independiente para recurrencia local. (26)

Chang et al describieron una tasa de recurrencia local del 41,3% en las resecciones de cáncer rectal complicadas por la fuga anastomótica en comparación con el 11,7% en el grupo sin FA. (6)

En este estudio se logró demostrar que los pacientes del sexo masculino tienen una menor supervivencia respecto a los pacientes del sexo femenino.

Así mismo, no se logró demostrar una diferencia estadísticamente significativa respecto a la supervivencia en los pacientes con presencia de FA vs los pacientes sin FA. ($p= 0.114$).

La supervivencia acumulada a los 3 años en los pacientes que no presentaron FA fue de 80% y a los 5 años 56%. La supervivencia acumulada en los pacientes que presentaron FA a los 3 años fue de 61% y a los 5 años 42%.

Ramphal et al, en su estudio ha reportó una disminución en la supervivencia global a 5 años en pacientes con FA. Reportó una supervivencia de 57.4% en pacientes con FA, en nuestro estudio fue de 42%, así mismo reporto que los pacientes que no presentaron FA tienen una supervivencia de 72% y en nuestro estudio fue de 56%. (5)

Un estudio reciente informó que más de la mitad del grupo de pacientes con fuga anastomótica tuvo una quimioterapia adyuvante demorada en > 2 meses. Hay evidencia de que tal demora se asocia con peores resultados de supervivencia en la enfermedad en estadio III con fugas anastomóticas, así mismo en el estadio II con presencia de FA. (6)(26) Lo cual en nuestro estudio se demostró, debido a que la supervivencia dependiendo de la etapa clínica mostró significancia estadística ($p=0.038$).

XIII. CONCLUSIÓN

El análisis de supervivencia en este estudio no mostró diferencias entre los pacientes con y sin fuga. Se observó diferencia por recurrencia en la etapa clínica.

En colon, estratificado por etapas clínicas y fuga de anastomosis si hay una significancia estadística.

Los estudios futuros deben centrarse en identificar causas de la relación entre la fuga de anastomosis y la supervivencia reducida.

Se deberá realizar un análisis multivariado para determinar si en algunos casos es necesario algún tratamiento adyuvante posterior a la fuga de anastomosis aun teniendo un estadio clínico que no lo amerite.

XIV. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud"

Este protocolo está basado en los principios éticos de la declaración de Helsinki así mismo sigue las siguientes normas; NOM-012-SSA3-2012 y NOM-004-SSA3-2012.

Deberá ser Aprobado por Comités de Investigación y Ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

El acceso a los datos recabados y la hoja de captura de datos serán resguardadas en la computadora personal del investigador y tutores de tesis; protegidas mediante contraseña codificada. La información obtenida será destruida al término de la investigación en curso.

Las siguientes personas tendrán acceso a la información:

- **Dra. Ingrid Elvira Flandes Aguilar (investigador principal)**
- **Dra. Nubia Andrea Ramírez Buensuceso Conde**
- **Dr. Alejandro Cruz Zarate**
- **Dr. Jorge Farell Rivas**
- **Dr. Mario Sánchez Corzo**
- Dr. Juan Carlos Hernández Fonseca**

Se mantendrá la confidencialidad de los expedientes electrónicos, debido a que el acceso a los mismos es únicamente mediante contraseñas personalizadas.

Se elaborará una base de datos sin datos personales de los pacientes, identificando a los mismos por medio de un número. Las únicas personas que tendrán acceso a la misma serán asesores, tutor e investigador principal.

La base de datos se resguardará durante al menos 1 año en caso de requerir futuras revisiones.

No se elaborará ningún documento impreso; la base de datos y los resultados obtenidos serán únicamente digitales, encontrándose protegidos en la computadora personal del investigador principal y tutor, con contraseña.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

- Estudio de no intervención.
- El estudio se manejó con estricto apego a las especificaciones de confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, descritas en el Título Sexto de Ejecución de la Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud, así como el manejo del expediente clínico según la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-SSA3-2012).
- De acuerdo con la Declaración de Helsinki.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359–86.
2. Global cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87–108.
3. Edition S. *AJCC Cancer Staging Manual*. AJCC Cancer Staging Manual. 2017.
4. <https://seer.cancer.gov/> [Internet]. 2016. Available from: https://seer.cancer.gov/explorer/application.html?site=20&data_type=4&graph_type=5&compareBy=stage&chk_stage_101=101&chk_stage_104=104&chk_stage_105=105&chk_stage_106=106&series=age_range&chk_age_range_1=1&sex=1&race=1&advopt_precision=&advopt_display=2
5. Ramphal W, Boeding JRE, Gobardhan PD, Rutten HJT, de Winter LJMB, Crolla RMPH, et al. Oncologic outcome and recurrence rate following anastomotic leakage after curative resection for colorectal cancer. *Surg Oncol* [Internet]. 2018;27(4):730–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2018.10.003>
6. Lu ZR, Rajendran N, Lynch AC, Heriot AG, Warriar SK. Anastomotic leaks after restorative resections for rectal cancer compromise cancer outcomes and survival. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(3):236–44.
7. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*. 2010;147(3):339–51.
8. Lim SB, Yu CS, Kim CW, Yoon YS, Park IJ, Kim JC. The types of anastomotic leakage that develop following anterior resection for rectal cancer demonstrate distinct characteristics and oncologic outcomes. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(11):1533–40.
9. McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg*. 2015;102(5):462–79.

10. Saur NM, Paulson EC. Operative Management of Anastomotic Leaks after Colorectal Surgery. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019;32(3):190–5.
11. McDermott R. Manejo de la colitis ulcerosa leve a moderada en adultos. *Up To Date*. 2018;1.
12. Richards CH, Platt JJ, Anderson JH, McKee RF, Horgan PG, McMillan DC. The impact of perioperative risk, tumor pathology and surgical complications on disease recurrence following potentially curative resection of colorectal cancer. *Ann Surg*. 2011;254(1):83–9.
13. Shiomi A, Ito M, Maeda K, Kinugasa Y, Ota M, Yamaue H, et al. Effects of a diverting stoma on symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: A propensity score matching analysis of 1,014 consecutive patients. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2015;220(2):186–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.10.017>
14. Choy PYG, Bissett IP, Docherty JG, Parry BR, Merrie A FA. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011;CD004320(9). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004320.pub3/full>
15. Luglio G, Corcione F. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Tech Coloproctol* [Internet]. 2019;23(11):1093–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10151-019-02105-8>
16. Neutzling CB, Lustosa SA, Proenca IM, da Silva EM, Matos D. Stapled versus handsewn methods for colorectal anastomosis surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(2).
17. Cong ZJ, Hu LH, Xing JJ, Bian ZQ, Fu CG, Yu E Da, et al. Incidence and mortality of anastomotic dehiscence requiring reoperation after rectal carcinoma resection. *Int Surg*. 2014;99(2):112–9.
18. Rivera Domínguez A, de Araujo Martins-Romeo D, Ruiz García T, García de la Oliva A, Cueto Álvarez L. Urgent multidetector computed tomography in colon cancer: Postsurgical changes and early complications. *Radiol* (English Ed [Internet]. 2019;61(4):286–96. Available from:

<https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2019.05.002>

19. Power N, Atri M, Ryan S, Haddad R, Smith A. CT assessment of anastomotic bowel leak. *Clin Radiol*. 2007;62(1):37–42.
20. Hüttner FJ, Warschkow R, Schmied BM, Diener MK, Tarantino I, Ulrich A. Prognostic impact of anastomotic leakage after elective colon resection for cancer – A propensity score matched analysis of 628 patients. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2018;44(4):456–62. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.079>
21. Okamura R, Hida K, Nishizaki D, Sugihara K, Sakai Y. Proposal of a stage-specific surveillance strategy for colorectal cancer patients: A retrospective analysis of Japanese large cohort. *Eur J Surg Oncol* [Internet]. 2018;44(4):449–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2018.01.080>
22. Buccafusca G, Proserpio I, Tralongo AC, Rametta Giuliano S, Tralongo P. Early colorectal cancer: diagnosis, treatment and survivorship care. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2019;136(October 2017):20–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.01.023>
23. Baguena G, Pellino G, Frasson M, Escrig J, Marinello F, Espí A, et al. Impact of perioperative transfusions and sepsis on long-term oncologic outcomes after curative colon cancer resection. A retrospective analysis of a prospective database. *Gastroenterol y Hepatol (English Ed)*. 2020;43(2):63–72.
24. Simianu V V., Basu A, Alfonso-Cristancho R, Thirlby RC, Flaxman AD, Flum DR. Assessing surgeon behavior change after anastomotic leak in colorectal surgery. *J Surg Res*. 2016;205(2):378–83.
25. Goto S, Hasegawa S, Hida K, Uozumi R, Kanemitsu Y, Watanabe T, et al. Multicenter analysis of impact of anastomotic leakage on long-term oncologic outcomes after curative resection of colon cancer. *Surg (United States)* [Internet]. 2017;162(2):317–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2017.03.005>
26. Kim IY, Kim BR, Kim YW. The impact of anastomotic leakage on oncologic outcomes and the receipt and timing of adjuvant chemotherapy after colorectal cancer surgery. *Int J Surg* [Internet]. 2015;22:3–9. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijso.2015.08.017>

27. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: Systematic review and meta-analysis. *Ann Surg.* 2011;253(5):890–9.
28. Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(4):549–56.
29. Goyena R, Fallis A. 濟無No Title No Title. *J Chem Inf Model.* 2019;53(9):1689–99.
30. Burbano Luna DF, Manrique MA, Chávez García MÁ, Pérez Corona T, Hernández Velázquez NN, Escandón Espinoza YM, et al. Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia [Internet].* 2016;28(4):160–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.endomx.2016.10.008>
31. Breugom AJ, van Dongen DT, Bastiaannet E, Dekker FW, van der Geest LGM, Liefers GJ, et al. Association Between the Most Frequent Complications After Surgery for Stage I–III Colon Cancer and Short-Term Survival, Long-Term Survival, and Recurrences. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(9):2858–65.
32. Placer C, Enríquez-Navascués JM, Elorza G, Timoteo A, Mugica JA, Borda N, et al. Preventing complications in colorectal anastomosis: Results of a randomized controlled trial using bioabsorbable staple line reinforcement for circular stapler. *Dis Colon Rectum.* 2014;57(10):1195–201.
33. Zimmermann MS, Wellner U, Laubert T, Ellebrecht DB, Bruch HP, Keck T, et al. Influence of anastomotic leak after elective colorectal cancer resection on survival and local recurrence: A propensity score analysis. *Dis Colon Rectum.* 2019;62(3):286–93.