



**BUAP**

Benemérita Universidad Autónoma de México

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla

Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho

**“Determinación de los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados  
de cirugía colorrectal con anastomosis.”**

Tesis para obtener el diploma de especialidad en:

Cirugía general

Presenta:

Erick Daniel López López

Asesor:

Álvaro José Montiel Jarquín

José Manuel Carlos Segura González



N° de registro: R-2023-2101-021

H. Puebla de Z. FEBRERO 2024.

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



---

**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Viernes, 24 de marzo de 2023**

**M.E. JOSE MANUEL CARLOS SEGURA GONZALEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Determinación de los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2023-2101-021

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Jueves, 16 de marzo de 2023**

**M.E. JOSE MANUEL CARLOS SEGURA GONZALEZ**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Determinación de los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, **deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.**

ATENTAMENTE

**M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A 18 Feb/2024.

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES: Alvaro José Montiel Jarquín, José Manuel Carlos Segura González.

DE LA TESIS TITULADA:

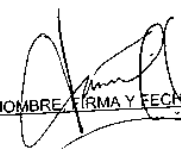
Determinación de los nucleos de proteína C reactiva en  
pacientes operados de cirugía craneocefálica con anastomosis

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Erick Daniel López López

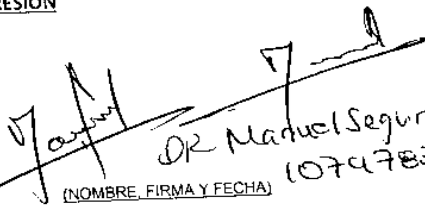
DE LA ESPECIALIDAD: Cirugía General.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCS  
CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2023-2101-021

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Alvaro José Montiel Jarquín  
\_\_\_\_\_  
NOMBRE, FIRMA Y FECHA  
18/02/24

  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)  
DR Manuel Segura Glez  
10747831

18/02/24  
\_\_\_\_\_  
(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 18 de febrero de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a)  Erick Daniel López López , en mi  
calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización  
médica/maestría/doctorado en  Cirugía General  de fecha  
  manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del  
trabajo de Tesis titulado  Determinación de los niveles de proteína   
 C reactiva en pacientes operados de cirugía   
 abdominal con anastomosis

el cual ha sido asesorado por el (los) doctor  
(es)  Alvaro José Manuel Jaquín  y  José Manuel Carlos   
 Segura González  en las instalaciones del Instituto Mexicano del  
Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología,  
resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé  
contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos  
de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en  
consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del  
Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se  
reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro  
Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que  
mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi  
participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Erick Daniel López López

Nombre y firma

## Índice

1	Introducción .....	9
1.1	Antecedentes generales.....	9
1.2	Antecedentes específicos .....	18
2	Planteamiento de problema .....	21
3	Justificación .....	22
4	Material y Métodos .....	23
4.1	Tipo de estudio.....	23
4.2	Pacientes. ....	23
4.4	Procedimientos. ....	24
4.5	Análisis estadístico.....	25
4.6	Aspectos éticos.....	26
5	Resultados.....	28
6	Discusión .....	39
7	Conclusiones .....	41
8	Referencias.....	42
9	Anexos.....	46

## **Resumen**

**Título:** Determinación de los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis.

**Autores:** Erick Daniel López López<sup>1</sup>, José Manuel Carlos Segura González<sup>1</sup> y Álvaro José Montiel Jarquín<sup>1</sup>.

**Afiliación:** <sup>1</sup> UMAE Hospital de Especialidades de Puebla Centro Médico Nacional Gral. de Div. "Manuel Ávila Camacho"

**Introducción:** Las resecciones intestinales son procedimientos comunes en el área de cirugía, las cuales son utilizadas en varias patologías y dentro de sus complicaciones la fuga anastomótica es la más temida, la detección temprana de fugas anastomóticas se puede coadyuvar determinado los niveles de ciertos biomarcadores.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio analítico, transversal, prospectivo, prolectivo en pacientes intervenidos por el servicio de cirugía digestiva y cirugía de colon y recto, sometidos a manejo quirúrgico de resección intestinal con anastomosis colorrectal en el periodo de marzo a agosto 2023, el objetivo fue determinar los niveles de proteína C reactiva en el preoperatorio y postoperatorio mediato de pacientes operados de anastomosis colorrectal con y sin fuga, se tomaron muestras sanguíneas donde se incluyó proteína C reactiva, en su prequirúrgico, 3° y 5° del postquirúrgico, se determinó la sensibilidad y especificidad de la PCR para dehiscencia de anastomosis intestinal a través de las curvas de ROC (Receiver Operating Characteristic).

**Resultados:** 59 pacientes fueron incluidos en el estudio, el 62.7% fueron hombres, la edad media fue 57.4 años, La fuga anastomótica se presentó en 15(25.4%) pacientes. El análisis de las curvas ROC mostro un valor de corte 98 mg/l al 3° día posoperatorio con una sensibilidad del 73% y especificidad 93%.

**Conclusión:** Los niveles altos de proteína C reactiva se asocian a fuga anastomótica, recomendamos utilizar como complemento en la toma de decisiones en cirugía colorrectal con anastomosis los niveles de umbral.

**Palabras clave:** Proteína C reactiva, Cirugía colorrectal, Anastomosis, fuga anastomótica, factores de riesgo.

## 1 Introducción

### 1.1 Antecedentes generales

El término anastomosis intestinal se define como la conexión entre dos estructuras del tubo digestivo de forma manual o mecánica. Durante las resecciones intestinales a nivel colorrectal la confección de una anastomosis o restitución del tránsito intestinal es parte del tratamiento, ya sea por patología benigna o maligna.

Durante una intervención de anastomosis la técnica quirúrgica, adhesión a los principios fundamentales y factores propios del paciente son considerados importantes para un buen pronóstico y no caer en una complicación. Sin embargo, en determinados casos se llegan a presentar complicaciones de la cirugía, una de ellas es la fuga en la anastomosis siendo la complicación más frecuente, su prevalencia en la literatura varía ampliamente que va desde 0.5% a 30% ya que depende su nivel y tipo de anastomosis. (1)

Varios factores de riesgo han sido estudiados en relación a la fuga en la anastomosis, los cuales pueden contribuir al cirujano para poder tomar una conducta con respecto a estos. (2)

En cuanto al diagnóstico continúa siendo desafiante por el tiempo de presentación, y su consecuencia en una detección tardía conlleva a un aumento de la morbimortalidad, aumento en los costos hospitalarios, disminución de la calidad de vida y puede resultar en reintervención o muerte, en caso de patología maligna existe el riesgo de recurrencia oncológica y disminución de la supervivencia a largo plazo. (3)

El manejo de estos pacientes depende del tiempo de detección y condiciones clínicas del paciente, contando desde el manejo medico hasta reintervención, siendo aquí donde la experiencia del cirujano juega un papel importante. (4)

- Definición

No existe una definición generalmente aceptada, el Grupo Internacional de Estudio del Cáncer Rectal (ISREC) propuso la definición como un defecto de la integridad de la pared intestinal en el sitio anastomótico colorrectal o coloanal que conduce a una comunicación entre los compartimientos intra y extra luminal. (5, 6, 7)

Otra definición que engloban es al tiempo en que se presenta la fuga anastomótica, clasificándola en temprana y tardía, siendo el tiempo de corte de 6 días. En las fugas tempranas la fisiopatología se debe a una falla en la técnica quirúrgica y en las fugas tardías engloba la calidad de los tejidos y factores de riesgo propios del paciente. (4)

- Epidemiología

Las complicaciones anastomóticas después de la cirugía colorrectal ocurren con una frecuencia variable, dentro de ellas la fuga anastomótica es la más temida, con una incidencia que oscila entre 1.8- 20% de acuerdo a reportes en varias literaturas y dependiendo de la localización de la anastomosis.

Karliczek et al en el 2009 en su estudio donde incluyo a 191 pacientes reporto una incidencia del 13.6% de fuga anastomótica. (10)

Hayden et al en el 2014 reportó en su estudio retrospectivo de 123 pacientes reportando una incidencia del 7.3% de fuga en la anastomosis. (27)

- Impacto de la fuga de anastomosis

Los pacientes tratados de patología oncológica que presentan fuga anastomótica presentan un aumento de la recurrencia local, disminución de la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad. (3)

Es una complicación asociada a una alta mortalidad (1.6-12%) dependiendo de diversos estudios. (4, 9)

- Clasificación

Al momento de reconocer la fuga anastomótica es importante clasificarla, para poder otorgar un manejo apropiado, la clasificación ISREC y la clasificación de Clavien Dindo son dos sistemas de clasificación apropiados. Cada clasificación presenta limitaciones, el sistema de ISREC es útil en la práctica clínica, se desarrolló para las anastomosis de resecciones anteriores bajas en el cáncer de recto, el sistema de Clavien Dindo es útil en la investigación, no es específica de las fugas anastomóticas y por lo tanto no tiene impacto en la intervención para corregir la fuga anastomótica. (5)

El ISREC propone una clasificación en tres grupos de las fugas anastomóticas de acuerdo al impacto clínico en su manejo. (7)

Grado A: referido como “fuga radiológica”, no se asocia a manifestaciones clínicas o alteraciones en parámetros de laboratorio, el paciente

clínicamente se encuentra estable y por lo general no requieren intervenciones. Es detectado por estudio de imagen contrastado.

Grado B: Son pacientes que clínicamente presentan sintomatología moderada y por laboratorios aumento de leucocitos y proteína C reactiva, y ameritan algún manejo sin llegar a una reintervención quirúrgica, tales como manejo con antibióticos o drenajes percutáneos.

Grado C: Paciente que desarrollan cuadro de peritonitis o sepsis, por lo cual ameritan reintervención quirúrgica comúnmente tratado con desfuncionalización del tránsito.

Giaccaglia et al en su estudio clasifica a la fuga anastomótica en mayor cuando ameritaron reintervención o drenaje percutáneo con un Clavien Dindo III, y fuga menor cuando se dio un tratamiento conservador con un Clavien Dindo I – II. (8)

- Diagnóstico

El diagnóstico de la fuga de anastomosis en el postquirúrgico inmediato y mediato es una entidad desafiante, se debe de contar con las herramientas necesarias, para esto se cuenta desde el juicio clínico hasta métodos de imagen. (6)

La fuga anastomótica tiende a tener dos comportamientos, puede permanecer localizada causando inflamación peri anastomosis o cursar como un cuadro de peritonitis con evolución a sepsis. (10)

Karliczek et al en el 2009 realizo un estudio prospectivo donde evaluó la intuición de los cirujanos de predecir el riesgo de fuga anastomótica en anastomosis gastrointestinales con base en una escala analógica visual, incluyo un total de 191

pacientes, en anastomosis a más de 15 cm del margen anal la sensibilidad y especificidad fue del 38% y 46% respectivamente, mientras que en anastomosis a menos de 15 cm del margen anal tuvo una sensibilidad del 62% y especificidad del 52%. (10)

Las pacientes con fuga anastomótica presentan manifestaciones clínicas variables desde hallazgos sutiles en los signos vitales hasta alteraciones evidentes acompañados de abdomen agudo.

Erb y colaboradores presentaron un estudio prospectivo en 452 pacientes intervenidos con resección intestinal y anastomosis primaria, de estos, encontraron que la fiebre, taquicardia, hipotensión, taquipnea eran muy comunes en los pacientes que no presentaron alguna complicación postquirúrgica, en su día 6 del postoperatorio el 58% presentaban taquicardia, 57% taquipnea, 35% hipotensión, el 9% tenían fiebre y el 22% todavía tenían leucocitosis. El valor predictivo positivo de cualquier signo vital aberrante o recuento de glóbulos blancos oscilo entre el 4 – 11%. (11)

La taquicardia, el deterioro clínico, el dolor abdominal que no sea el dolor de la herida, la secreción del drenaje abdominal, la secreción del recto, la fistula recto vaginal y el defecto anastomótico encontrados por la exploración son manifestaciones que contribuyen a la sospecha de fuga anastomótica. (5)

El diagnóstico de fuga anastomótica con la pura alteración de signos vitales parece ser engañoso, por lo cual no se debe de interpretar de forma aislada en pacientes postoperados y amerita estudios complementarios. Sin embargo, existen signos

más específicos que sugieren una fuga en la anastomosis como emisión de gas, pus o heces a través de los drenajes, o por la herida quirúrgica. (7)

Dentro de los parámetros bioquímicos, los que han demostrado utilidad en los pacientes con fuga anastomótica son el recuento de leucocitos, niveles séricos de proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina. (6)

La procalcitonina en individuos sanos sus niveles son relativamente bajo (<0.05 ng/dl), pero ante estímulos de respuesta inflamatoria o procesos sépticos especialmente en infecciones bacterianas estos niveles pueden estar elevados, su producción está dada por un precursor de las células C de la glándula tiroides y su depuración es por vía renal. (12)

La PCR es una proteína sintetizada por el hígado ante una respuesta inflamatoria, sus niveles en sangre pueden variar de 10 a 100 veces dentro de 6 a 72 horas del trauma tisular, debido a su corta vida media se ha utilizado como marcador para detectar aparición de complicaciones postoperatorias y evolución postquirúrgica. (13)

De acuerdo a otros estudios la elevación persistente de la PCR en el postquirúrgico es un factor predictor para sospechar de fuga anastomótica, en pacientes que se descartó otras causas de infección. (14)

La guía de Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), no asocia los niveles de PCR con enfermedades o riesgos específicos de enfermedad, advirtiendo que cualquier interpretación de los niveles de PCR debe de incluir el contexto de una evaluación clínica específica. La PCR plasmática no es

selectiva para ningún tipo de cáncer o tejido que involucre cáncer, niveles mayores a  $>10 \mu\text{g/ml}$  están asociados con enfermedad activa y avanzada, niveles por encima de  $50 - 100 \mu\text{g/ml}$  se asocian a enfermedad avanzada, metástasis y mal pronóstico de respuesta. (15)

Los estudios radiológicos son útiles ante sospecha de fuga anastomótica, las radiografías simples no son estudios de elección en pacientes postoperados, pero ante la presencia de aire libre subdiafragmático en el 5 día postoperado hace sospechar fuga anastomótica. (6)

La tomografía computarizada con enema contrastado hidrosoluble es el estudio de elección ante la sospecha de fuga anastomótica, con una sensibilidad del  $85 - 88\%$  y especificidad  $91 - 94\%$ , y un VVP  $88 - 92\%$ , siendo la extravasación de contraste el signo más sensible y específico con sensibilidad  $83\%$  y especificidad del  $97\%$ , otros signos presentes pueden estar presentes tales como las colecciones de líquidos, gas extra luminal en contacto o no con la anastomosis y líquido libre en cavidad. (16)

En cuanto a la resonancia magnética la sensibilidad y especificidad es de  $94.4\%$  y  $80\%$  respectivamente, siendo las imágenes ponderadas en T2 con supresión de grasa las que revelan de manera efectiva el trayecto de la fuga. (17)

- Tratamiento

Para iniciar el manejo de un paciente que presenta fuga anastomótica, depende la presentación clínica, la severidad y el tiempo en que se reconoce la fuga, ya que puede evolucionar de forma tórpida hasta llegar a un estado de sepsis o muerte.

En pacientes con fuga anastomótica clasificadas como A o B el manejo puede ser médico, administrando antibióticos de amplio espectro, en terapia dual o monoterapia de acuerdo a las resistencias bacterianas de cada centro médico. (4)

Un régimen de antibióticos usualmente usados incluye la combinación de una cefalosporina de 3 generación más metronidazol o en monoterapia con beta – lactamico con betalactamasa (Piperacilina – tazobactam). En caso de que no se haya logrado una respuesta favorable a los 4 días, se puede repetir un estudio de imagen para revaloración. (18)

El drenaje percutáneo en pacientes clasificados como Grado B es efectivo, siempre y cuando el paciente se encuentre hemodinámicamente estable y no presente signos de peritonitis. En caso de colecciones mayores de 3 cm que se localizan alrededor de la anastomosis se puede optar con manejo percutáneo guiado con una tasa de resolución del 86%, en caso contrario con una colección menor a 3 cm se puede optar por un manejo médico. (4, 6, 18)

En pacientes clasificados como grado C, son quienes ameritan un manejo quirúrgico el cual debe de ser individualizado para cada paciente. En estos pacientes debe de evaluarse el estado hemodinámico del paciente, el estado de la anastomosis en la sala quirúrgica, y con respecto a esto son las opciones quirúrgicas, que van desde aseo de la cavidad, colocación de drenajes, desmantelamiento de la anastomosis, confección de estoma derivativo con cierre primario. (4, 6)

Los pacientes que se encuentra hemodinámicamente estable y con un defecto de la anastomosis menor (<1 cm o menos de un tercio de la circunferencia intestinal) y

una respuesta inflamatoria mínima, la opción sería el realizar un cierre de la anastomosis con la confección de un estoma en asa. (18)

En pacientes con respuesta inflamatoria severa a nivel de la anastomosis, lo recomendable sería colocar drenajes cerca de la fuga y la creación de un estoma, debido a que la reacción inflamatoria alrededor de la fuga anastomótica generalmente impide la disección segura lo cual conlleva a daño de estructuras circundantes. (4)

Krarup et al realizó un estudio prospectivo en 507 pacientes con fuga anastomótica grado C, donde comparaba el desmantelamiento de la anastomosis con la preservación de la misma, concluyó que el riesgo de permanecer con estoma de forma permanente era del 16.8% en los pacientes que se preservaba la anastomosis comparada con el 54.5% cuando se desmantelaba. (19)

Dentro de la terapia para fuga anastomótica se encuentran los Stent, en el estudio prospectivo de Lamazza en el 2014 reportó el uso de stent en 22 pacientes con fuga anastomótica en al menos el 30% de la circunferencia en pacientes operados de resección anterior con anastomosis primaria por cáncer colorrectal, su estudio reportó que 19 de los pacientes con fuga anastomótica cicatrizaron. (20)

Otro tipo de terapias informadas en la literatura incluyen el uso del sistema endoscópico con VAC el cual ha reportado tasas de cierre del 85.7%, con el inconveniente de requerir tiempo y recursos. Se ha descrito el uso de clips endoscópicos en fugas pequeñas menores de 1.5 cm. (4)

## 1.2 Antecedentes específicos

Durante el consenso en el 2020 Van Helsdingen et al, recomendaron que la PCR, y la combinación de PCR y leucocitos son pruebas de laboratorios apropiadas y deben de probarse si hay sospecha de fuga anastomótica. (5)

Welsch et al en el 2001 concluyo que la elevación persistente de la PCR superior a 140 mg/l en los días postoperatorios 3 y 4, después de una cirugía rectal con anastomosis presento una sensibilidad del 80%, una especificidad del 81% y un valor predictivo de 85.7%, para la identificación de una complicación infecciosa. (21)

Almeida et al en el 2008 realizo un estudio prospectivo y transversal en 173 pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal con anastomosis, determino que el valor de corte en 140 mg/l de la proteína C reactiva en el tercer día postoperatorio tenía una sensibilidad y especificidad del 78% y 86% respectivamente como factor de riesgo predictivo para fuga anastomótica. (9)

Benítez et al en el 2017 realizo un estudio observacional y prospectivo en 237 pacientes sometidos a anastomosis intestinal, donde asocio como marcador inflamatorio temprano a la procalcitonina y fuga de la anastomosis, resultando que existe un 4.28 veces mayor riesgo de presentar fuga anastomótica con una procalcitonina sérica mayor a 2 ng/dl al 3 día de postoperatorio. (22)

Giaccaglia et al realizo un estudio en el 2011 prospectivo en 101 pacientes en los que se realizó anastomosis primaria, demostró que niveles menores a 5 ng/dl y 2 ng/dl de procalcitonina al 3 y 5 día del postoperatorio, tiene un valor predictivo

negativo de 96.7% y 96.7% con una especificidad de 95.7% y 94.6% respectivamente. (8)

Smith y colaboradores en el 2017 realizó un estudio prospectivo en 197 pacientes con cirugía colorrectal, reportando que un aumento en la PCR de 50 mg/l al día tenía una sensibilidad del 91%, VPN 99.3%, Sensibilidad 24.7% con respecto al diagnóstico de fuga que requería intervención, recomendando poder dar de alta al paciente si la PCR no ha aumentado más de 50 unidades en un día, teniendo menos del 1% de probabilidades de desarrollar fuga anastomótica. (23)

Masuda et al en el 2021 publicó un estudio retrospectivo de 247 pacientes a los cuales se les realizó colectomía derecha con anastomosis, reveló que los niveles de PCR eran más altos en los pacientes con fuga anastomótica en el día 3 de posoperados con valores > 11.8 mg/dl. (24)

En un meta análisis reportado en el 2021, que incluyó a 6647 pacientes operados de resección colorrectal con anastomosis primaria, niveles de PCR > 148 mg/l presentaban una sensibilidad y especificidad del 95% como factor de fuga anastomótica, y a partir del día 4 al 7, los niveles de PCR > 123 mg/l, > 115 mg/l, > 105 mg/l y > 96 mg/l respectivamente, tenían una sensibilidad y especificidad del 100%. (25)

El Zaher et al reportó en el 2022 un estudio prospectivo con 205 pacientes en pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal con confección de anastomosis, este estudio proporciona evidencia sobre la utilidad de la combinación entre los biomarcadores (Procalcitonina, proteína C reactiva y recuento de leucocitos) como

marcadores para fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Para la procalcitonina al día 3 mostraba un punto de corte de 2.6 ng/ml con sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo (77.3%, 90.7% y 97.1%), en el día 5 postoperatorio, un valor de corte de 4.93 ng/ml tuvo una sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo más altos (77.3%, 96.7% y 97.3%). En la PCR al día 3 mostraba un punto de corte de 114 mg/l con sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo (81.1%, 85.2% y 97.5%). (28<sub>[EL1]</sub>)

El objetivo general de esta tesis fue determinar los niveles de proteína C reactiva en el preoperatorio y postoperatorio mediato de pacientes operados de anastomosis colorrectal con y sin fuga.

## 2 Planteamiento de problema

Las complicaciones anastomóticas después de la cirugía colorrectal ocurren con frecuencia variable, dentro de ellas la fuga anastomótica es una de las más reportadas por su impacto que esta conlleva, teniendo una incidencia que oscila entre 1.8 – 20% dependiendo de los reportes.

Por lo antes descrito se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cómo son los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis?

### 3 Justificación

Las resecciones intestinales son procedimientos comunes en el área de cirugía, las cuales son utilizadas en varias patologías y dentro de sus complicaciones la fuga anastomótica es la más temida, ya que conlleva a una disminución en la calidad de vida, aumento en la morbimortalidad, estancia hospitalaria prolongada y pronóstico oncológico desfavorable.

Fuga anastomótica, se define como un defecto en la integridad de la pared intestinal en el sitio de la anastomosis que conduce a una comunicación entre los compartimientos intraluminal y extra luminal.

La detección temprana de fugas anastomóticas es importante por lo antes mencionado, pero podría ser difícil, por lo cual la alta sospecha y el uso de estudios de laboratorio e imagen pueden desempeñar un papel en la detección. Se han estudiado biomarcadores de fase aguda como procalcitonina y proteína C reactiva los cuales aumentan de forma significativa ante un proceso infeccioso o inflamatorio.

Por lo tanto, existe gran necesidad de una herramienta para coadyuvar en el diagnóstico temprano de fuga anastomótica y estos biomarcadores pueden ser utilizados para el diagnóstico temprano de fuga anastomótica.

## 4 Material y Métodos

### 4.1 Tipo de estudio.

Se llevó a cabo un estudio analítico, transversal, observacional, prospectivo, prolectivo, unicéntrico y homodémico en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades de Puebla, Centro Médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, durante marzo 2023 – agosto 2023.

### 4.2 Pacientes.

El estudio se llevó a cabo en la población de pacientes afiliados al IMSS de tercer nivel unidad médica de alta especialidad sometidos a cirugía colorrectal en los servicios de cirugía digestiva y cirugía de colon y recto, de acuerdo a la literatura reportada la tasa de fuga de la anastomosis colorectal se sitúa entre el 2 – 14%, consideramos una prevalencia de enfermedad 10%, calculamos un tamaño de muestra con un índice de confianza al 95%, porcentaje de error 5%, valor de Z de 1.96 y precisión de 0.05, estimándose un tamaño de 59 pacientes para este estudio.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, operados de restitución del tránsito intestinal (Ileocolo anastomosis, colocolo anastomosis y colorrecto anastomosis), sometidos a resección intestinal programada, por patología benigna o maligna con anastomosis (colectomía derecha, resección transversa, colectomía izquierda, resección de sigmoides y resección anterior baja). A si mismo se excluyeron pacientes con enfermedad reumatológica activa. Se eliminaron pacientes con mortalidad en el postoperatorio no relacionado con anastomosis colorrectal, aquellos que tuvieron complicación infecciosa no relacionada con la anastomosis en el postoperatorio, pacientes que

deciden alta voluntaria antes de terminar su vigilancia postquirúrgica y pacientes a los cuales se les realizó estoma de protección o estoma terminal.

Los objetivos específicos de este trabajo fueron analizar si existe alguna diferencia en los niveles de biomarcadores entre patología benigna y maligna con fuga anastomótica, analizar qué factores de riesgo tienen mayor relevancia en pacientes con fuga anastomótica y conocer la incidencia de fuga anastomótica en un hospital de tercer nivel.

#### 4.3 Instrumentos.

Se diseñó una hoja de recolección de datos donde se incluyeron las variables estudiadas: edad, sexo, índice de masa corporal, tipo de patología, fuga anastomótica, medición de proteína C reactiva en sus respectivos tiempos, preparación mecánica intestinal, localización de la lesión, tipo de resección, técnica de resección, refuerzo de anastomosis, etapa clínica de la enfermedad, transfusión transoperatoria y estancia hospitalaria.

#### 4.4 Procedimientos.

La recolección de datos se realizó independiente a la programación de los procedimientos, fue realizado por el investigador y/o el residente de la siguiente manera.

Se identificó a las unidades de estudio los cuales fueron sometidos a cirugía que cumplieron con los criterios de selección, se solicitó estudios de laboratorios que incluían proteína C reactiva en el preoperatorio, tercer y quinto día postquirúrgico, la información necesaria de los expedientes se recopiló en una hoja de recolección

de datos, basándonos en notas de ingreso, récord quirúrgico, notas de evolución, notas postquirúrgicas, laboratorios disponibles, estudios de gabinete disponibles, se agruparon los pacientes en dos grupos por patología benigna y maligna, con posterior categorización en pacientes con fuga y sin fuga de la anastomosis.

La información obtenida se juntó en una base de datos en el programa Excel y finalmente se generó una base de datos, la cual fue analizada con el programa estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25.

#### 4.5 Análisis estadístico.

La información obtenida se procesó en una tabla de recolección de datos de Excel. Para las variables cuantitativas se interpretó en media, promedio y desviación estándar. Para las variables cualitativas se expresó en porcentajes, frecuencia o rangos según fue el caso, presentándose en graficas o cuadros para su descripción. Se utilizarán las curvas de ROC (Receiver operator characteristic) de PCR para determinar los mejores valores de corte para la fuga anastomótica. Para llevar a cabo el análisis entre los factores de riesgo y la fuga anastomótica colorrectal, las diferencias entre los grupos se consideraron con base en la prueba de Chi-cuadrada para las variables dicotómicas y U de Mann – Whitney en las variables ordinales, en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Los valores de  $p \leq 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

Los recursos humanos fueron el Dr. José Manuel Carlos Segura González, médico con especialidad en cirugía general, alta especialidad en cirugía digestiva y adscrito al servicio de cirugía digestiva en el hospital de especialidades de Puebla, el Dr. Álvaro José Montiel Jarquín médico con especialidad en cirugía general, director de

educación e investigación en salud del hospital de especialidad de Puebla y el Dr. Erick Daniel López López médico residente de cuarto año de la especialidad de Cirugía General del hospital de especialidades de Puebla.

Los recursos financiados fueron aportados por los investigadores. Los recursos materiales incluyeron: una computadora, plumas, software, hojas de recolección de datos, expedientes clínicos, impresora y paquete para análisis estadístico.

#### 4.6 Aspectos éticos

El presente protocolo se apegó a los principios éticos de acuerdo a los lineamientos de confidencialidad anotados en los siguientes códigos:

Asamblea médica mundial establecidos en la declaración de Helsinki de 1975 en donde se incluye la investigación médica en seres humanos, y su última actualización en Brasil 2013.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley general de Salud de los Estados Unidos Mexicanos promulgada en 1986, en materia de investigación para la salud.

Sin olvidar los principios deontológicos que esta investigación toma en cuenta como: el principio de beneficencia, justicia, confidencialidad y autonomía.

De acuerdo a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud artículo 17, se concluye que es una investigación con riesgo mínimo para el paciente, debido a que la información se obtendrá mediante exámenes rutinarios y directamente del expediente clínico.

En todo momento se conservo el anonimato de los pacientes participantes y los datos solo fueron utilizados con fines de investigación.

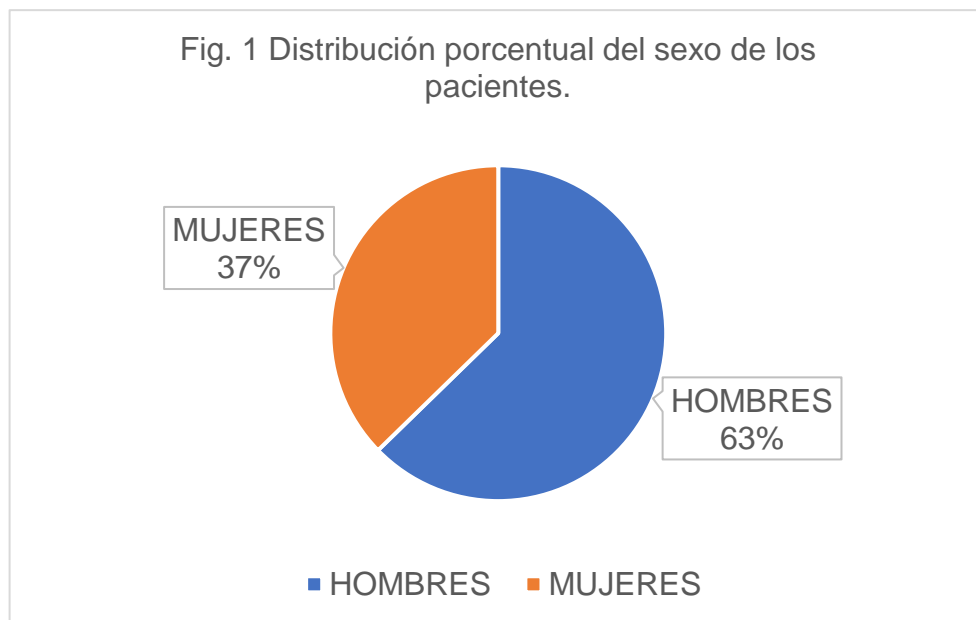
Se presento carta de consentimiento informado, la cual se anexa.

## 5 Resultados

Se realizó el estudio descrito donde se incluyeron 59 pacientes que cumplieron con los requerimientos del estudio en el periodo comprendido de marzo 2023 a agosto 2023 en el Hospital de Especialidades, UMAE, Puebla.

Variabes demográficas.

De un total de 59 pacientes sometidos a anastomosis colorrectal, se obtuvo un predominio en el sexo masculino con 37(62.7%) y 22(37.2%) fueron mujeres, no existe una relación significativa entre fuga anastomótica y sexo del paciente  $p= .384$ . (Figura 1).

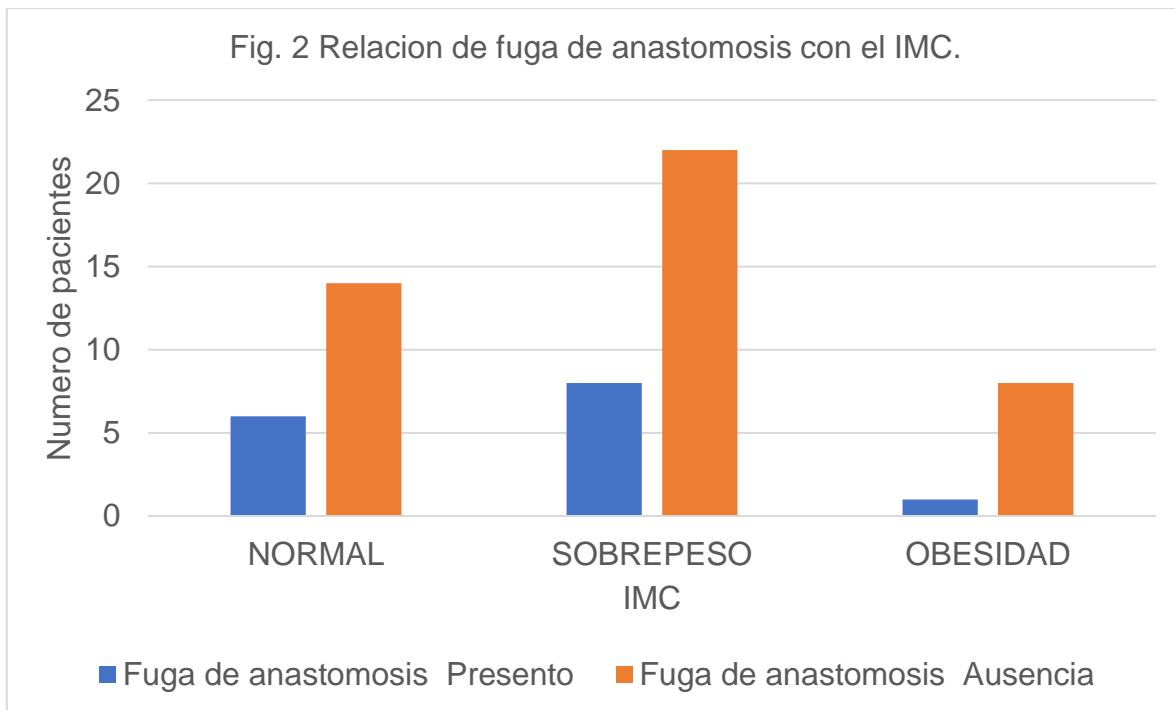


La edad media de los pacientes fue 57.4, desviación estándar 13.59, mínimo 28 y máximo 88 años.

De los 59 pacientes, 15(25.4%) presentaron fuga anastomótica, con una edad media 54.6, desviación estándar 14.8 años, 44(74.5%) no presentaron fuga, con una edad media 58.8, desviación estándar 13.1 años.

Índice de masa corporal.

El 30(50.8%) de los pacientes presentaron sobrepeso, la relación entre las variables de índice de masa corporal y fuga anastomótica mostro que no existe asociación significativa  $p=.922$ . (Figura 2)



Proteína C reactiva.

El biomarcador de la proteína C reactiva se comportó en ambos grupos de la siguiente forma, en el preoperatorio los que presentaron fuga anastomótica tuvieron media 5.6 mg/l, desviación estándar 3.4 mg/l, mínimo 0.5 mg/l y máximo 11.1 mg/l, sin fuga anastomótica media 4.3 mg/l, desviación estándar 2.3 mg/l, mínimo 0.7 mg/l

y máximo 9.2 mg/l, el comportamiento posoperatorio en pacientes con fuga de anastomosis tuvo una media 160mg/l, desviación estándar 102 mg/l, mínimo 58.4 mg/l, máximo 483 mg/l, en pacientes sin fuga una media 71.6 mg/l, desviación estándar 20.3 mg/l, mínimo 23 mg/l, máximo 109 mg/l.

En curvas ROC se determinó un valor de corte en 98 mg/l al 3° día del posoperatorio con una sensibilidad y especificidad del 73% y 93%, valor predictivo positivo de 78%, valor predictivo negativo 8%, al 5 día del posoperatorio el valor de corte fue 100%, 95% y 71% para sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo respectivamente. (Figura 3,4,5 y 6).

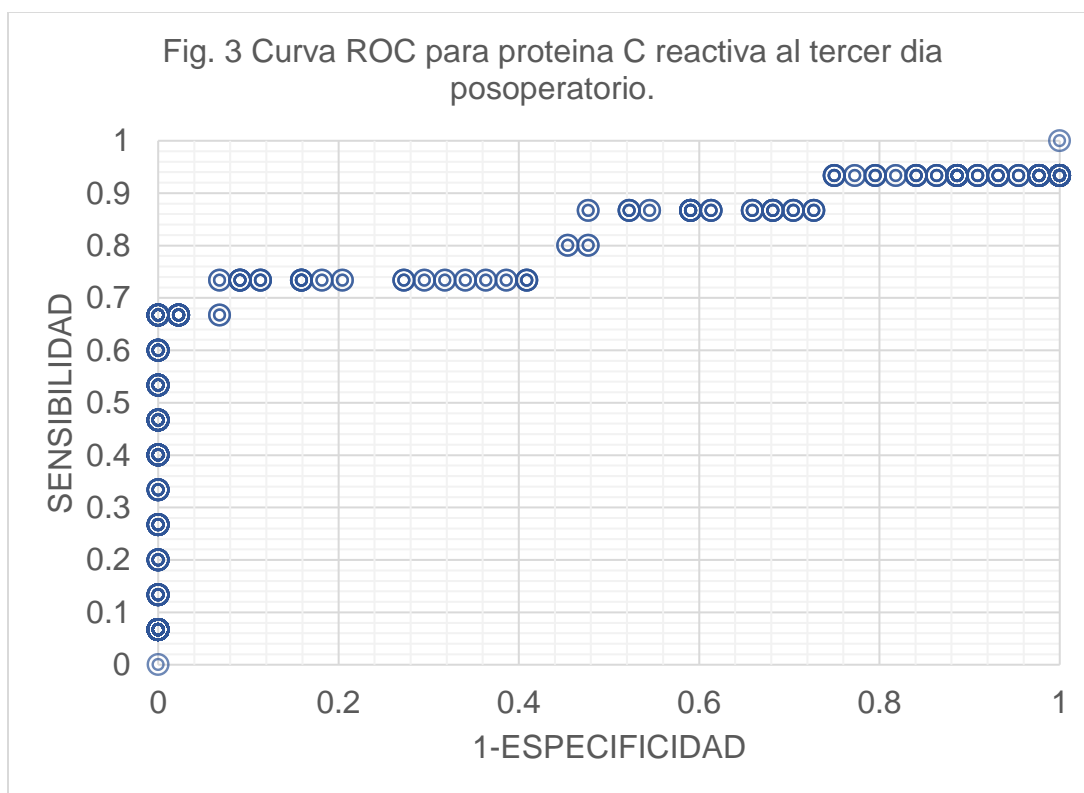


Fig. 4 Curva donde se muestra la sensibilidad y especificidad de la proteína C reactiva al tercer día postoperatorio.

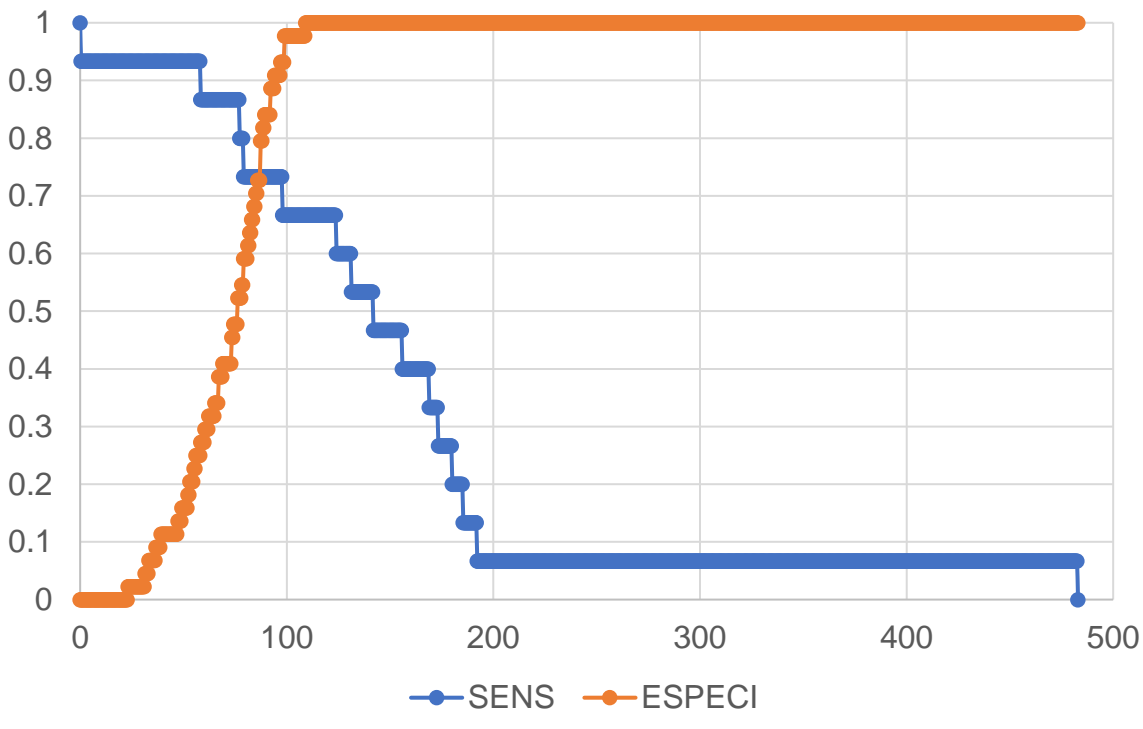
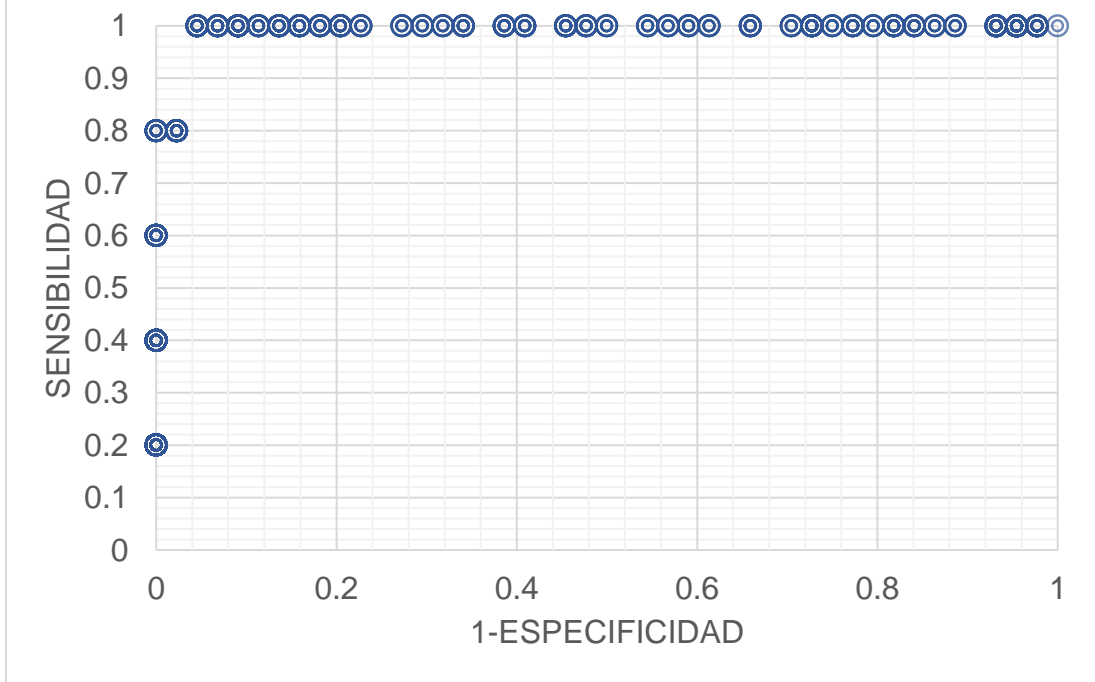
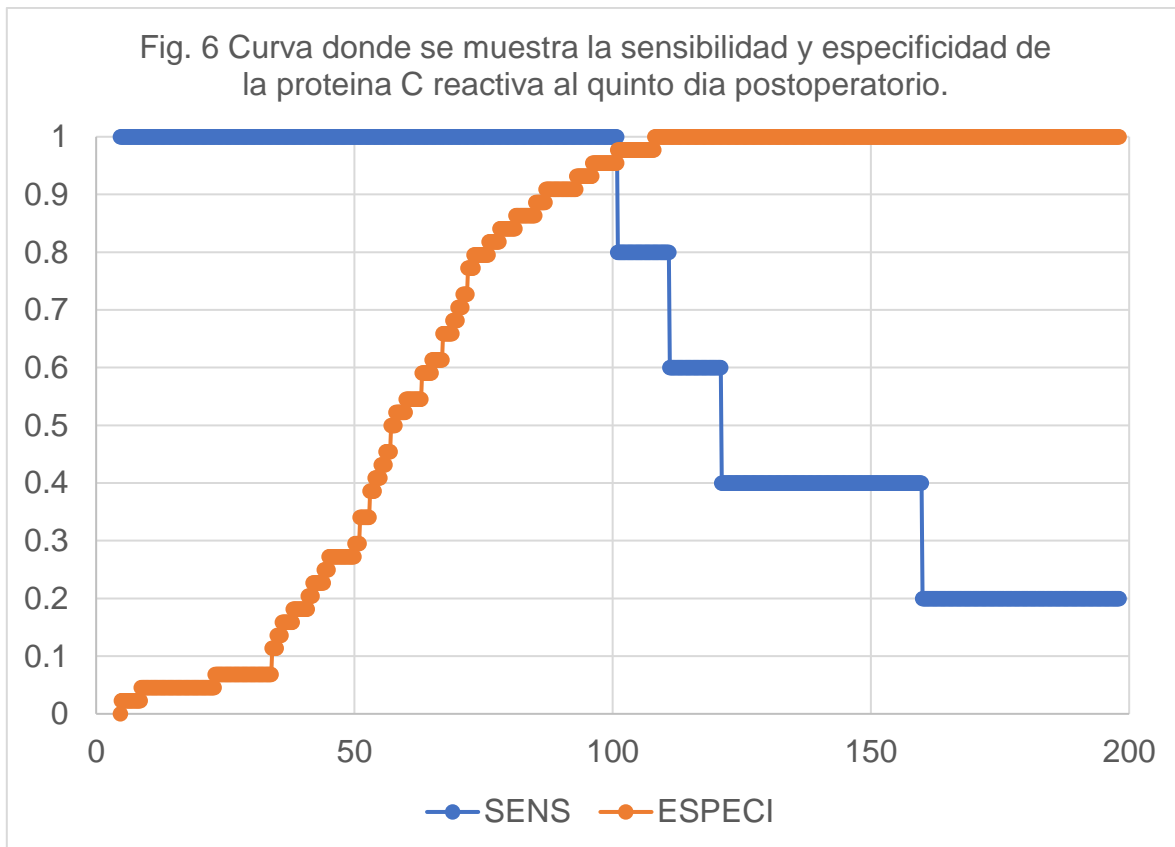


Fig. 5 Curva ROC para proteína C reactiva al quinto día posoperatorio.

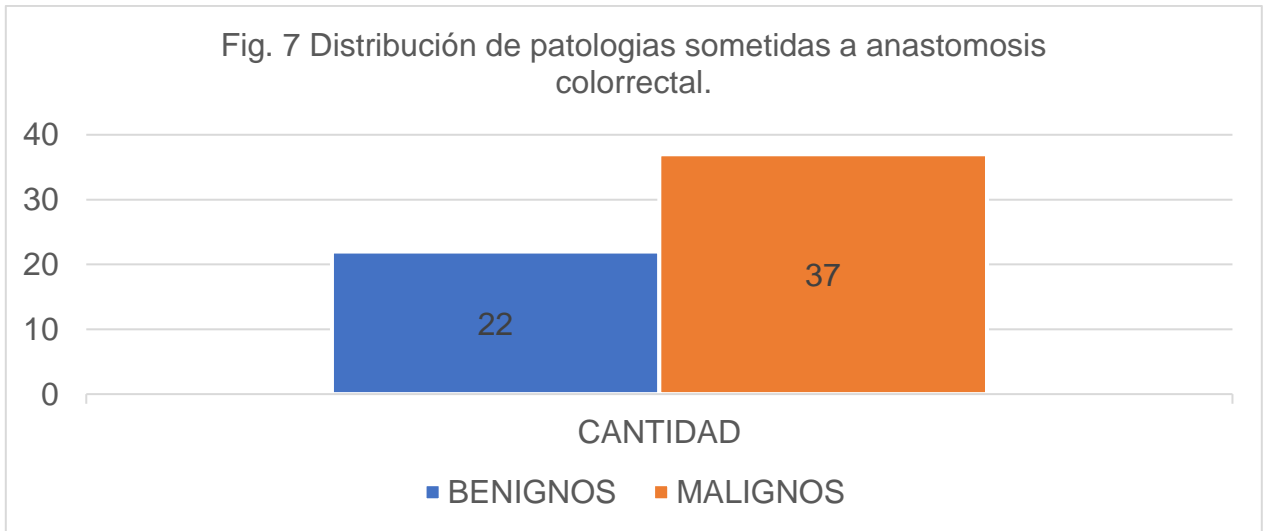




Variables clínicas.

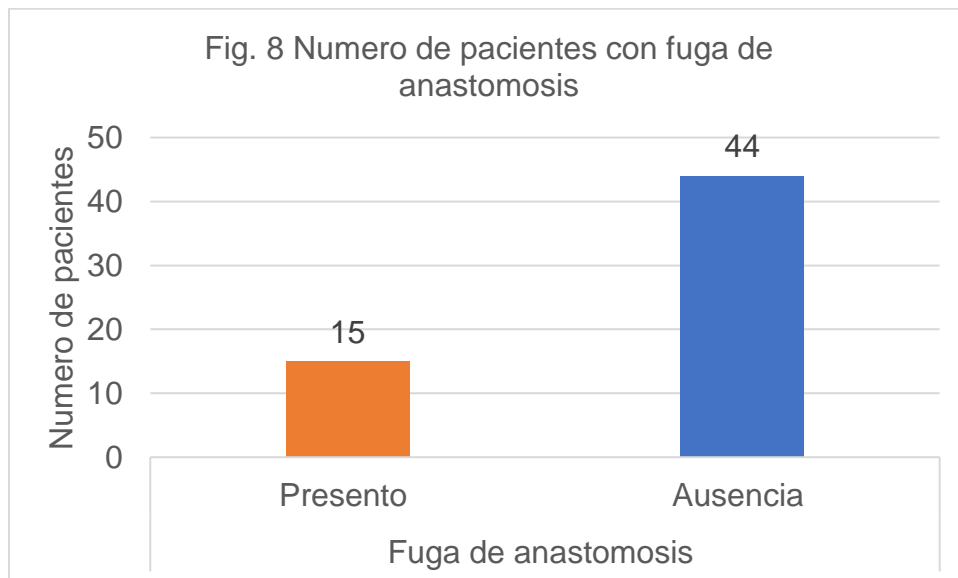
Tipo de Patología.

Del total de pacientes operados de anastomosis colorrectal, 37(62.7%) fueron por patología maligna y 22(37.2) pacientes por patología benigna. (Figura 7)



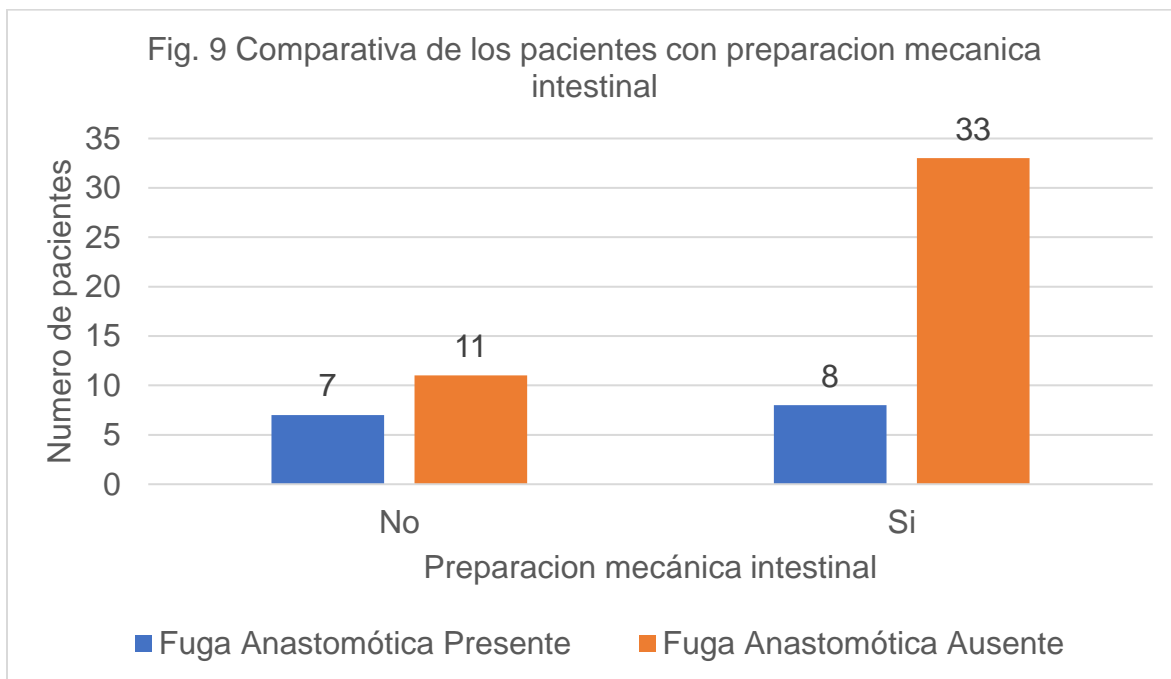
Fuga anastomótica.

En este estudio de un total de 59 pacientes operados, 15(25.4%) presentaron fuga anastomótica, se realizó una prueba de independencia de chi - cuadrada para examinar la relación entre tipo de patología y fuga anastomótica, mostro que no fue significativo  $p=.384$ .



Preparación mecánica intestinal.

En nuestro estudio el 41(69%) tuvieron preparación mecánica intestinal, 8(13.5%) pacientes que recibieron preparación mecánica intestinal presentaron fuga anastomótica, la asociación de fuga anastomótica con uso o no de preparación mecánica intestinal mostro que no existir una relación significativa  $p=.116$ .



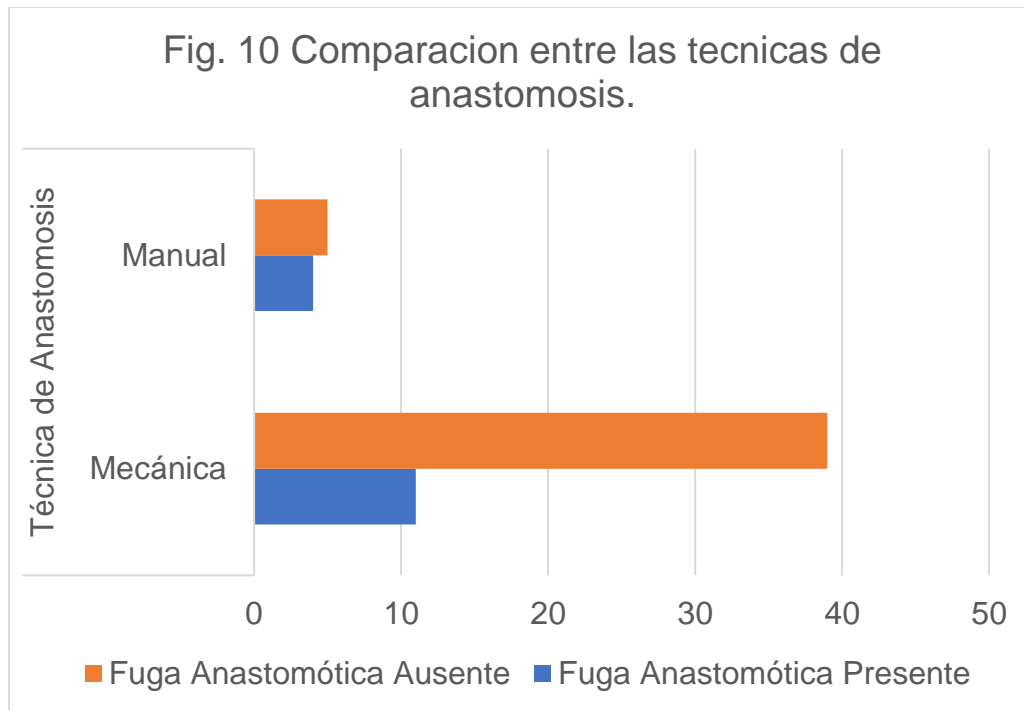
Localización de la lesión y tipo de cirugía.

El tipo de manejo quirúrgico que predominó fue la sigmoidectomía 20(33.8%), seguido de hemicolectomía derecha 17(28.8%), de los pacientes que presentaron fuga anastomótica el 6(10%) eran de sigmoidectomías, la asociación entre fuga anastomótica y tipo de cirugía no fue significativa  $p=.648$ .

Técnica de anastomosis.

El tipo de técnica de anastomosis que predominó fue la mecánica realizada en un 45(76.2%) de los pacientes, la fuga anastomótica se presentó en 11(18.6%) al

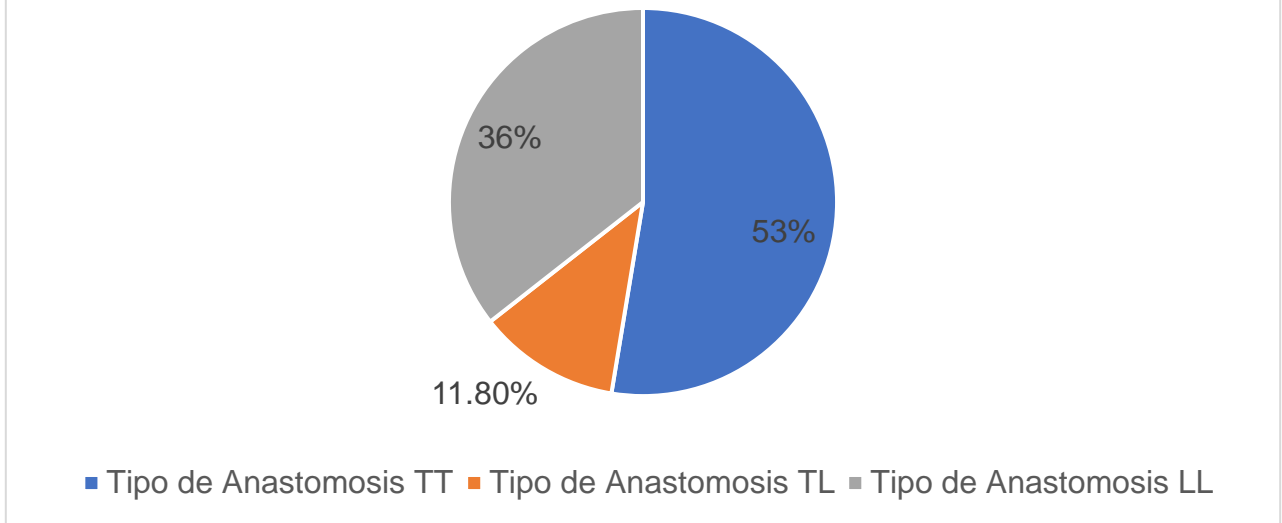
ocupar esta técnica, una prueba de independencia de chi cuadrada mostro que no existe una asociación significativa entre la fuga anastomótica y el tipo de técnica a utilizar  $p= .154$ .



Tipo de anastomosis.

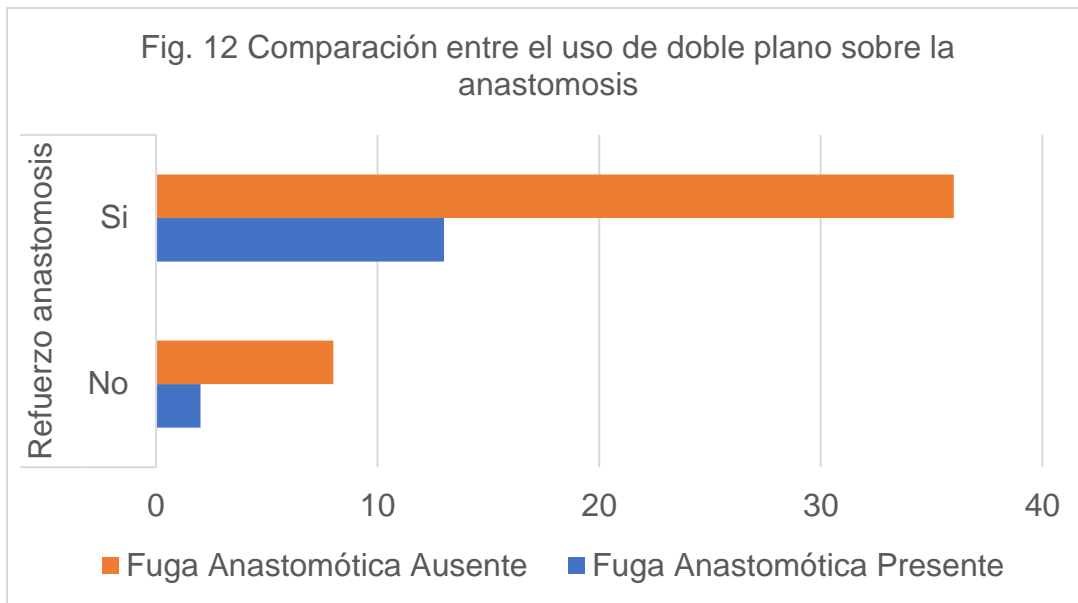
El tipo de anastomosis que más se realizó en nuestro estudio fue la termino terminal 31(52%) pacientes, la prueba de chi cuadrada mostro que no existe una asociación entre el tipo de anastomosis empleada y la fuga anastomótica  $p= .174$ .

Fig. 11 Tipo de anastomosis empleada durante la intervención.



#### Refuerzo de anastomosis.

En 49(83%) pacientes operados de anastomosis colorrectal se dio un segundo plano de sutura como refuerzo, 13(22%) que recibieron un refuerzo en la anastomosis presentaron fuga anastomótica, la asociación entre el refuerzo de la anastomosis y la fuga de anastomosis en una prueba de chi cuadrada mostro que no existe una relación significativa  $p= .665$ .

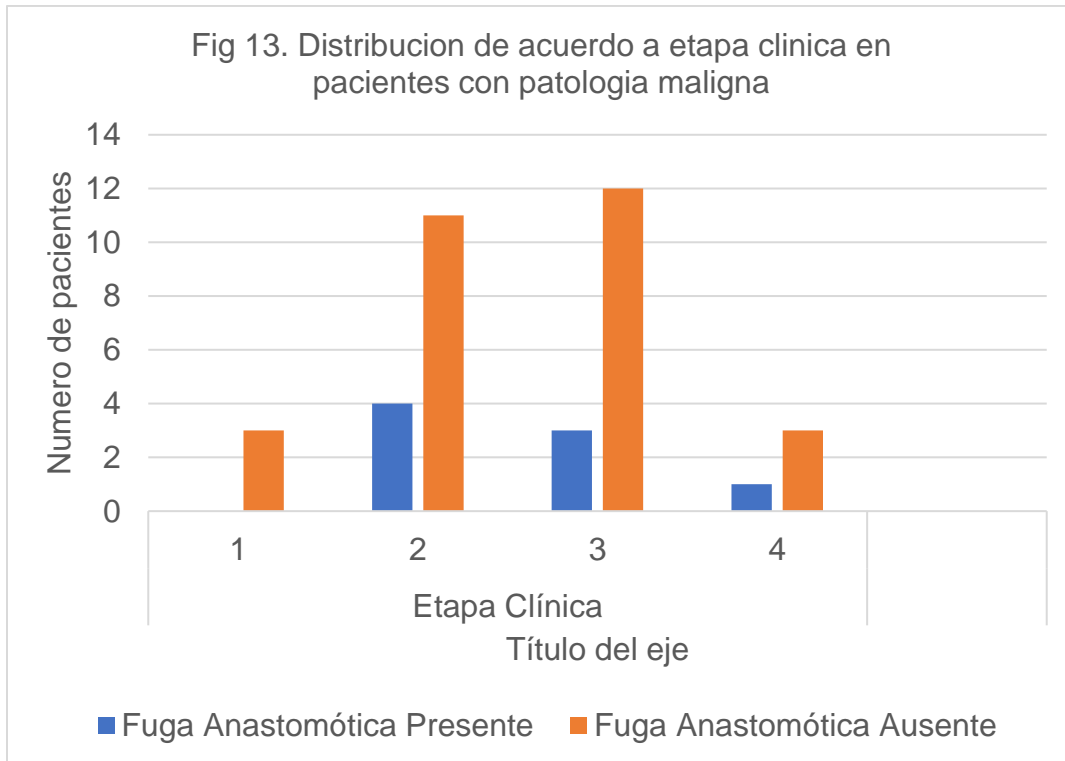


Transfusión trans operatoria.

Del total de pacientes operados de anastomosis colorrectal el 12(18.6%) recibieron transfusión trans operatoria, sin embargo, en los pacientes que no recibieron transfusión el 12(18.6%) presentaron fuga anastomótica, la asociación entre estas dos variables con la prueba de chi cuadrada mostrando que no existe una asociación significativa  $p= .356$ .

Etapa clínica.

En este estudio, el 37(62.7%) presentaban una patología maligna, en cuanto a la estadificación clínica de la patología oncológica la mayoría de los pacientes se encontraban en etapa clínica II y III siendo un 80% (40 y 40%) para las dos etapas clínicas, se realizó la asociación entre la fuga anastomótica y la etapa clínica sin mostrar significancia  $p= .783$ .



Días de estancia hospitalaria.

En esta muestra la media de estancia hospitalaria fue de 8.3, desviación estándar 4.51, mínima 2 y máxima de 22 días.

Mortalidad.

La mortalidad en nuestro estudio fue de 1,6%, debido a un paciente que falleció como consecuencia de fuga anastomótica durante su hospitalización.

Incidencia.

La incidencia acumulada para fuga de anastomosis fue de 29.12%.

## 6 Discusión

La fuga anastomótica es una complicación con mayor morbimortalidad en pacientes operados de cirugía colorrectal, el uso de una herramienta como es el nivel de PCR posoperatorio como complemento en el diagnóstico puede dar cavidad a realizar estudios de imágenes complementarias y con ello un tratamiento temprano.

El uso de proteína C reactiva ya ha sido descrito en varios estudios como herramienta diagnóstica, por lo cual realizamos un estudio analítico, prospectivo, observacional, en 59 pacientes operados de anastomosis colorrectal en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro médico Nacional, General de División Manuel Ávila Camacho, en el presente estudio mostramos que la fuga de anastomosis se asocia con un nivel sérico más alto en el posoperatorio de PCR del 3 y 5 día en comparación con los pacientes que no tenían fuga anastomótica, resultados observados por varios autores. (5, 9, 21, 23, 24, 25, 28). Respecto a nuestra investigación: “¿Cómo son los niveles de proteína c reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis?” podemos decir que los pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis son elevados cumpliendo nuestra hipótesis.

Nuestro análisis de curvas ROC determinó un valor de corte para PCR > 98 mg/l al 3° día del posoperatorio (S 73%, E 93%, VPP 78%, VPN 8%), Zaher et al 2022 reportó una PCR 114 mg/l al tercer día con sensibilidad, especificidad y valor predictivo negativo (81.1%, 85.2% y 97.5%), (28) estos resultados difieren con el meta análisis reportado por Yeung DE et al 2021 donde mostró un nivel de PCR > 148 mg/l al tercer día con una sensibilidad y especificidad del 95%. (25)

En cuanto a los factores de riesgo como el sexo, IMC, tipo de patología, preparación mecánica, localización de la lesión, tipo de cirugía, técnica de anastomosis, tipo de anastomosis, refuerzo de anastomosis transfusión transoperatorio, en los resultados obtenidos no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre los factores de riesgo y la fuga anastomótica, estos resultados difieren con otros estudios realizados donde sí se encuentran asociaciones en sexo masculino, IMC >30 kg/m<sup>2</sup>, tipo de patología, tipo de técnica, tipo de anastomosis. (2, 28) Esto podría estar relacionado con la experiencia del propio cirujano y condiciones del paciente antes de una intervención quirúrgica por lo cual estas variables quedan a discusión para estudios futuros.

La incidencia para fuga anastomótica fue de 29.12%, morbilidad 23.7%, mortalidad 1.6%, otros autores han obtenido incidencias del 13.6% (Karliczek et al 2009) y 7.3% (Hayden et al 2014), nuestro porcentaje de incidencia se encuentra por encima de lo reportado, esto puede ser debido al número de pacientes en nuestra muestra. (10, 27) La mortalidad que reportamos coincide con la descrita en la literatura. (4,9)

Finalmente, la desventaja de este estudio es el tamaño de la muestra y periodo de tiempo estudiado, por ello quizá sea conveniente ampliar este estudio con el fin de obtener información más detallada, incluyendo nuevos biomarcadores o el estudio de los propios factores de riesgo.

## 7 Conclusiones

Este estudio demostró que los pacientes operados de cirugía colorrectal que presentaban fuga anastomótica presentaban niveles más elevados de proteína C reactiva en comparación con aquellos que no la presentaban.

Recomendamos el uso de proteína C reactiva al tercer día como complemento ante sospecha de fuga de anastomosis en pacientes operados de cirugía colorrectal con el fin de permitir una toma de decisiones en el tratamiento temprano y disminuir la morbimortalidad.

El análisis de los factores de riesgo reportados en este estudio no concuerda con los reportados en otras literaturas.

## 8 Referencias

- 1 Guindic LC, Espinosa OA. Complicaciones de la cirugía colorrectal. *Revista Médica del Hospital General de México*, SS. 2004; 163-9.
- 2 Zarnescu EC, Zarnescu NO, Costea R. Updates of Risk Factors for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery. *Diagnostics* [Internet]. 2021 Dec 17 [cited 2022 Mar 26];11(12):2382. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8700187/>
- 3 Ha GW, Kim JH, Lee MR. Oncologic Impact of Anastomotic Leakage Following Colorectal Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgical Oncology*. 2017 Jun 12;24(11):3289–99.
- 4 Tsai Y-Y, Chen WT-L. Management of anastomotic leakage after rectal surgery: a review article. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2019 Dec;10(6):1229–37.
- 5 Helsdingen CP van, Jongen AC, Jonge WJ de, Bouvy ND, Derikx JP. Consensus on the definition of colorectal anastomotic leakage: A modified Delphi study. *World Journal of Gastroenterology*. 2020 Jun 21;26(23):3293–303.
- 6 Campos CSF, Ureña AJA, Fuentes OC, Barbosa CFJ, Barrera LFJ, Jiménez LVB et al. Dehiscencia de anastomosis gastrointestinal. Qué hacer y qué no hacer. *Cir Gen*. 2019; 41(4): 243-255.
- 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* [Internet]. 2010 Mar 1;147(3):339–51.
- 8 Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates

- enhanced recovery after surgery. *Journal of Critical Care*. 2014 Aug;29(4):528–32.
- 9 Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *International Journal of Surgery*. 2012;10(2):87–91.
  - 10 Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2009 Feb 17;24(5):569–76.
  - 11 Erb L, Hyman NH, Osler T. Abnormal vital signs are common after bowel resection and do not predict anastomotic leak. *Journal of the American College of Surgeons [Internet]*. 2014 Jun 1;218(6):1195–9.
  - 12 Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *Journal of Critical Care*. 2014 Aug;29(4):528–32.
  - 13 Rajab IM, Hart PC, Potempa LA. How C-Reactive Protein Structural Isoforms With Distinctive Bioactivities Affect Disease Progression. *Frontiers in Immunology*. 2020 Sep 10;11.
  - 14 Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *International Journal of Surgery*. 2012;10(2):87–91.
  - 15 Hart PC, Rajab IM, Alebraheem M, Potempa LA. C-Reactive Protein and Cancer—Diagnostic and Therapeutic Insights. *Frontiers in Immunology [Internet]*. 2020 Nov 19;11:595835.

- 16 Kouv P, Benadjaoud S, Curis E, Boulay-Coletta I, Loriau J, Zins M. Anastomotic leakage after colorectal surgery: diagnostic accuracy of CT. *European Radiology*. 2015 Apr 30;25(12):3543–51.
- 17 Yu L, Chen G, Wang H, Wang X, Chen Z, Huang Y, et al. MRI diagnose post-operative anastomotic leak in patients with rectal cancer: preliminary experience. *BMC Surgery*. 2022 Dec 11;22(1).
- 18 Hedrick TL, Kane W. Management of Acute Anastomotic Leaks. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. 2021 Oct 1;34(06):400–5.
- 19 Krarup P-M, Jorgensen LN, Harling H. Management of Anastomotic Leakage in a Nationwide Cohort of Colonic Cancer Patients. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014 May;218(5):940–9.
- 20 Lamazza A, Sterpetti A, De Cesare A, Schillaci A, Antoniozzi A, Fiori E. Endoscopic placement of self-expanding stents in patients with symptomatic anastomotic leakage after colorectal resection for cancer: long-term results. *Endoscopy*. 2015 Feb 10;47(03):270–2.
- 21 Welsch T, Müller SA, Ulrich A, Kischlat A, Hinz U, Kienle P, et al. C-reactive protein as early predictor for infectious postoperative complications in rectal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2007 Dec;22(12):1499–507.
- 22 Navarrete EEB, Beltrán-García TC, Mosquera MF, Rojas VM, Medina DAB, Avendaño CEF. Procalcitonin as an early marker in the detection of anastomotic intestinal leak in a University Hospital of Bogotá. *Journal of Coloproctology*. 2020 Dec;40(04):376–85.

- 23 Smith SR, Pockney P, Holmes R, Doig F, Attia J, Holliday E, et al. Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard. *ANZ Journal of Surgery*. 2017 Mar 17;88(5):440–4.
- 24 Masuda T, Takamori H, Ogawa K, Shimizu K, Karashima R, Nitta H, et al. C-reactive protein level on postoperative day 3 as a predictor of anastomotic leakage after elective right-sided colectomy. *Surgery Today*. 2021 Aug 9;52(2):337–43.
- 25 Yeung DE, Peterknecht E, Hajibandeh S, Hajibandeh S, Torrance AW. C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*. 2021 Feb 8;36(6):1147–62.
- 26 El Zaher HA, Ghareeb WM, Fouad AM, Madbouly K, Fathy H, Vedin T, et al. Role of the triad of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cell count in the prediction of anastomotic leak following colorectal resections. *World Journal of Surgical Oncology*. 2022 Feb 12;20(1).
- 27 Hayden DM, Mora Pinzon MC, Francescatti AB, Saclarides TJ. Patient factors may predict anastomotic complications after rectal cancer surgery. *Annals of Medicine and Surgery*. 2015 Mar;4(1):11–6.
- 28 Bolivar MA, Magaña F, Cázarez MA, Pamanes A, Osuna BA, de Jesus F. Factores de riesgo asociados a fuga anastomosis intestinal en cirugía electiva. *Cirugia y Cirujanos*. 2022 Jan 28;90(1).

## 9 Anexos

### Instrumento de recolección

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL COORDINACIÓN DE UMAES UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA CENTRO MÉDICO NACIONAL GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO"									
Nombre:						Edad:		Años	
NSS:						Sexo:	Hombre	Mujer	
Peso:		Kg	Talla:		M	IMC:		Kg/m <sup>2</sup>	
Tipo de patología:			Benigna	Maligna					
Fuga Anastomótica:			Presente	Ausente					
			Preoperatorio		3° Dia PO	5° Dia PO			
Proteína C reactiva:							ng/ml		
Hemoglobina preoperatoria:				g/dl					
Preparación mecánica intestinal:			SI	NO					
Localización de la lesión		Colon derecho		Colon izquierdo		Colon transverso			
		Sigmoides		Recto					
Tipo de resección:		Hemicolectomía derecha		Hemicolectomía izquierda		Colectomía de transverso			
		Sigmoidectomía		Resección anterior baja		Resección anterior ultrabaja			
Técnica de anastomosis:			Manual	Mecánica					
Tipo de anastomosis:			LL	TL	TT				
Refuerzo de anastomosis			SI	NO					
Etapa	EC	I	II	III	IV				
Complicación intraoperatoria:									
Sangrado transquirurgico:				mililitros					
Transfusión transquirurgico:			Si	No					
Estancia hospitalaria:				días					

## Consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLITICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN  
SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Determinación de los niveles de proteína C reactiva en pacientes operados de cirugía colorrectal con anastomosis.
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla. ____ / ____ / ____
Número de registro:	En proceso
Justificación y objetivo del estudio:	Las resecciones intestinales son procedimientos comunes en el área quirúrgica, la fuga de una anastomosis es la complicación más temida ya que tiene gran impacto en la evolución postquirúrgica del paciente, la detección temprana es importante por lo antes mencionado, pero podría ser difícil, por lo que se han estudiado biomarcadores de fase aguda como procalcitonina y proteína C reactiva los cuales aumentan de forma significativa ante un proceso infeccioso o inflamatorio. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es determinar los niveles de proteína C reactiva en el postoperatorio mediato de pacientes operados de anastomosis colorrectal con y sin fuga.
Procedimientos:	Para realizar el estudio se les tomarán muestras sanguíneas donde incluya proteína C reactiva, en su prequirúrgico, 3° y 5° del postquirúrgico, el resto de información se recopilará de los expedientes y se anexarán los resultados a la hoja de recolección de datos. Ante cualquier complicación en el postquirúrgico se solicitarán los estudios y valoraciones correspondientes.
Posibles riesgos y molestias:	Los posibles riesgos relacionados a la toma de laboratorios son los siguientes: sangrado, infección del sitio de punción, hematoma, flebitis.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Sospecha de fuga anastomótica temprana.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados y avances serán reportados por el investigador.
Participación o retiro:	La participación será de forma voluntaria posterior a explicar el estudio. Su retiro puede ser en cualquier momento sin afectar la atención en su salud.
Privacidad y confidencialidad:	Toda información recabada será resguardada junto con su expediente médico, obedeciendo la declaración de Helsinki y de acuerdo a la Ley General de Salud.

En este estudio, se le tomará muestra de sangre a través de una vena:

No autorizo que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: José Manuel Carlos Segura González. Correo electrónico: [azulsegura@hotmail.com](mailto:azulsegura@hotmail.com)  
Número telefónico: 222 208 0600  
Álvaro Jose Montiel Jarquín. Correo electrónico: [alvaro.montielj@imss.gob.mx](mailto:alvaro.montielj@imss.gob.mx)  
Número telefónico: 222 238 4907

Colaboradores: Erick Daniel López López. Correo electrónico: [daniel.unam95@gmail.com](mailto:daniel.unam95@gmail.com)  
Número telefónico: 55 21284009

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comiteeticainv.imss@gmail.com](mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

## Variables

Tipo de variable.	Definición conceptual.	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición o Escala	Unidad de expresión o medición.
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Años con los que cuenta el paciente al momento de la cirugía.	Independiente. Cuantitativa.	Discontinua.	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas de un individuo de una especie.	Características físicas que distinguen al hombre de la mujer.	Independiente. Cualitativa.	Dicotómica.	Hombre o Mujer
Índice de masa corporal	Indicador entre la relación de peso y talla.	1. Bajo peso <18.4 Kg/m <sup>2</sup> 2. Normal 18.5 – 24.9 Kg/m <sup>2</sup> 3. Sobrepeso 25 – 29.9 Kg/m <sup>2</sup> Obesidad >30 Kg/m <sup>2</sup>	Independiente Cuantitativa	Discontinua	Kg/m <sup>2</sup>
Tipo de patología	Tipo de alteración anatómica e histológica de origen benigno o maligno.	1. Benigno 2. Maligno	Cualitativa	Dicotomica	Benigna o Maligna.

Fuga anastomótica	Defecto en la integridad de la pared intestinal en el sitio de la anastomosis que conduce a una comunicación entre los compartimientos intraluminal y extraluminal.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fuga de contraste en el área de anastomosis durante el examen radiológico de TC o colon por enema.</li> <li>2. Fuga visible de heces o gas por los drenajes o herida quirúrgica.</li> <li>3. Prueba de fuga mediante rectoscopia o colonoscopia.</li> <li>4. Hallazgo durante la reintervención.</li> </ol>	Dependiente. Cualitativa.	Dicotómica.	Presente o ausente.
Proteína reactiva C	Proteína sintetizada por el hígado como reactante de fase aguda.	Se tomará estudio de sangren el día preoperatorio, al 3° y 5° día posquirúrgico.	Dependiente. Cuantitativa.	Continua.	Mg/l
Localización de la lesión.	Sitio anatómico respecto al colon y recto donde se localiza la lesión a tratar.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colon derecho</li> <li>- Colon transverso</li> <li>- Colon izquierdo</li> <li>- Sigmoides</li> <li>- Recto</li> </ul>	Independiente Cualitativa	Dicotómica.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Colon derecho</li> <li>- Colon transverso</li> <li>- Colon izquierdo</li> <li>- Sigmoides</li> </ul>

Tipo de resección.	Procedimiento realizado durante la cirugía.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemicolectomía derecha</li> <li>2. Hemicolectomía izquierda</li> <li>3. Colectomía de transverso</li> <li>4. Sigmoidectomía</li> <li>5. Resección anterior baja</li> <li>6. Resección anterior ultra baja</li> </ol>	Independiente Cualitativa	Dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemicolectomía a derecha</li> <li>2. Hemicolectomía a izquierda</li> <li>3. Colectomía de transverso</li> <li>4. Sigmoidectomía a</li> <li>5. Resección anterior baja</li> <li>6. Resección anterior ultra baja</li> </ol>
Estancia postoperatoria hospitalaria	Días de hospitalización posterior a evento quirúrgico.	1. Número de días postquirúrgicos hasta el alta del paciente	Independiente Cuantitativa	Continua	Días (1, 2, 3...)
Técnica de anastomosis.	Método empleado para la conexión de la anastomosis.	1. Uso de material empleado durante la anastomosis.	Independiente. Cualitativa.	Dicotómica.	Mecánica o Manual.
Tipo de anastomosis.	Conexión quirúrgica entre dos estructuras del tubo digestivo.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Latero lateral (LL)</li> <li>2. Termino lateral (TL)</li> <li>3. Termino terminal (TT)</li> </ol>	Independiente. Cualitativa.	Dicotómica.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Latero lateral (LL)</li> <li>2. Termino lateral (TL)</li> <li>3. Termino terminal (TT)</li> </ol>

Refuerzo de anastomosis.	Segunda línea de sutura empleada en las anastomosis.	1. Realización de refuerzo de anastomosis	Independiente. Cualitativa.	Dicotómica.	Presente o ausente.
Estadificación TNM	Método de estadiaje de neoplasias, donde las siglas corresponden a tumor, nódulos y metástasis.	Estadificación clínica que se realizó en el prequirúrgico.	Independiente Cualitativa	Dicotómica.	Estadificación de acuerdo a la NCCN para cáncer de colon y recto.
Hemoglobina preoperatoria.	Hemoproteína encargada del intercambio de gases a nivel tisular.	Nivel prequirúrgico de hemoglobina en sus estudios preoperatorios.	Independiente Cuantitativa	Discontinua.	g/dl
Preparación mecánica intestinal.	Método empleado para la limpieza del colon antes de una cirugía.	1. Uso de enemas con o sin antibióticos antes del evento quirúrgico.	Independiente. Cualitativa.	Dicotómica	Presente o ausente.
Transfusión trans operatorio	Administración de concentrados eritrocitarios durante el evento quirúrgico	1. Uso de paquetes globulares en mililitros	Independiente. Cualitativa.	Dicotomica.	Si No.

## Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	MESES											
	2022 – 2023											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Revisión bibliográfica.												
Elaboración de protocolo												
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación												
Aprobación por parte del comité.												
Trabajo de campo												
Análisis de resultados												
Interpretación de resultados y escrito científico												
Publicación												