



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR DEL ÍNDICE
NUTRICIONAL PRONÓSTICO Y EL DESARROLLO DE
COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS EN
PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS
A RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS PRIMARIA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
GRADO DE ESPECIALISTA
EN:
COLOPROCTOLOGÍA**

**PRESENTA:
LILIA DÁVILA ORTIZ**

**ASESOR PRINCIPAL:
DR. MOISÉS ROJAS ILLANES**



CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., MARZO DE 2022



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.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Nombre: Dr. Moisés Rojas Illanes

Grado: Jefe de Servicio de Cirugía de Colon y Recto, Médico Adscrito al servicio de Colon y Recto del Hospital de Especialidades CMN "Siglo XXI"

Sede: Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI "Bernardo Sepúlveda Gutiérrez"

Matrícula: 99374286

Domicilio: (IMSS) Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06720. Ciudad de México

Teléfono: 55 5627 6900

Email: moises.rojas@imss.gob.mx

INVESTIGADOR TESISISTA:

Nombre: Lilia Dávila Ortiz

Puesto: Residente de sexto año en la especialidad de coloproctología

Adscripción: Hospital de Especialidades CMN "Siglo XXI"

Matrícula: 97203070

Domicilio: (IMSS) Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06720. Ciudad de México

Teléfono: 222 56 36 744

Email: lilia_davila19@hotmail.com

ÍNDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	5
INTRODUCCIÓN	6
Antecedentes	6
REVISIÓN DE LA LITERATURA	7
Fisiopatología del Cáncer Colorrectal	7
Detección del Cáncer Colorrectal	8
Tratamiento y estadiaje	9
Pronóstico	10
Índice nutricional pronóstico	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
HIPÓTESIS.....	17
Hipótesis alterna.....	17
Hipótesis nula	17
OBJETIVOS.....	18
Objetivo general	18
Objetivos específicos.....	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
Diseño del Estudio:	19
Lugar o sitio del estudio:	19
Criterios de selección de la muestra.....	19
Cálculo del tamaño de la muestra.....	20
Técnica de muestreo	20
Definición de variables.....	21
Análisis estadístico.....	23
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	24
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	25
RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES	26

EXPERIENCIA DEL GRUPO.....	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	28
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES.....	35
BIBLIOGRAFÍA.....	36
ANEXOS.....	40
ANEXO 1. CARTA DE NO INCONVENIENTE	41
ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO (NO REQUERIDO)	42
ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	43

RESUMEN ESTRUCTURADO

ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR DEL ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS PRIMARIA.

Dr. Rojas Illanes M, Dra. Dávila Ortiz L.

Antecedentes: El carcinoma colorrectal (CCR) en México se calcula que es el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo. La desnutrición es un problema significativo en los pacientes con cáncer por los efectos inmunitarios. El índice nutricional pronóstico (PNI), calculado a partir de los niveles de albúmina sérica y del recuento de linfocitos periféricos, refleja el estado nutricional e inmunitario del paciente. Se ha demostrado que el PNI es un indicador de significativo para algunas neoplasias malignas (carcinoma hepatocelular, cáncer renal, carcinoma gástrico).

Objetivo: Determinar la asociación entre el valor del PNI y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria.

Material y métodos: Es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y no experimental en pacientes con diagnóstico de CCR, intervenidos de resección con anastomosis primaria en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del 01 de enero de 2017 al 31 de julio de 2021 que cumplan con los criterios de selección. Se recopilarán los datos de los expedientes clínicos. Las variables cuantitativas se resumirán con medidas de tendencia central y las variables independientes se relacionarán con la presencia y tipo de complicaciones. La asociación se evaluará con pruebas de Chi Cuadrado con una significancia estadística de $p \leq 0.05$.

Recursos e Infraestructura. Recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades.

Experiencia del grupo. Los investigadores cuentan con amplia experiencia en el diagnóstico y tratamiento de CCR.

Tiempo a desarrollarse. Se realizó en el periodo del 01 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2021.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Hasta el día de hoy, el carcinoma colorrectal (CCR) es el segundo cáncer más común encontrado en la mayoría de los países de occidente. En mujeres, los cánceres de pulmón y mama son más comunes, mientras que, en hombres, son más frecuentemente observados los cánceres de pulmón y próstata. En 2010 la Sociedad Americana de Cáncer estimó que habría 141,210 nuevos casos de CCR diagnosticados en los Estados Unidos y 49,380 muertes ocurrirían por su causa. Se calcula que la posibilidad de desarrollar CCR durante la vida de un infante nacido en Estados Unidos el día de hoy es de aproximadamente el 5%.¹

En México, Villalobos informó en el 2006, en un estudio realizado en cuatro hospitales de la Ciudad de México, que el CCR ya constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo.² Hasta hace unos años, el CCR se consideraba una enfermedad de los adultos mayores, pero en la actualidad se observa un incremento en la incidencia en el grupo de edad más joven. Se considera que los pacientes jóvenes con CCR tienen un peor pronóstico debido a la etapa avanzada en la presentación y el diagnóstico.³

REVISIÓN DE LA LITERATURA

De acuerdo con un registro entre 1998-2002, el CCR representa el 3.8% de los nuevos casos de cáncer en México y se estimó que para el 2015 se presentarían 93,090 nuevos casos de cáncer de colon y 39,610 casos de cáncer de recto, con incremento del 36% de casos y defunciones.⁴ Por lo tanto, podemos considerar al CCR como una entidad de alta prevalencia en nuestra población lo cual refleja la gran importancia de mejorar su estudio y tratamiento.

Fisiopatología del Cáncer Colorrectal

Podemos definir que el CCR es una enfermedad genéticamente heterogénea que se genera a partir de al menos 3 vías oncogénicas principales: inestabilidad cromosómica, inestabilidad de microsatélites y el fenotipo metilador. Cada vía produce distintos fenotipos clínicos que se pueden superponer entre sí. Así mismo se pueden representar estas vías en el CCR esporádico y en los síndromes de CCR hereditarios. Estos síndromes tienen características clínicas y genéticas distintas y se clasifican de manera vasta en polipósicos (pólipos adenomatosos, hamartomatosos y de tipo serrados) y no polipósicos (carcinoma colorrectal hereditario no polipósico y síndrome de Lynch).¹

Por otro lado, la poliposis adenomatosa familiar es una enfermedad multisistémica que concede cerca de 100% de riesgo de CCR, en este caso la vigilancia endoscópica y la cirugía profiláctica oportuna son necesarias para limitar la formación de CCR. La poliposis asociada a MutYH (MAP) es un síndrome hereditario recesivo que conlleva aproximadamente 75% de riesgo de CCR. Los síndromes hamartomatosos (Síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de poliposis juvenil y síndrome PTEN hamartoma) son raros pero asociados significativamente a CCR y malignidades extra colónicas multisistémicas.³

El síndrome de poliposis serrada es caracterizado por pólipos serrados numerosos y grandes, aunque no se ha identificado alguna etiología genética, se calcula que tiene el 25% de riesgo de desarrollo de CCR. Finalmente, el síndrome de Lynch es el más común de los síndromes hereditarios, es responsable del 3% de todos los CCR. El cribado universal y análisis sistemático molecular de pacientes recién diagnosticados con CCR confiere un abordaje efectivo para la identificación de pacientes de riesgo con síndrome de Lynch.⁵

De esta manera observamos que la incidencia es mayor en los grupos que tienen condiciones hereditarias, ya mencionadas previamente, y otras de origen inflamatorio como la colitis ulcerosa

que también presenta riesgo de malignidad. Estos grupos representan 10 a 15% de todos los cánceres colorrectales. El adenocarcinoma es la estirpe histológica maligna más frecuente y constituye más de 95% de los casos.²

Detección del Cáncer Colorrectal

En general, el objetivo de la detección del CCR es reducir la mortalidad en 2 formas. En primer lugar, a través de la detección y eliminación de los pólipos adenomatosos que eventualmente pudieran progresar a cáncer invasivo en el tiempo y, en segundo lugar, a través de la detección precoz del cáncer que, por lo general, resulta en tratamientos efectivos y con mejores resultados. Por desgracia, el cribado colorrectal está subutilizado: al menos el 40% de los adultos en edad elegible no se adhieren a las directrices de cribado.¹

Se han considerado múltiples métodos de cribado, como la prueba fecal de sangre oculta en heces, inmunohistoquímica en la prueba fecal de sangre oculta, colonografía por tomografía computarizada, cápsula endoscópica, sigmoidoscopia flexible y enema de bario de doble contraste. La colonoscopia es una opción de cribado primario y el examen de seguimiento por excelencia: se considera el estándar de oro en los programas de detección, aunque el costo y la poca accesibilidad a estos estudios limitan su potencial de cribado.³ Actualmente, más del 80% de los pacientes presentan estadios avanzados al momento de su presentación (estadios III y IV), la incidencia de mortalidad en México es menor de 5/100.000 habitantes: el diagnóstico tardío contribuye a la baja supervivencia y afecta la calidad de vida. La tasa de supervivencia relativa a 5 años para todos los cánceres diagnosticados en 2004-2010 fue del 68%, y aumenta hasta el 90% cuando son detectados en estadios tempranos.⁴

El CCR se presenta en 3 formas comunes: como una lesión asintomática detectada durante una examinación de rutina; una manifestación de síntomas vagos pero sospechosos tales como cambio en los hábitos intestinales, pérdida de peso y fatiga los cuales llevan a mayor investigación; y de emergencia, con perforación u obstrucción. Los CCR tempranos son frecuentemente asintomáticos, lo cual resalta la importancia del tamizaje de rutina. Aun así, está estimado que cerca del 30% de todos los cánceres son diagnosticados por endoscopia en ausencia de síntomas. Cuando hay presencia de síntomas los pacientes presentan comúnmente dolor abdominal, sangrado gastrointestinal, anemia ferropénica, cambios en los hábitos intestinales o síntomas vagos e

inespecíficos como letargia, pérdida de peso y de apetito. Así mismo, los síntomas se manifestarán diferente de acuerdo a la localización y tamaño del tumor.⁵

Al iniciar el protocolo de estudio los procedimientos diagnósticos básicos comprenden: tacto rectal, rectosigmoidoscopia rígida o flexible con toma de biopsias, tomografía axial computarizada, resonancia magnética del abdomen y pelvis y ecografía endoscópica; a partir de éstos, se parte para tomar el curso terapéutico.² Sin embargo, aproximadamente el 20-25% de CCR se presentará como enfermedad metastásica al momento del diagnóstico, por lo tanto, es importante evaluar a los pacientes en busca de signos y síntomas de enfermedad metastásica. El CCR típicamente se disemina vía linfática, hematógena o por extensión intraperitoneal y los lugares más comunes son: hígado, pulmones y superficies peritoneales.⁵

Tratamiento y estadiaje

Alrededor de 90% de los pacientes con cáncer de colon se trata por medios quirúrgicos, que pueden ser de tipo curativo o paliativo. La mayor parte de las operaciones se realiza con fines terapéuticos, lo que resulta en una supervivencia a cinco años de 53% a 85%. Hasta 50% de los pacientes en estadio III presenta una recurrencia a cinco años. Debido a esto, se han utilizado tratamientos adyuvantes como la quimioterapia, por lo que se recomienda en los pacientes en estadio III su administración durante seis meses tras la intervención, con lo que se reduce la recurrencia y se mejora la supervivencia. El pronóstico del cáncer colorrectal se relaciona claramente con el grado de penetración del tumor a través de la pared intestinal y la presencia o ausencia de invasión ganglionar. Estas dos características crean la base de los sistemas desarrollados que clasifican esta enfermedad.²

El estadiaje en CCR es basado en el sistema TNM (tumor, nódulos y metástasis). Estas categorías reflejan resultados de supervivencia similares tanto para cáncer de colon como para el de recto, por lo cual se comparten. De acuerdo a esta categorización, junto con el estado clínico del paciente y los resultados histopatológicos, determinan la mejor estrategia terapéutica. La intervención quirúrgica se considera de importancia extrema en ciertas etapas de la enfermedad, ya sea no metastásica, localmente avanzada, o incluso en la enfermedad metastásica. La extensión de la colectomía, por ejemplo, en estadios tempranos, se deberá basar en la localización del tumor, la

sección de intestino y de su arcada arterial correspondiente con sus ganglios linfáticos regionales. De esta manera se deberá buscar una resección completa de la enfermedad (R0) de ser posible.⁶

Pronóstico

Las condiciones preoperatorias de estos pacientes, especialmente en el ámbito nutricional e inmunológico, se ha encontrado que se asocian con el pronóstico postoperatorio y con los resultados a largo plazo de tumores malignos.⁷ Por lo tanto es crucial, identificar una relación o índice nutricional e inmunológico efectivo para predecir el pronóstico del paciente a fin de establecer un tratamiento médico prequirúrgico óptimo y así determinar el mejor momento para realizar cirugía.⁸

La desnutrición es un problema significativo en los pacientes con cáncer debido a los efectos combinados de la progresión de la enfermedad, la respuesta del paciente al tumor y los tratamientos anti cáncer relacionados. La incidencia de desnutrición entre estos pacientes varía significativamente en distintos tipos de cáncer, sin embargo, en todos los tipos de cáncer se ha asociado la desnutrición a mal pronóstico y calidad de vida. Se ha encontrado que, entre los tumores del sistema gastrointestinal, la desnutrición es más común en el CCR debido a los efectos directos de la oclusión intestinal y la malabsorción. Además, se ha asociado a mayor mortalidad postoperatoria a 30 días y mayor estancia hospitalaria.⁹

Clásicamente la hipoalbuminemia se ha considerado como uno de los marcadores de desnutrición del paciente, por lo que se ha relacionado con un peor pronóstico, tanto en enfermedades tumorales como en no tumorales. Dentro de los procesos cancerosos, y concretamente en el CCR, se ha postulado la hipoalbuminemia como un factor predictivo de complicaciones postoperatorias como prolongación del íleo, dehiscencia de suturas o infección de la herida quirúrgica. En los últimos años, y además de su influencia sobre el estado nutricional, la albúmina ha cobrado importancia como proteína de fase aguda, incluida en la respuesta sistémica del paciente frente al CCR, y por tanto posiblemente implicada en el pronóstico.¹⁰

Dentro del desarrollo tumoral, el crecimiento de las células malignas ocurre como resultado de interacciones entre el tumor, tejidos del estroma derivados del huésped incluyendo vasos sanguíneos y células inmunológicas/inflamatorias, con la inflamación crónica teniendo un rol

importante en la progresión del tumor. En los últimos 10 años, los marcadores de respuesta inflamatoria sistémica que incluyen la proteína C reactiva (PCR), hipoalbuminemia, el score pronóstico de Glasgow (GPS, que se combina con la PCR y la albúmina), y las células blancas o sus componentes (neutrófilos, relación neutrófilos/linfocitos y relación plaquetas/linfocitos) se han investigado como marcadores pronósticos y predictivos en diferentes poblaciones de cáncer con la mejor evidencia de su uso demostrada en los pacientes quirúrgicos con CCR.¹¹

Índice nutricional pronóstico

Además de estos marcadores pronósticos, destaca el índice nutricional pronóstico (INP) que ha sido empleado ampliamente, debido a su eficiencia, simplicidad y conveniencia en la evaluación de las condiciones preoperatorias y en la predicción del riesgo quirúrgico para pacientes con malignidad gastrointestinal.¹² Algunos estudios han reportado que la progresión y el pronóstico del cáncer están determinados no sólo por las características del tumor sino también por las condiciones nutricionales e inmunológicas.¹²⁻¹⁵ El INP, calculado a partir de los niveles de albúmina sérica y del recuento de linfocitos periféricos, refleja tanto el estado nutricional como el estado inmunitario del paciente.^{16,17} Muchos estudios recientes demuestran que el INP es un indicador de pronóstico significativo para algunas neoplasias malignas,¹⁸ incluyendo el carcinoma hepatocelular,¹⁹ el cáncer de páncreas,²⁰ el cáncer de laringe,²¹ el carcinoma de células renales²² y el carcinoma gástrico.²³ Aunque varios estudios sobre el INP han evaluado el pronóstico,²⁴⁻²⁵ realmente pocos estudios han explorado la función pronóstica del INP en pacientes con CCR.

El INP fue sugerido por primera vez como un índice nutricional y un predictor de riesgo quirúrgico por Buzby et al. en 1980 y fue corroborado por Onodera et al. en 1984.^{16,26-27} Desde entonces se ha investigado más a fondo, con numerosos estudios recientes que han demostrado que un INP bajo es un factor pronóstico independiente adverso para complicaciones postquirúrgicas a corto plazo y resultados a largo plazo en muchas clases distintas de cáncer, por ejemplo: cáncer gástrico, colorrectal y esofágico. Un INP bajo fue inicialmente relacionado como predictor de alto riesgo de complicaciones postquirúrgicas a corto plazo, en el tracto gastrointestinal. Recientemente, se ha evidenciado que un INP bajo también se ha relacionado con menor supervivencia en varios tipos de tumores malignos.²⁸

En reportes previos, varios valores de corte se han usado para el INP. Algunos autores japoneses marcan como corte en 40 para pacientes con cáncer colorrectal.^{26,29} Ikeya encontró que valor óptimo de corte era 44.5 de acuerdo a su curva de análisis.³⁰ Sin embargo, para otros tipos de tumores malignos la mayoría de los estudios determinan un valor de 45, ya que un INP <45 se consideraba como desnutrición y se acompañaba de alto riesgo de complicaciones postoperatorias.²⁸

Por otro lado, el INP se relaciona de forma estadísticamente significativa con un peor estadiaje anatomopatológico, es decir, con una enfermedad más avanzada en cuanto a invasión local, adenopatías patológicas o metástasis a distancia.^{28,31} Se trata de una variable que influye de forma independiente y estadísticamente significativa en el pronóstico oncológico de diversos cánceres, obteniéndose peor supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad cuanto menor es su valor.^{19,32,33} Así mismo, se vincula de forma inversamente proporcional con una mayor tasa de complicaciones tras cirugía curativa para CCR, especialmente para aquellas graves e infecciosas, aunque existen aún muy pocos artículos publicados.^{8, 24, 25}

Las complicaciones postoperatorias son uno de los principales puntos de preocupación del cirujano, ya que no solo influyen en la calidad de vida del paciente a corto plazo, sino que se ha observado que condicionan el pronóstico oncológico a largo plazo.³⁴ En los pacientes intervenidos de cirugía curativa para CCR, es escaso el número de trabajos que analizan el efecto de los marcadores pronósticos sobre la morbilidad y mortalidad. La gran mayoría de ellos son retrospectivos y sólo utilizan uno o dos de ellos, centrándose preferentemente en las complicaciones globales y graves, como las infecciosas, fuga anastomótica y estancia postoperatoria prolongada, entre otros.³⁵

Como factor pronóstico, el INP prequirúrgico tiene la ventaja de ser fácilmente disponible, ya que la albúmina sérica y la cuenta total de linfocitos son parámetros estándar comúnmente evaluados en el hospital. Un INP bajo presenta relevancia, ya que se ha asociado con complicaciones postquirúrgicas, estancia hospitalaria prolongada, malos resultados oncológicos y fenotipos tumorales agresivos.³⁶

El INP puede predecir los resultados del cáncer colorrectal (CCR), además, se han realizado algunos trabajos con el objetivo principal de asociarlo a la estadificación TNM. Yang y cols.³¹ analizaron

retrospectivamente una cohorte de pacientes del Departamento de Oncología Quirúrgica del Primer Hospital de la Universidad Médica de China (CMU-SO). Se utilizó el Criterio de Información Bayesiana (CIB) para determinar los valores de corte de INP óptimos para clasificar el pronóstico en los pacientes de la CMU-SO. El resultado del CMU-SO confirmó que el bajo INP se asoció significativamente con un pronóstico deficiente y estadios avanzados de TNM. Entre los pacientes de la CMU-SO, los valores de corte óptimos fueron "41-45-58" ($INP < 41$, $INP 41 \leq 45$, $INP 45 \leq 58$, $INP \geq 58$), que dividieron a los pacientes en 4 etapas. El valor CIB para la estadificación del TNM combinado con el INP fue menor que el de la estadificación del TNM solo (-325.76 vs. -310.80). En conclusión, el INP bajo fue predictivo de un pronóstico deficiente y se asoció con características clínico-patológicas en pacientes con CCR y la división en cuatro etapas de 41-45-58 puede ser adecuada para determinar el pronóstico.

Existen varias explicaciones posibles para la asociación entre el bajo INP y el mal pronóstico en la CCR. En primer lugar, los linfocitos y la albúmina sérica se asocian significativamente con el pronóstico de los pacientes con cáncer.^{37,38} El INP refleja el estado nutricional e inmunológico de los pacientes porque se basa en el recuento de linfocitos periféricos y los niveles de albúmina sérica. Por esta sola razón, el INP se correlaciona con el pronóstico de los pacientes con cáncer. En segundo lugar, los resultados indican que el bajo INP en los pacientes con CCR se asocia significativamente con características tumorales avanzadas y la aparición de complicaciones postoperatorias. La relación significativa entre las complicaciones postoperatorias y el mal pronóstico del CCR fue confirmada por otros estudios.^{39,40} Por lo tanto, esta relación puede explicar en parte la asociación entre un bajo INP y una supervivencia deficiente de los pacientes con CCR. En tercer lugar, un estado inmunológico y nutricional deficiente puede provocar un retraso en la terapia adyuvante postoperatoria o incluso el abandono del tratamiento. De hecho, los resultados del estudio CMU-SO y del meta-análisis indican que un número significativamente mayor de pacientes en el grupo con bajo INP no recibieron quimioterapia postoperatoria en comparación con aquellos en el grupo con alto INP. Sin embargo, aún no se ha determinado si el INP debe influir en la decisión clínica para el tratamiento adyuvante postoperatorio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Magnitud: En México, se ha reportado que el carcinoma colorrectal (CCR) ya constituye el primer lugar en frecuencia de los tumores del tubo digestivo. Hasta hace unos años, el CCR se consideraba una enfermedad de los adultos mayores, pero en la actualidad se observa un incremento en la incidencia en el grupo de edad más joven. Se considera que los pacientes jóvenes con CCR tienen un peor pronóstico debido a la etapa avanzada en la presentación y el diagnóstico. La desnutrición es un problema significativo en los pacientes con cáncer debido a los efectos combinados de la progresión de la enfermedad, la respuesta del paciente al tumor y los tratamientos anti cáncer relacionados. La incidencia de desnutrición entre estos pacientes varía significativamente en distintos tipos de cáncer, sin embargo, en todos los tipos de cáncer se ha asociado la desnutrición a mal pronóstico y calidad de vida.

Trascendencia: Actualmente, se ha encontrado que, entre los tumores del sistema gastrointestinal, la desnutrición es más común en el CCR debido a los efectos directos de la oclusión intestinal y la malabsorción. Además, se ha asociado a mayor mortalidad posoperatoria a 30 días y mayor estancia hospitalaria. Se ha demostrado que el estado nutricional tiene un gran impacto en la evolución de un paciente quirúrgico, aunado al estado oncológico, la nutrición adquiere una importancia incluso mayor. Por este motivo, lograr identificar un índice que nos ayude a establecer un pronóstico para nuestros pacientes, nos podrá ayudar a elegir pacientes que requieran mejorar su estatus nutricional, previo a cirugía, y aquéllos que sean adecuados para el evento quirúrgico. De esta manera se buscará reducir la morbilidad y mortalidad de los pacientes que, a su vez, repercute en otros aspectos como estancia hospitalaria, costos hospitalarios y calidad de vida.

Vulnerabilidad: El índice nutricional como pronóstico ha sido estudiado en múltiples centros hospitalarios en el mundo, la literatura abarca clínicas de Japón, Estados Unidos de América, Inglaterra, Corea, etc. En cuanto a nuestro país ha habido pocos estudios que plasman su importancia. En este momento no se emplea como parte del protocolo hospitalario para pacientes con carcinoma colorrectal que se someten a cirugía.

JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se capta gran parte de los pacientes que requieren atención de tercer nivel del centro y sur del país. El carcinoma colorrectal en etapas tempranas, ha sido una patología concurrente en nuestra población perteneciente a los hospitales generales de zona y por lo tanto en nuestro servicio hospitalario que los concentra. Al contar con un volumen considerable de estos pacientes es común en nuestro centro clínico la intervención quirúrgica, ya sea como tratamiento definitivo o abordaje paliativo, de igual manera nos enfrentamos a sus complicaciones propias de la enfermedad y del procedimiento quirúrgico.

Las complicaciones posquirúrgicas hacen impacto en la estancia hospitalaria prolongada, la morbilidad y la mortalidad. Estas variables no solo dependen de la cirugía como tal, obedecen también a otros factores propios de cada paciente y de su enfermedad. Uno de los factores pronósticos para un mejor resultado posquirúrgico que se ha demostrado en la literatura internacional es el estado nutricional. Es importante detectar, en forma temprana, el estado nutricional del paciente antes del procedimiento quirúrgico para mejorar y mantenerlo en el postoperatorio. Se planea emplear el índice pronóstico nutricional para determinar este concepto en los pacientes y relacionarlo con los resultados posteriores a la cirugía. Así, podríamos determinar la importancia que éste aportaría para la planeación terapéutica en nuestros pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria ¿Existe asociación entre el valor del índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas?

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

Existe asociación entre el valor del índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria.

Hipótesis nula

No existe asociación entre el valor del índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria.

OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar la asociación entre el valor del índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria.

Objetivos específicos:

1. Conocer el índice nutricional pronóstico en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria.
2. Identificar la frecuencia y tipo de complicaciones en nuestra población de estudio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del Estudio: El diseño de este estudio se clasifica como observacional, analítico, retrospectivo y no experimental.

Lugar o sitio del estudio: Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Cuauhtémoc, Ciudad de México.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer colorectal en etapas tempranas.
- Pacientes adultos de 18 a 80 años de edad.
- Pacientes que se sometieron a resección y se realizó anastomosis primaria en nuestro centro clínico entre el 01 de enero de 2017 al 31 de julio de 2021.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con procesos infecciosos previos a intervención.
- Pacientes en los que se realizó resección y estoma terminal.
- Pacientes portadores de fístulas intestinales previo a intervención.
- Pacientes con etapas clínicas avanzadas.
- Pacientes con diagnósticos diferentes a carcinoma colorrectal.
- Pacientes portadores de inmunodeficiencias.

Criterios de eliminación:

- Pacientes cuyo expediente este incompleto.
- Pacientes sin resultados de análisis de laboratorio requeridos para el cálculo del índice de nutrición pronóstico (albúmina sérica y linfocitos).

Cálculo del tamaño de la muestra

$$\eta = \frac{Z\alpha^2 PQ}{E^2}$$

Z α : Coeficiente de confiabilidad, cuando se usa un nivel de confianza del 95% para la estimación, el valor es de 0.16.

P: Proporción estimada: 3 % = 0,03

Q: 1- P = 1 – 0,03 = 0,97

E: Error absoluto o precisión del 3 % =0.03

n = 37

Técnica de muestreo

No probabilística por conveniencia. Se realizó el cálculo del tamaño de la muestra de acuerdo a una prevalencia de 3% y se encuentra que se requerirán 37 pacientes para realizar el estudio.

Definición de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALAS DE MEDICIÓN
Variable dependiente				
Complicación	Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida.	Esta variable se obtendrá por merio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Presencia 2. Ausencia	Cualitativa dicotómica
Tipo de complicaciones				
Fístula entérica	Presencia de trayecto anómalo ya sea intraabdominal o extra abdominal que comunica dos superficies y contiene secreción.	Esta variable se obtendrá por merio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Presencia 2. Ausencia	Cualitativa dicotómica
Fuga de anastomosis	Identificar la fuga de material intestinal físicamente o mediante estudio radiológico que evidencie la fuga del material de contraste a través del sitio de anastomosis.	Esta variable se obtendrá por merio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Presencia 2. Ausencia	Cualitativa dicotómica
Absceso intraabdominal	Determinación por cultivo de muestra de la colección de líquido intraabdominal	Esta variable se obtendrá por merio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Presencia 2. Ausencia	Cualitativa dicotómica

	compuesta de material purulento y bacterias.			
Infección de sitio quirúrgico	Presencia de eritema, dolor, calor y tumor con o sin secreción purulenta en la herida quirúrgica que ocurre después de la cirugía en los 30 días posteriores.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Presencia 2. Ausencia	Cualitativa dicotómica
Variables independientes				
Edad	Valor numérico en años del paciente, al momento de la cirugía.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Número de años	Cuantitativa discreta
Género	Femenino o masculino según el fenotipo del paciente.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Femenino 2. Masculino	Cualitativa dicotómica
Índice nutricional pronóstico	Estimador de desnutrición basado en dos parámetros bioquímicos: albúmina sérica y la cifra de linfocitos plasmáticos	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	1. Normal 2. Desnutrición leve 3. Desnutrición	Cualitativa politómica
Días de hospitalización	Días naturales transcurridos desde el evento quirúrgico, tomando como día cero el día del evento quirúrgico.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Número de días	Cuantitativa discreta

Análisis estadístico

En el análisis descriptivo las variables cuantitativas (edad, índice nutricional pronóstico y días de hospitalización), se realizó con medidas de tendencia central (media, mediana) y de dispersión (desviación típica, mínimo y máximo). Los análisis de las variables cualitativas (género, complicaciones y sus tipos) mediante frecuencias absolutas y relativas se expresaron en porcentajes.

En el análisis bivariado, las variables independientes (edad, género, índice nutricional pronóstico y días de hospitalización) se relacionaron con la presencia de complicaciones, así como el tipo de complicación. La asociación de las distintas variables independientes categóricas se evaluó con pruebas de Chi Cuadrado, o el test exacto de Fisher si el número de efectivos esperados es inferior a 5, considerando una significancia estadística de $p \leq 0.05$. Si bien, no todas las tablas cruzadas cumplieron con las características para chi cuadrada ni para el test de Fisher, en este caso, se optó por el valor de la razón de verosimilitud, que se empleó cuando el conjunto de datos fue muy pequeño para cumplir con la suposición de tamaño de muestra apto para chi cuadrado.

Se empleó el paquete estadístico IBM SPSS Statistic, versión 20.0.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Previa autorización del protocolo de estudio por el Comité de Investigación en Salud del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, CDMX, se procederá a realizar este estudio. Se realizará a la obtención de información necesaria para el estudio, por lo cual se accederá a los archivos de la unidad médica, específicamente los archivos electrónicos de los sistemas de hospitalización y sistemas de consulta externa, así como la base de datos electrónica de laboratorio intrahospitalario para corroboración de datos. Posteriormente, se empleará un formato para la captura y organización de datos de pacientes con cáncer colorrectal que se sometieron a resección y anastomosis primaria en el Hospital de Especialidades durante el periodo de 01 de enero de 2017 a 31 de julio de 2021.

Se seleccionarán los pacientes de acuerdo los siguientes criterios: pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en cualquier etapa temprana, pacientes adultos de 18 y 80 años de edad, pacientes que se sometieron a resección tumoral y se realizó anastomosis primaria en nuestro servicio entre el 01 de enero de 2017 al 31 de julio de 2021.

Se ingresarán datos como nombre, edad, sexo, fecha de cirugía, presencia de complicaciones postquirúrgicas, días de hospitalización y el índice nutricional previo a intervención quirúrgica y su estado nutricional correspondiente. Todo esto en base al tamaño de muestra necesario, que se calculará de acuerdo a una prevalencia de 3% que corresponde a 37 pacientes necesarios para realizar el estudio. Para el análisis descriptivo se utilizarán medidas de tendencia central y de dispersión para las variables continuas, y frecuencias para las variables categóricas. El contraste de las variables cualitativas se utilizará el Test exacto de Fisher, considerando una significancia estadística de $p \leq 0.05$. Además del uso del Odds Ratio con un intervalo de confianza del 95%. Se utilizará el paquete estadístico IBM SPSS Statistic, versión 20.0. De esta manera, se procederá a la obtención de resultados y la discusión del estudio.

Para realizar este protocolo el investigador responsable el Dr. Moisés Rojas Illanes se obliga a presentar en el Sistema de Registro Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) los Informes de Seguimiento Técnico y que una vez que el estudio haya sido terminado presentará el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance del protocolo hasta la terminación o cancelación del mismo.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de estudio **“ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR DEL ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS PRIMARIA”** cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, y con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud.

- **Riesgo de la investigación:** Se trata de un estudio observacional, en el que no se realiza ninguna intervención experimental. Se considera sin riesgo, son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (Artículo 17).
- **Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto:** Los pacientes no se benefician de forma directa de este estudio, sin embargo, la utilidad del estudio radica en conocer el índice nutricional pronóstico de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal que son sometidos a cirugía y anastomosis primaria, y la relación de éste con las complicaciones postquirúrgicas que puedan llegar a desarrollar.
- **Confidencialidad:** La información obtenida para este estudio se recopilará a partir de los datos encontrados en los expedientes médicos de cada paciente, otorgando la seguridad de que no se identificarán sus datos personales y se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad (Artículo 21; Fracción VIII de la Ley General de Salud).
- **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** No amerita firma de consentimiento informado por parte de los pacientes; sin embargo, se solicitó aprobación por el comité de Ética e Investigación.
- **Forma de selección de participantes:** Se incluirán a los pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal en etapas tempranas que se sometieron a resección quirúrgica y anastomosis primaria en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

Recursos humanos:

- Médico Especialista en Coloproctología: 1.
- Médico Residente de Coloproctología: 1.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de Coloproctología del Hospital CMN Siglo XXI.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del Servicio de Coloproctología del Hospital CMN Siglo XXI.
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del Servicio de Coloproctología del Hospital CMN Siglo XXI.

EXPERIENCIA DEL GRUPO

El servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con amplia experiencia en la detección y tratamiento del cáncer colorrectal en etapas tempranas con realización de anastomosis primarias así como en el manejo de las complicaciones.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	SEPTIEMBRE 2021	OCTUBRE 2021	NOVIEMBRE 2021	DICIEMBRE 2021	ENERO 2022	FEBRERO 2022	MARZO 2022
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	X	X	X	X			
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO					X		
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN						X	
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO							X
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	X	X	X	X	X		
ANÁLISIS DE RESULTADOS						X	X
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO							X

RESULTADOS

Se realizó el análisis estadístico de las variables cuantitativas por medio de medidas de tendencia central y de dispersión. Estas variables fueron: edad con media de 63 años, los días de hospitalización con media de 4 días y el índice nutricional pronóstico (INP) con media de 47.8.

Se hizo el estudio de frecuencias absolutas y relativas para las variables independientes. Para el índice nutricional pronóstico se encontró una distribución por categoría de 21.6% para desnutrición, de 40.5% en desnutrición leve y de 37.8% con estado nutricional normal. De igual manera una frecuencia relativa de 10.8% para el valor de INP de 52. En cuanto a los días de hospitalización una frecuencia relativa de 75.7% para 4 días. Y en la variable de edad una frecuencia de 8.1% para las edades de 66 y 78 años cada uno.

Se realizó para las variables cualitativas, análisis estadístico de frecuencias absolutas y relativas. Siendo estas variables el género (43.2% de femeninos y 56.8% de masculinos) y las complicaciones posquirúrgicas para presencia o ausencia de las mismas ($n=37$, 18.9% presentó complicaciones). Posteriormente se efectuó el desglose de frecuencias para los tipos de complicaciones posquirúrgicas.

Los tipos de complicaciones se encontraron con una frecuencia absoluta de 4 pacientes para la infección de sitio quirúrgico ($n=37$, 10.8%), y el resto con una frecuencia de 1 paciente ($n=37$, 2.7%) para cada variable.

La asociación de variables nominales se evaluó por pruebas no paramétricas, en este caso, chi cuadrado de Pearson excepto cuando no se cumplió con la suposición de que el número de efectivos esperados fuera mayor a 5 en más del 80% de las celdas; entonces, se procedió a realizar el test exacto de Fisher en tablas de contingencia de 2x2, considerando una significancia estadística de $p < 0.05$. Si bien, no todas las tablas cruzadas cumplieron con las características para chi cuadrada ni para el test de Fisher, en este caso, se optó por el valor de la razón de verosimilitud, que se empleó cuando el conjunto de datos fue muy pequeño para cumplir con la suposición de tamaño de muestra apto para chi cuadrado.

Se realizó el estudio de tablas cruzadas para complicaciones posquirúrgicas. El índice pronóstico nutricional se convirtió a una variable ordinal al definirse según el estado nutricional que representó (normal, desnutrición leve y desnutrición).

Se realizaron pruebas de chi cuadrado en tablas cruzadas para cada complicación posquirúrgica, se encontró para infección de sitio quirúrgico ($n=4$): con la edad $p=0.660$, con el género $p=1.000$, con los días de hospitalización $p=0.001$ y con el INP $p=0.116$. La fístula entérica ($n=1$), reflejó para la edad $p=1.000$, con el género $p=0.432$, en los días de hospitalización $p=0.497$ y para el INP $p=0.205$. En la fuga de anastomosis ($n=1$), se relacionó con la edad $p=1.000$, con el género $p=1.000$, con los días de hospitalización $p=0.108$ y para el INP $p=0.397$. Finalmente, para el absceso intraabdominal ($n=1$), se encontró para la edad $p=1.000$, con el género $p=1.000$, en los días de hospitalización $p=0.108$ y para el INP $p=0.397$.

Se realizó el análisis bivariado de independencia, según la variable dependiente (complicaciones quirúrgicas) con las variables independientes, y se repitió el mismo estudio para cada tipo de complicaciones posquirúrgicas. Se exponen los resultados en la tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas y complicaciones postquirúrgicas en 37 pacientes operados resección y anastomosis primaria por carcinoma colorrectal.

	Total (n=37)	Complicaciones postquirúrgicas		p
		Sí (n=7)	No (n=30)	
Edad (años)	63 (26-89)	65 (38-89)	63 (26-87)	0.449
Género				1.000
Femenino	16 (43.2%)	3 (42.9%)	13 (43.3%)	
Masculino	21 (56.8%)	4 (57.1%)	17 (56.7%)	
Días de hospitalización	4 (3-11)	8.8 (5-11)	4 (3-7)	<0.001
Índice nutricional pronóstico				0.020
Desnutrición	8 (21.6%)	2 (28.6%)	6 (20%)	
Desnutrición leve	15 (40.5%)	5 (71.4%)	10 (33.3%)	
Normal	14 (37.8%)	0 (0.0%)	14 (46.7%)	
Complicaciones postquirúrgicas				
Infección de sitio quirúrgico	4 (10.8%)			
Fistula entérica	1 (2.7%)			
Fuga de anastomosis	1 (2.7%)			
Absceso intraabdominal	1 (2.7%)			

En paréntesis se muestra rango (variables cuantitativas) y el porcentaje (variables cualitativas). Género e índice nutricional pronóstico se representa en cantidad de pacientes. Se describe, además, la distribución de cada complicación postquirúrgica.

No se realizó la prueba de Odds Ratio (razón de momios) ya que las características de nuestra muestra no cumplen los supuestos para esta prueba como no presentar valores de 0 y no tener variables con más de dos niveles.

DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación se enfocó en determinar la asociación entre el valor de índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con diagnóstico de CCR, sometidos a resección y anastomosis primaria. Como parte de este estudio se identificó el INP para cada uno de estos pacientes y se pudo determinar la frecuencia y el tipo de complicaciones. Se contó con una muestra de 37 pacientes.

Se encontró un INP promedio de 47.8. Se realizaron puntos de corte en ≤ 45 (desnutrición) que corresponde al 21.6%, 46 a 50 (desnutrición leve) que abarca el 40.5% y más de 50 (normal) que fue el 37.8%. La media de la población se encontró en la categoría de desnutrición leve. Se encontró en cuanto a la edad una media de 63 años (26-89). En la variable de días de hospitalización se halló una media de 4.97 días (3-11) y la mayor frecuencia fue de 4 días con 75.6%. En cuanto a las frecuencias de las variables nominales, se encontró para el género que el 56.8% era pacientes masculinos y el 43.2% pacientes femeninos. Se puede aseverar que hay una distribución relativamente equitativa entre ambos géneros. Según la presencia de complicaciones se encontró un 18.9% de la población con complicaciones postquirúrgicas y el 81.1% con ausencia de ellas. En comparación con otros grupos estudiados, el grupo de Tokunaga et al. obtuvo una incidencia de 34.2% de complicaciones de 556 pacientes estudiados, de los cuales el 15.3% presentaron complicaciones severas. Los pacientes con complicaciones severas presentaron un INP más bajo que los que no presentaron complicaciones ($p < 0.001$).²⁵ En comparación con este estudio, la muestra presentó una menor incidencia de complicaciones (18.9% vs 34.2%) pero en este trabajo no se realizó la diferenciación de complicaciones severas y la muestra con la que se contó fue más pequeña que la del grupo de Tokunaga.

Se realizó la correlación entre el INP y la presencia de complicaciones postquirúrgicas por medio de la prueba de razón de verosimilitud con un resultado de $p = 0.020$. Que indicó la relación directa entre el estado nutricional y la presencia de complicaciones. Con un total de 7 pacientes con complicaciones, 5 presentaron desnutrición leve (71.4%), 2 pacientes con desnutrición (28.6%). Así, los pacientes con desnutrición leve y desnutrición tienen más probabilidad (18.9%) de presentar complicaciones postquirúrgicas en los primeros 30 días de postoperatorio en comparación con los pacientes de estado nutricional normal. Según los estudios de Ikeya, su punto de corte para el INP fue de 44.5,³⁰ por otro lado, Nozoe et al. usó un punto de corte de 40;²⁶ en este estudio, es similar

el valor si se toma en cuenta sólo los pacientes con desnutrición, pero el punto de corte usado es más alto y se subdivide en desnutrición y desnutrición leve (en donde se encontraron más complicaciones). Por lo tanto, se concluye que el INP relacionado con la presencia de complicaciones obedece a un índice más alto que los dos estudios que se comparan. Así, en la clasificación que se empleó en este estudio, donde el grupo de estado nutricional normal no presentó complicaciones, se relaciona más adecuadamente con otros autores, como Liang et al. que encontró que el INP fue predictivo de pronóstico deficiente fue con una división en cuatro etapas con INP de 41-45-58.³⁷

En este trabajo, el 78.3% de los pacientes corresponde a un INP >45, abarcando una proporción importante de los que pacientes que presentaron complicaciones en este rango. Por lo cual no se puede considerar puntos de corte menores a 45 como estándar para estado nutricional, si no un valor más alto. Se concluye que se requerirían estudios más grandes para determinar el mejor valor de INP correspondiente a un estado nutricional significativamente bajo.

En el estudio de las complicaciones postquirúrgicas, para presencia o ausencia de las mismas, se analizó con las variables independientes: edad, sexo y días de hospitalización con el objetivo de hallar relaciones significativas. La relación entre las complicaciones postquirúrgicas con la edad y el género no fue significativa. Según la experiencia de Tokunaga et al. expresaron una relación importante con el sexo masculino y la presencia de complicaciones postquirúrgicas severas presentando una incidencia en este género de 20.6% (similar a la muestra) y de 7.5% en femeninos, con $p=0.007$.²⁵ Es posible que esta discrepancia esté relacionada con el tamaño de la muestra de este trabajo. En el análisis de la relación de complicaciones con los días de hospitalización se realizó la prueba de razón de verosimilitud con una $p<0.001$. Por lo cual, entre menos días de hospitalización (≤ 4) hay menor probabilidad de presentar complicaciones quirúrgicas en los primeros 30 días de postoperatorio.

Se realizaron los análisis estadísticos para los tipos de complicaciones postquirúrgicas que se hallaron en nuestro estudio. Se identificaron 4 complicaciones en un plazo de 30 días de postquirúrgico: 4 pacientes con infección de sitio quirúrgico (10.8%, $n=37$), 1 paciente con fístula entérica (2.7%, $n=37$), 1 paciente con fuga de anastomosis (2.7%, $n=37$), y 1 paciente con absceso intraabdominal (2.7%, $n=37$). La infección de sitio quirúrgico fue la complicación más frecuente,³⁰ se relacionó con la edad, el género, los días de hospitalización y con el INP, sólo se encontró resultado

significativo con los días de hospitalización. La fístula entérica, la fuga de anastomosis y el absceso intraabdominal no demostraron relaciones significativas con las variables independientes.

Se concluyó que se contó con validez interna de manera parcial, es decir, hubo pacientes que cumplieron con los criterios de selección y estuvo disponible toda la información necesaria de cada paciente para un análisis estadístico adecuado de confianza, sin embargo, se encontraron ciertas limitaciones: Los datos se obtuvieron de manera retrospectiva de una sola institución; sólo se consideró el INP preoperatorio, no el postoperatorio que podría ser relevante para valorar el estado nutricional real al momento del desarrollo de las complicaciones y si la cirugía modifica los valores determinantes de INP; al ser un estudio retrospectivo no permite obtener una mejor visualización del INP como pronóstico, ya que sería más confiable un estudio prospectivo donde se elija someter a cirugía a los pacientes con adecuado INP y analizar si un INP alto resulta ser o no un factor protector; no se conoce el valor de INP que se pueda considerar como estándar; el tamaño de la muestra resultó limitante ya que al ser pocos pacientes algunas frecuencias de datos se contabilizaron en 0 o en enteros pequeños, por lo cual las pruebas no paramétricas de relación de variables no pudieron ser empleadas; se descartó el cálculo de Odds ratio (OR) por la distribución baja de frecuencias que presentaron los datos. Este estudio se puede considerar como repetible y se puede aplicar en cualquier otra población al requerir estudios de laboratorios básicos y la simple observación de la evolución de los pacientes. De acuerdo a la hipótesis alterna de este estudio podemos aseverar que sí existe una asociación entre el valor del INP y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con CCR sometidos a resección y anastomosis primaria. Por último, con base a los resultados obtenidos en nuestro estudio podemos sugerir nuevas hipótesis como que el evento quirúrgico no modifica el INP preoperatorio y éste es pronóstico del desarrollo de complicaciones, un INP menor de 50 está asociado con complicaciones postquirúrgicas y refleja un estado nutricional de desnutrición, y por último, realizar cirugía curativa con anastomosis primaria por CCR solamente en pacientes que presentan un INP adecuado, es un factor protector para la presencia de complicaciones postquirúrgicas.

CONCLUSIONES

- Existe una relación entre el INP y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con CCR sometidos a resección y anastomosis primaria.
- El índice nutricional pronóstico en pacientes con CCR sometidos a anastomosis primaria es de 47.8 en promedio, que corresponde a desnutrición leve.
- La incidencia de complicaciones postquirúrgicas fue de 18.9%.
- No se puede considerar puntos de corte para INP menores a 45 como estándar para determinar el estado nutricional. En este estudio se encontraron complicaciones quirúrgicas en pacientes con INP >45 y <50, por lo cual puede suponerse que un INP de al menos 45 se podría considerar como punto de corte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corman ML, editor. Corman's Colon and rectal surgery: incl. companion website with fully searchable text. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; Lippincott Williams & Wilkins; 2013. 1564 p.
2. González Contreras QH, Bahena Aponte JA. Cáncer de colon. Rev Gastroenterol Méx. 2010;65-8.
3. Amini AQ, Samo KA, Memon AS. Colorectal cancer in younger population: our experience. J Pak Med Assoc. 2013 Oct 1;63(10):1275-7.
4. Luna DF, Manrique MA, García MÁ, Corona TP, Velázquez NN, Espinoza YM, Urrutia JM, Macías EJ, Ramírez GM, Cisneros AA, Romero AG. Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. Endoscopia. 2016 Oct 1;28(4):160-5.
5. The ASCRS textbook of colon and rectal surgery. New York, NY: Springer Science+Business Media; 2016.
6. Benson AB, Hoffe S, Nurkin S, Overman MJ. NCCN Guidelines Index Table of Contents. Colorrectal 2018;183.
7. Schwegler I, Von Holzen A, Gutzwiller JP, Schlumpf R, Mühlebach S, Stanga Z. Nutritional risk is a clinical predictor of postoperative mortality and morbidity in surgery for colorectal cancer. British journal of surgery. 2010 Jan;97(1):92-7.
8. Sun K, Chen S, Xu J, Li G, He Y. The prognostic significance of the prognostic nutritional index in cancer: a systematic review and meta-analysis. Journal of cancer research and clinical oncology. 2014 Sep 1;140(9):1537-49.
9. Hu WH, Cajas-Monson LC, Eisenstein S, Parry L, Cosman B, Ramamoorthy S. Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. Nutrition journal. 2015 Dec;14(1):91.
10. Borda F, Borda A, Jiménez J, Zozaya JM, Prieto C, Gómez M, Urman J, Ibáñez B. Valor predictivo de la hipoalbuminemia pre-tratamiento sobre el pronóstico del cáncer colorrectal resecado. Gastroenterología y Hepatología. 2014 May 1;37(5):289-95.
11. Chua W, Charles KA, Baracos VE, Clarke SJ. Neutrophil/lymphocyte ratio predicts chemotherapy outcomes in patients with advanced colorectal cancer. British journal of cancer. 2011 Apr;104(8):1288.
12. Mantovani A, Allavena P, Sica A, Balkwill F. Cancer-related inflammation. Nature. 2008 Jul 23;454(7203):436.

13. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow?. *The lancet*. 2001 Feb 17;357(9255):539-45.
14. Neal CP, Cairns V, Jones MJ, Masood MM, Nana GR, Mann CD, Garcea G, Dennison AR. Prognostic performance of inflammation-based prognostic indices in patients with resectable colorectal liver metastases. *Medical Oncology*. 2015 May 1;32(5):144..
15. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutrition journal*. 2010 Dec;9(1):69.
16. Onodera T, Goseki N, Kosaki G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1984 Sep;85(9):1001-5.
17. Tabira Y, Okuma T, Kondo K, Yoshioka M, Mori T, Tanaka M, Nakano KY, Kitamura N. Does neoadjuvant chemotherapy for carcinoma in the thoracic esophagus increase postoperative morbidity?. *The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1999 Aug 1;47(8):361-7.
18. Sakurai K, Ohira M, Tamura T, Toyokawa T, Amano R, Kubo N, Tanaka H, Muguruma K, Yashiro M, Maeda K, Hirakawa K. Predictive potential of preoperative nutritional status in long-term outcome projections for patients with gastric cancer. *Annals of surgical oncology*. 2016 Feb 1;23(2):525-33.
19. Chan AW, Chan SL, Wong GL, Wong VW, Chong CC, Lai PB, Chan HL, To KF. Prognostic nutritional index (PNI) predicts tumor recurrence of very early/early stage hepatocellular carcinoma after surgical resection. *Annals of surgical oncology*. 2015 Dec 1;22(13):4138-48.
20. Kanda M, Fujii T, Kodera Y, Nagai S, Takeda S, Nakao A. Nutritional predictors of postoperative outcome in pancreatic cancer. *British journal of surgery*. 2011 Feb;98(2):268-74.
21. Fu Y, Chen SW, Chen SQ, Ou-Yang D, Liu WW, Song M, Yang AK, Zhang Q. A preoperative nutritional index for predicting cancer-specific and overall survival in chinese patients with laryngeal cancer: a retrospective study. *Medicine*. 2016 Mar;95(11).
22. Morgan TM, Tang D, Stratton KL, Barocas DA, Anderson CB, Gregg JR, Chang SS, Cookson MS, Herrell SD, Smith Jr JA, Clark PE. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *European urology*. 2011 Jun 1;59(6):923-8.
23. Migita K, Takayama T, Saeki K, Matsumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Ito M, Kurumatani N, Nakajima Y. The prognostic nutritional index predicts long-term outcomes of gastric cancer patients independent of tumor stage. *Annals of surgical oncology*. 2013 Aug 1;20(8):2647-54.

24. Mohri Y, Inoue Y, Tanaka K, Hiro J, Uchida K, Kusunoki M. Prognostic nutritional index predicts postoperative outcome in colorectal cancer. *World journal of surgery*. 2013 Nov 1;37(11):2688-92.
25. Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Miyamoto Y, Yoshida N, Oki E, Watanabe M, Baba H. Prognostic nutritional index predicts severe complications, recurrence, and poor prognosis in patients with colorectal cancer undergoing primary tumor resection. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2015 Nov 1;58(11):1048-57.
26. Nozoe T, Kohno M, Iguchi T, Mori E, Maeda T, Matsukuma A, Ezaki T. The prognostic nutritional index can be a prognostic indicator in colorectal carcinoma. *Surgery today*. 2012 Jun 1;42(6):532-5.
27. Watanabe M, Iwatsuki M, Iwagami S, Ishimoto T, Baba Y, Baba H. Prognostic nutritional index predicts outcomes of gastrectomy in the elderly. *World journal of surgery*. 2012 Jul 1;36(7):1632-9.
28. Jian-hui C, Iskandar EA, Cai SI, Chen CQ, Wu H, Xu JB, He YL. Significance of Onodera's prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer: a large cohort study in a single Chinese institution. *Tumor Biology*. 2016 Mar 1;37(3):3277-83.
29. Maeda K, Shibutani M, Otani H, Nagahara H, Sugano K, Ikeya T, Kubo N, Amano R, Kimura K, Muguruma K, Tanaka H. Low nutritional prognostic index correlates with poor survival in patients with stage IV colorectal cancer following palliative resection of the primary tumor. *World journal of surgery*. 2014 May 1;38(5):1217-22.
30. Ikeya T, Shibutani M, Maeda K, Sugano K, Nagahara H, Ohtani H, Hirakawa K. Maintenance of the nutritional prognostic index predicts survival in patients with unresectable metastatic colorectal cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2015 Feb 1;141(2):307-13.
31. Yang Y, Gao P, Chen X, Song Y, Shi J, Zhao J, Sun J, Xu Y, Wang Z. Prognostic significance of preoperative prognostic nutritional index in colorectal cancer: results from a retrospective cohort study and a meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Sep 6;7(36):58543.
32. Shibutani M, Maeda K, Nagahara H, Ohtani H, Iseki Y, Ikeya T, Sugano K, Hirakawa K. The prognostic significance of the postoperative prognostic nutritional index in patients with colorectal cancer. *BMC cancer*. 2015 Dec;15(1):521.
33. Park BK, Park JW, Han EC, Ryoo SB, Han SW, Kim TY, Chie EK, Jeong SY, Park KJ. Systemic inflammatory markers as prognostic factors in stage IIA colorectal cancer. *Journal of surgical oncology*. 2016 Aug;114(2):216-21.

34. Pucher PH, Aggarwal R, Qurashi M, Darzi A. Meta-analysis of the effect of postoperative in-hospital morbidity on long-term patient survival. *British Journal of Surgery*. 2014 Nov;101(12):1499-508.
35. Bailón-Cuadrado M, Pérez-Saborido B, Sánchez-González J, Rodríguez-López M, Plúa-Muñiz K, Tejero-Pintor FJ, et al. Revisión: asociación del deterioro del estado inmunonutricional con el cáncer colorrectal: revisión de la patogenia, los scores y los efectos sobre el paciente operado. :26.
36. Noh GT, Han J, Cho MS, Hur H, Min BS, Lee KY, Kim NK. Impact of the prognostic nutritional index on the recovery and long-term oncologic outcome of patients with colorectal cancer. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2017 Jul 1;143(7):1235-42.
37. Liang L, Zhu J, Jia H, Huang L, Li D, Li Q, Li X. Predictive value of pretreatment lymphocyte count in stage II colorectal cancer and in high-risk patients treated with adjuvant chemotherapy. *Oncotarget*. 2016 Jan 5;7(1):1014.
38. Ray-Coquard I, Cropet C, Van Glabbeke M, Sebban C, Le Cesne A, Judson I, Tredan O, Verweij J, Biron P, Labidi I, Guastalla JP. Lymphopenia as a prognostic factor for overall survival in advanced carcinomas, sarcomas, and lymphomas. *Cancer research*. 2009 Jul 1;69(13):5383-91.
39. Artinyan A, Orcutt ST, Anaya DA, Richardson P, Chen GJ, Berger DH. Infectious postoperative complications decrease long-term survival in patients undergoing curative surgery for colorectal cancer: a study of 12,075 patients. *Annals of surgery*. 2015 Mar 1;261(3):497-505.
40. Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW. The impact of postoperative complications on long-term outcomes following curative resection for colorectal cancer. *Annals of surgical oncology*. 2007 Sep 1;14(9):2559-66.

ANEXOS

ANEXO 1. CARTA DE NO INCONVENIENTE



GOBIERNO DE
MÉXICO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ"
LICENCIA SANITARIA 06 AM 09 006 067
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Ciudad de México, a 15 de Febrero
de 2022.

Dra. Laura Bonifaz Alfonzo
Titular de la Coordinación de Investigación en Salud.

Por medio de la presente no tengo inconveniente para que se realice en la UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez del CMN SXXI el protocolo cuyo título es:

"ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR DEL ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS PRIMARIA"

Investigador(a) responsable: Dr. Moisés Freddy Rojas Illanes.
Adscripción: Jefe de Servicio de Cirugía de Colon y Recto, Médico Adscrito al servicio de Colon y Recto del Hospital de Especialidades CMN "Siglo XXI".

Atentamente

Dr. Carlos F. Cuevas García
Director General
UMAE Hospital de Especialidades, Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez,
Centro Médico Nacional Siglo XXI.

CCP

Dr. José Luis Martínez Ordaz
Director de Educación e Investigación en Salud, UMAE HE CMN SXXI, IMSS

Av. Cuauhtémoc 330, Col Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México, C. P. 06720
Tel. (55) 5627 69 00. Ext. 21784. www.imss.gob.mx



ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO (NO REQUERIDO)

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>
<p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	<p>“ASOCIACIÓN ENTRE EL VALOR DEL ÍNDICE NUTRICIONAL PRONÓSTICO Y EL DESARROLLO DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS EN PACIENTES CON CÁNCER COLORRECTAL SOMETIDOS A RESECCIÓN Y ANASTOMOSIS PRIMARIA”</p>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
Número de registro:	Pendiente
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Determinar la asociación entre el valor del índice nutricional pronóstico y el desarrollo de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con cáncer colorrectal sometidos a resección y anastomosis primaria en el Servicio de Coloproctología del Hospital de Especialidades CMN S XXI</p>
Procedimientos:	Se recolectarán los datos del paciente que cumplan los criterios de inclusión
Posibles riesgos y molestias:	No aplican ya que es un estudio observacional, analítico, retrospectivo y no experimental.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Si usted participa en este estudio obtendrá una atención especializada y personalizada con la finalidad de lograr mejor atención a su enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	A partir de Enero 2022 usted podrá llamar al investigador responsable para conocer sus resultados. También en caso de así desearlo puede otorgar su teléfono para que le comuniquen sus resultados. En caso necesario podrá recibir más información sobre sus resultados.
Participación o retiro:	Su participación es voluntaria. Usted tiene el derecho de retirar a su paciente/familiar de este estudio en el momento que lo decida. La decisión de retirarse o no participar no afecta en la calidad de la atención que usted recibirá en esta institución.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos y la información serán tratados con suma confidencialidad y privacidad. No se mencionará su nombre en cualquier publicación relacionada al mismo, así mismo el investigador responsable se compromete a que este consentimiento es obtenido de acuerdo con las normas que guían el proceso de consentimiento bajo información en estudios clínicos, investigaciones o ensayos clínicos con participación de seres humanos y se compromete también a obtener el mismo debidamente llenado y firmado el cual será resguardado por el investigador responsable por un periodo de 5 años una vez terminada la investigación.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
	<p>No autoriza que se tome la muestra. Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio. Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Aportar información sobre la calidad de vida en pacientes con estoma con el fin de atender y evitar pensamientos negativos o complicaciones en los pacientes para su egreso del hospital, y a su vez disminuir los costos por parte del hospital en los cuidados durante su estancia hospitalaria.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	<p>Nombre: Dr. Moisés Rojas Illanes Instituto Mexicano del Seguro Social Cargo: Jefe de Servicio de Cirugía de Colon y Recto. Matrícula: 99374286 Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Delegación Cuauhtémoc, C. P. 06720. Ciudad de México Teléfono: 55 5627 6900 Email: moises.rojas@imss.gob.mx</p>
Colaboradores:	
<p>_____ Nombre y firma de autoridad Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma</p>
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	

ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INDICE NUTRICIONAL COMO PRONÓSTICO EN ANASTOMOSIS PRIMARIA POSTERIOR A RESECCIÓN POR CÁNCER COLORRECTAL			
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
INSTRUCCIONES: COMPLETE LA INFORMACION QUE SE SOLICITE			
INFORMACIÓN GENERAL			
Nombre de paciente			
No. De afiliación			
Edad			
Sexo	MASCULINO	FEMENINO	
Fecha de cirugía			
COMPLICACIONES			
Absceso intraabdominal	SI	NO	
Fuga anastomótica	SI	NO	
Infección de sitio quirúrgico	SI	NO	
Fístula anastomótica	SI	NO	
INFORMACIÓN NUTRICIONAL			
Albúmina sérica (g/dl)			
Linfocitos séricos por mm³			
Índice pronóstico prequirúrgico	<45	45-50	>50
Estado nutricional	Desnutrición	Leve desnutrición	Normal
Tesista	Dra. Lilia Dávila Ortiz		
EL PRESENTE DOCUMENTO TIENE COMO OBJETIVO LA CAPTURA DE INFORMACIÓN PARA EL ESTUDIO, ES DE CARÁCTER ANÓNIMO Y CONFIDENCIAL			