



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Valor predictivo de proteína C reactiva para el  
diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes  
operados por cáncer colorrectal en el Hospital E.  
Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021**

**TESIS**

Para optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e  
Investigación en Salud

**AUTOR**

Hernan Daniel PINARES CARRILLO

**ASESOR**

Dr. Manuel León NÚÑEZ VERGARA

Lima, Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Pinares H. Valor predictivo de proteína C reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021 [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Hernan Daniel Pinares Carrillo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	41960747
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1576-4022">https://orcid.org/0000-0003-1576-4022</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Manuel León Núñez Vergara
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	06185251
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0002-2746-7562">https://orcid.org/0000-0002-2746-7562</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Sergio Gerardo Ronceros Medrano
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06060129
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Miguel Hernán Sandoval Vegas
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	08754382
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	José Luis Paz Ibarra
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10587618
<b>Datos de investigación</b>	

Línea de investigación	VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL
Grupo de investigación	NO APLICA
Agencia de financiamiento	AUTOFINANCIADO
Ubicación geográfica de la investigación	LIMA PERU
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2019-2021
URL de disciplinas OCDE	<p>Cirugía  <a href="http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.11">http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.11</a></p> <p>Oncología  <a href="http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21">http://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.21</a></p>



Universidad Nacional Mayor de San Marcos  
Universidad del Perú. Decana de América



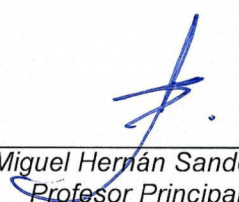
## FACULTAD DE MEDICINA

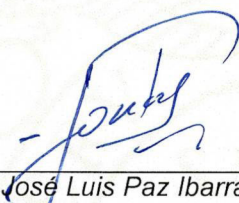
Vicedecanato de Investigación y Posgrado  
Sección Maestría

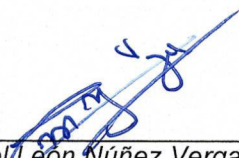
# ACTA DE GRADO DE MAGÍSTER


En la ciudad de Lima, a los 06 días del mes de julio del año dos mil veintitrés siendo las 13:00 hrs, bajo la presidencia del Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano con la asistencia de los Profesores: Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas (Miembro), Mg. José Luis Paz Ibarra (Miembro) y el Dr. Manuel León Núñez Vergara (Asesor); el postulante al Grado de Magíster en Docencia e Investigación en Salud, Bachiller en Medicina Humana, procedió a hacer la exposición y defensa pública de su tesis Titulada: **"VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021"** con el fin de optar el Grado Académico de Magíster en Docencia e Investigación en Salud. Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, habiendo obtenido la siguiente calificación **A EXCELENTE (19)**. A continuación, el Presidente del Jurado recomienda a la Facultad de Medicina se le otorgue el Grado Académico de **MAGÍSTER EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN EN SALUD**, al postulante **HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO**.

Se extiende la presente Acta en dos originales y siendo las 14:00 hrs se da por concluido el acto académico de sustentación.

  
Dr. Miguel Hernán Sandoval Vegas  
Profesor Principal  
Miembro

  
Mg. José Luis Paz Ibarra  
Profesor Asociado  
Miembro

  
Dr. Manuel León Núñez Vergara  
Profesor Asociado  
Asesor

  
Dr. Sergio Gerardo Ronceros Medrano  
Profesor Principal  
Presidente



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

Universidad del Perú. Decana de América

**Vicerrectorado de Investigación y Posgrado**



## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

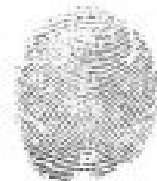
Yo, **Jorge Walter Calderón Morales** Jefe de la Sección de Maestría, responsable del software de similitud textual Turnitin, informar que se ha revisado y evaluado la tesis titulada: **“VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021”** presentado por el/la maestrando(a) **Hernan Daniel Pinares Carrillo** para optar el grado en **Magíster en Docencia e Investigación en Salud**.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, evaluación y análisis mediante el software para la detección de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **09%** de similitud, nivel **PERMITIDO**, para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación**.

Se emite el presente certificado con fines de continuar con los trámites respectivos para su publicación.

Firma del Jefe de Sección Maestría:

DNI: 07224844



**Jorge Walter Calderón Morales**

Nombres y apellidos del Jefe

**Dedicatória**

A Mi mama y papa que formaron al hombre que soy

A Mi esposa que me ayuda a mejorar y crecer

A mi hijo que me incentiva a convertirme en la persona que quiero ser

**Agradecimientos:**

Al servicio de cirugía de colon y recto del hospital Rebagliati, médicos, residentes, técnicos y enfermeras sin ustedes este trabajo no sería posible.

Al Dr. Manuel Núñez Vergara, por sus enseñanzas, paciencia y apoyo



## ÍNDICE GENERAL

I.	CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN .....	1
I.1.	Situación Problemática .....	1
I.2.	Formulación Del Problema .....	2
	Problema General.....	2
	Problemas Específicos .....	3
I.3.	Justificación Teórica .....	3
I.4.	Justificación Práctica .....	3
I.5.	Objetivos De La Investigación .....	4
I.5.1.	Objetivo General.....	4
I.5.2.	Objetivos Específicos.....	4
II.	CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO .....	5
II.1.	Marco Epistemológico de la Investigación .....	5
II.2.	Antecedentes de Investigación .....	7
II.3.	Bases Teóricas .....	14
III.	CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA .....	26
III.1.	Tipo y Diseño de Investigación .....	26
III.2.	Unidad de Análisis .....	26
III.3.	Población de Estudio .....	26
III.4.	Tamaño de Muestra.....	27
III.5.	Selección De Muestra.....	27
III.6.	Técnicas de Recolección de Datos.....	29
III.7.	Procedimiento de Recolección de Datos .....	29
III.8.	Análisis e interpretación de la información.....	30
III.9.	Consideraciones Éticas .....	31

III.10. Conflicto de intereses .....	31
IV. CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	32
IV.1. Presentación de resultados .....	32
IV.2. Pruebas De Hipótesis .....	39
IV.3. Análisis Interpretación Y Discusión De Resultados .....	45
CONCLUSIONES .....	1
RECOMENDACIONES.....	2
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	3
Anexo1 .....	14
Anexo 2 .....	16
Anexo 3 .....	26
Anexo 4 .....	38

**LISTA DE TABLAS**

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínico-quirúrgicas .....	33
Tabla 2. Tipo histológico y estadiaje patológico .....	34
Tabla 3. Complicaciones .....	35
Tabla 4. Valores postoperatorios de PCR .....	36
Tabla 5. Resultados de PCR de los tres días de medición, .....	38
Tabla 6. Resultados de valores de PCR del 1º día de medición.....	40
Tabla 7. Resultados de valores de PCR del 3º día de medición.....	42
Tabla 8. Resultados de valores de PCR del 5º día de medición.....	44

**LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Curva ROC de los tres días de medición de PCR .....	37
Figura 2. Curva ROC del 1º día de medición de PCR .....	39
Figura 3. Curva ROC del 3º día de medición de PCR .....	41
Figura 4. Curva ROC del 5º día de medición de PCR .....	43

## RESUMEN

**Introducción:** El incremento del número de casos de cáncer de colon en el Perú, obligó a los centros hospitalarios a mejorar los procesos, en busca de optimizar el uso de recursos, y tener altas más precoces. Sin embargo, la cirugía resectiva colorrectal se asocia a mayor número de complicaciones y mayor estancia post quirúrgica, siendo la fuga anastomótica, la más temida complicación derivada del tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal, la cual tiene manifestaciones clínicas tardías y rápida progresión a sepsis severa y shock, por lo cual se hace necesario estudiar un marcador con gran sensibilidad y valor predictivo elevado, para el reconocimiento temprano de la complicación, por lo que se decidió estudiar a la PCR y sus valores en sangre para diagnosticar precozmente la presencia de una fuga anastomótica. **Material y métodos:** estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes operados de cirugía resectiva por neoplasia colorrectal en el periodo de 2019 al 2021. a los cuales se les midió los valores en sangre, post operatorios de proteína c reactiva, los días 1º, 3º, y 5º, para determinar diferencias entre los casos que presentaron fuga anastomótica y los casos sin la complicación. **Resultados:** se incluyeron 270 casos en el periodo de estudio, 225 casos sin complicación y 45 casos que presentaron fuga anastomótica, se encontró diferencia en las mediciones de los resultados de valores de PCR en los tres días de control, en los casos que presentaron fuga anastomótica con valor de p de 0.0001. obtenido los mejores resultados de área bajo la curva, los días 3º y 5º (0.86 y 0.93 respectivamente), siendo los valores de 170 mg/L al 3º día y 120 mg/L al 5º día los que obtuvieron mejores resultados en sensibilidad (87% en ambos días) y valor predictivo negativo (96 y 97% respectivamente). **Conclusiones:** los valores en sangre de PCR al 3º y 5º día fueron buenos marcadores para descartar fuga anastomótica en cirugía oncológica resectiva colorrectal.

**Palabras clave:** cáncer de colon, fuga anastomótica, proteína c reactiva, valor predictivo negativo.



## ABSTRACT

**Introduction:** The increase in the number of cases of colon cancer in Peru forced hospital centers to improve processes, seeking to optimize the use of resources, and have earlier discharges; however, colorectal resective surgery is associated with a greater number of complications and longer post-surgical stay, being the anastomotic leak the most common and most feared surgical complication of colorectal cancer treatment, which has late clinical manifestations and rapid progression to severe sepsis and shock, for which it is necessary to study a sensitive marker and with high predictive value for early recognition of the complication, therefore it was decided to study the PCR and its blood values for early diagnosis of anastomotic leak. **Material and methods:** retrospective study of a cohort of patients who underwent resective surgery for colorectal neoplasia in the period from 2019 to 2021. who were measured for postoperative c-reactive protein values on days 1, 3, and 5, to determine differences between the cases that presented anastomotic leak and the cases without the complication. **Results:** 270 cases were included in the study period, 225 cases without complication and 45 cases that presented anastomotic leak, a difference was found in the PCR values in the three days of measurement, in the cases that presented anastomotic leak with p value of 0.0001. obtaining the best results for area under the curve, on the 3rd and 5th days (0.86 and 0.93 respectively), with the values of 170mg/L on the 3rd day and 120mg/L on the 5th day being the ones that obtained the best results in sensitivity (87% on both days) and negative predictive value (96 and 97% respectively). **Conclusions:** PCR values on the 3rd and 5th day were good markers to rule out anastomotic leak in colorectal resective oncological surgery.

**Keywords:** colon cancer, anastomotic leak, c-reactive protein, negative predictive value.

# I. CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

## I.1. Situación Problemática

La enfermedad neoplásica de colon en el Perú, presenta una alta prevalencia, con un incremento anual de casos, habiendo sido reportada como la cuarta causa de muerte por neoplasias a nivel mundial, siendo en mujeres, la segunda causa de muerte por tumores y neoplasias y la tercera en hombres (Bray et al., 2018), para lo cual la primera opción de tratamiento es el abordaje quirúrgico resectivo del tumor en el segmento intestinal afectado, con márgenes oncológicos.

En el Servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital Edgardo Rebagliati M. de EsSalud, se ha observado un incremento del número de pacientes con diagnóstico de cáncer de colon que requieren tratamiento quirúrgico, sobrepasando la capacidad del servicio, por lo que es indispensable tomar medidas que apunten a mejorar la calidad de atención, la disminución de la estancia hospitalaria, las complicaciones postoperatorias y los costos.

El tratamiento oncológico consiste en la escisión mediante cirugía del segmento intestinal enfermo, seguido de la realización de una sutura entre ambos cabos intestinales para restaurar el tránsito intestinal normal. Este procedimiento se denomina anastomosis intestinal, siendo esto una práctica quirúrgica frecuente en patología neoplásica, pudiendo ser esta de manera programada o de emergencia. La no correcta cicatrización de esta anastomosis permite que el contenido del lumen intestinal salga hacia la cavidad abdominal, generando sepsis y peritonitis la cual puede producir complicaciones y muerte del paciente. Dicha salida de contenido intestinal, luego de realizada una anastomosis, se denomina fuga anastomótica; siendo esta la más temida complicación quirúrgica derivada del tratamiento del cáncer colorrectal, debido a su elevada morbimortalidad, asociación a estancia post operatoria prolongada y en algunos casos necesidad de re operaciones, y el uso de una unidad de soporte intensivo, además de asociarse a mayor recurrencia de la enfermedad, con disminución de la supervivencia.



El diagnóstico de fuga anastomótica precoz (antes del sexto día post operatorio) puede ser difícil ya que no existen signos exclusivos, pudiendo ser asintomáticos en un inicio, o presentar síntomas inespecíficos como íleo, dolor abdominal difuso, dificultad respiratoria o descompensación cardio pulmonar, que puede progresar hacia shock séptico y falla orgánica múltiple, haciéndose el diagnóstico evidente de fuga anastomótica de manera tardía (entre el sexto y octavo día), al manifestarse clínicamente por la salida hacia el exterior a través de los drenes dejados durante la cirugía o a través de la herida operatoria, contenido intestinal o secreción purulenta, estando en muchas ocasiones el paciente en estado crítico debido a la sepsis severa.

Aun cuando son diversas las estrategias empleadas para el diagnóstico oportuno y precoz, en gran medida aun este es un desafío en los procedimientos quirúrgicos de colon. En particular la proteína C reactiva (PCR) ha sido empleada como un marcador serológico de fase aguda, el cual es producido casi en su totalidad en el hepatocito, y es liberado por estímulo de citoquinas pro inflamatorias de células dañadas (Singh et al., 2014). Al tener la característica de una vida media corta y rápida elevación, lo hace un marcador en sangre sensible de inflamación aguda, aunque carece de especificidad, por lo cual el incremento de sus valores post operatorios en sangre podría utilizarse como marcador temprano de complicaciones post operatorias. En nuestro país es escasa la investigación realizada con este marcador, por lo cual se considera de vital importancia estudiar las variaciones séricas de la PCR en pacientes operados de cáncer de colon, determinando los niveles de sensibilidad y valor predictivo de esta prueba con el fin de disminuir la morbimortalidad y costos asociados a un diagnóstico tardío de fuga anastomótica.

## **I.2. Formulación Del Problema**

### **Problema General**

¿Cuál es el valor predictivo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021?

### **Problemas Específicos**

1. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica al primer día post operatorio en pacientes intervenidos por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021?
2. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica al tercer día post operatorio en pacientes intervenidos por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021?
3. ¿Cuál es el valor predictivo positivo y negativo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica al quinto día post operatorio en pacientes intervenidos por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021?

### **I.3. Justificación Teórica**

La presente investigación permitirá un mayor conocimiento y entendimiento de la relación entre los valores en sangre de la Proteína C reactiva como marcador precoz, sensible y predictivo para la detección de casos de fuga anastomótica, estableciendo los indicadores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y negativos en una serie local de pacientes.

### **I.4. Justificación Práctica**

Los resultados permitirán establecer un protocolo de verificación y monitoreo de los pacientes operados, permitiendo un diagnóstico precoz de las complicaciones para

poder tomar medidas de tratamiento oportuno, disminuyendo los niveles de morbimortalidad, estancia post quirúrgica, y costos por requerimiento de tratamiento de soporte nutricional avanzado, antibiótico terapia de amplio espectro, re intervenciones quirúrgicas e ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Los directamente beneficiados con este estudio han de ser los pacientes que tendrán una mejor evolución clínica y un diagnóstico oportuno de la complicación para brindar el tratamiento requerido.

## **I.5. Objetivos De La Investigación**

### **I.5.1. Objetivo General**

1. Determinar el valor predictivo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021

### **I.5.2. Objetivos Específicos**

1. Determinar el valor predictivo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica en el primer día post operatorio en pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021
2. Determinar el valor predictivo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica al tercer día post operatorio en pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021
3. Determinar el valor predictivo de la Proteína C Reactiva para el diagnóstico de fuga anastomótica al quinto día post operatorio en pacientes intervenidos quirúrgicamente por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud en el periodo 2019-2021

## II. CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

### II.1. Marco Epistemológico de la Investigación

Durante los últimos dos siglos, la cicatrización de la anastomosis intestinal ha sido estudiada extensamente, desde la resistencia a la tracción, presión de estallido y las mediciones de colágeno en las anastomosis, las cuales han permitido describir la secuencia de cicatrización de estas heridas.

Las primeras anastomosis intestinales exitosas publicadas se publicaron en 1743 siendo el autor el cirujano Rarodohr, quien describió la primera anastomosis intestinal exitosa en un caso de necrosis intestinal segmentaria (Mastboom, 1990).

Dieffenbach en 1836. publicó la realización de la primera anastomosis terminal intestinal, describiendo la invaginación de la capa serosa intestinal siguiendo las recomendaciones dadas por Lembert quien publicó en 1826, mejores resultados con la técnica de invaginación serosa (Healey et al., 1967); y en 1880. Czerny describió que la confección de una anastomosis era más segura si se realizaba en dos o más capas de sutura (Mastboom, 1990).

La importancia de la sutura por capas y cierre hermético para una adecuada cicatrización de la anastomosis intestinal fue descrita en 1887 por Halsted, el cual publicó que la capa submucosa intestinal era la que proporcionaba la mayor parte de la resistencia a la tracción, debido a que contiene mayor cantidad de colágeno, tiene mejor irrigación y drenaje linfático, considerándose hasta la actualidad, como la capa más importante para una correcta cicatrización intestinal (Ho & Ashour, 2010).

Las modificaciones y recomendaciones en la técnica quirúrgica para la confección de una anastomosis buscaban disminuir la falla de esta, con la consiguiente fuga

anastomótica y muerte del paciente, que en estudios realizados en 1970, describían tasas de incidencia de fuga anastomótica entre 8 hasta 50%, la cual disminuyó en reportes de 1980, a una incidencia entre 13% a 30% (Fielding et al., 1980).

A nivel mundial se emitieron diversas recomendaciones respecto a la técnica siendo los factores más importantes en la creación de una anastomosis intestinal, mantener un buen flujo sanguíneo, y evitar la tensión de la anastomosis mediante una técnica quirúrgica adecuada y meticulosa (Huang, 2022).

Pese a las recomendaciones descritas en la técnica quirúrgica, la tasa de complicaciones y mortalidad post operatoria que la fuga anastomótica presentaba aún era altas, lo cual llevó a realizar estudios e investigación, obteniéndose mejoras de los materiales que utilizamos en la práctica quirúrgica, la cual pasó de realizar anastomosis manuales a anastomosis con grapado mecánico, aparición de nuevos materiales de sutura con mayor resistencia y menor reacción inflamatoria, además de involucrar un mayor número de líneas de sutura y hasta las agujas utilizadas (Ballantyne, 1984).

Actualmente se describe que la prevalencia en cirugía colorrectal de fuga anastomótica, se encuentra entre 1 a 19%, variando según el tipo de anastomosis, siendo la entero entérica la que tiene menor tasa de fuga (1-2%), las anastomosis Íleo cólicas (1 a 4%), las coló colónica (2 a 3%), y las colorrectal y coló anal (5-19%) (McDermott et al., 2015).

En un revisión del American College of Surgeons, demostraron mayor morbilidad (98.0% vs 28.4%), mayor duración de estancia hospitalaria (23 vs 5 días), aumento de la mortalidad a 30 días (8.4% vs 2.5%) y costos hospitalarios más altos en casos de fuga anastomótica, comparándolo con pacientes que no tuvieron dicha complicación (Turrentine et al., 2015).

En Latinoamérica, en una investigación realizada en Colombia, describieron una incidencia de fuga anastomótica de 10.8%, con una mortalidad de 9.7 % y media de estancia hospitalaria mayor de 18 días (Pacheco et al., 2017). En el Perú, se ha descrito tasas de fuga anastomótica por cáncer colorrectal en cirugía electiva entre

6 a 18% con tasas de mortalidad de 3.6 a 5% y estancia post operatoria mayor de 14 días asociada a esta complicación (Ortega Checa et al., 2020).

A pesar de los avances en materiales de sutura, mejoras en la técnica quirúrgica, y conocimiento de factores de riesgo, la incidencia de fuga anastomótica se mantiene elevada (McDermott et al., 2015) con una morbi mortalidad asociada alta, actualmente se habla de la importancia de la micro biota y flora intestinal como factor implicado en la aparición de fuga anastomótica (Lam et al., 2020), también se describe en algunos trabajos la utilización de endoscopia intra operatoria con marcadores de perfusión tisular (Blanco-Colino & Espin-Basany, 2018). Pero aún están en fase de estudio y no hay evidencia clara de su utilidad además de no estar disponibles con facilidad y costos asociados, por lo cual consideramos que la mejor medida para prevenir las complicaciones es poder reconocerlas a tiempo antes de que la sepsis progrese a sepsis severa y shock.

## **II.2. Antecedentes de Investigación**

Castañeda Casas (2011) analizó en 156 pacientes con diagnóstico de shock séptico, la relación entre PCR, score Apache II y mortalidad. Para ello realizó un análisis prospectivo de regresión, encontrando que el grupo de fallecidos tenían valores en sangre de PCR mayores a 20 mg/dl ( $p = 0.025$ ), lo cual se asociaba a puntajes de apache II más altos y a una mayor tasa de mortalidad por sepsis. El valor predictivo positivo fue 74%, la sensibilidad de 87% con valores superiores a 20 mg mg/dl. El autor concluyó que la PCR para predecir mortalidad en shock séptico, fue un marcador, precoz, sensible y de bajo costo.

Guevara-Morales et al. (2018) estudiaron la relación de las complicaciones infecciosas y los valores de PCR y en pacientes operados de manera electiva de resección colorrectal con anastomosis. Para ello desarrollaron un estudio prospectivo, con 138 pacientes. Los valores de PCR en sangre fueron medidos en los días 1. 3. 5 y 7 del postoperatorio. Los autores reportaron una tasa de fuga anastomótica de 6.5% con valores de PCR post operatorios más altos en el grupo

que presentó la fuga anastomótica, además los autores indican que para valores de PCR mayores de 18.5 mg/dl en el tercer día posoperatorio, mostraron una sensibilidad de 81%, especificidad de 91%, valor predictivo positivo de 45% y un valor predictivo negativo de 98%, concluyendo que al tercer día post operatorio, la medición de la PCR permite identificar las complicaciones sépticas, incluida la fuga anastomótica.

Ramos Fernández et al. (2017) analizaron los valores de PCR en sangre en pacientes intervenidos por cirugía colorrectal, como predictores de fuga anastomótica, comparando diferencias entre abordaje laparoscópico y abordaje abierto; para lo cual desarrollaron un estudio con 168 pacientes midiendo los valores en sangre de PCR los primeros 5 días post quirúrgicos, describiendo una incidencia de fuga anastomótica de 13% en el grupo de abordaje convencional, 6% en el grupo de abordaje laparoscópico; encontrando además diferencia, con un valor de p de 0.03 entre los grupos. Encontrando que el valor de 159.2 mg/L al 4º día en abordaje abierto; obtuvo una sensibilidad de 75%, especificidad de 89% y valor predictivo negativo de 96% con un valor de  $p < 0.001$ . a diferencia del abordaje laparoscópico, que para un valor de 67.3 mg/L, se obtuvo una sensibilidad de 100%, 89.5% de especificidad, con 100% de valor predictivo negativo de 100% ( $p = 0.016$ ). Los autores concluyeron que al cuarto día post quirúrgico la PCR, fue de utilidad para predecir una fuga anastomótica; haciendo hincapié en que se deben tener en cuenta los diferentes puntos de corte en función del abordaje quirúrgico utilizado.

García-Granero et al. (2013) publicaron un estudio en pacientes intervenidos por cirugía colorrectal, respecto a las variaciones de la PCR y la procalcitonina, con el objetivo de determinar su utilidad en detección de fuga anastomótica, para lo cual diseñaron un estudio observacional prospectivo en pacientes a los cuales se les realizó una cirugía colorrectal con anastomosis; llegando a incluir 205 casos, a los cuales se midieron los valores de PCR y procalcitonina en sangre, los primeros 5 días post quirúrgicos. Encontrando una incidencia de 8.3% de fuga anastomótica, además de un valor medio de PCR post operatoria de 178 mg/L en los casos con fuga anastomótica, con valor de  $p < 0.0001$ . comparado con los casos sin complicaciones. Se reportó además que para un valor de PCR de 147 mg/L al tercer

día, el área bajo la curva fue de 0.808, 91% de sensibilidad, 61% de especificidad, 12% de valor predictivo positivo y 99% de valor predictivo negativo, y al quinto día para un valor de corte de 135 mg/L de PCR, se obtuvo un área bajo la curva de 0.85, 73% de sensibilidad, 83% de especificidad, 20% de valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de 98%. Los autores concluyeron que los valores de PCR son buenos predictores negativos de fuga anastomótica; asimismo, indican que los rangos de PCR elevados posterior al 3° día post quirúrgico, se asocian a presencia de complicaciones.

Singh et al. (2014) realizaron una revisión sistemática y meta análisis mediante un modelo aleatorizado, combinando parámetros predictivos junto con un valor de corte de PCR en cada día post quirúrgico para evaluar la PCR y su valor predictivo de como marcador para fuga anastomótica, relacionando 2483 pacientes de siete estudios reportando una prevalencia de fuga anastomótica de 9.6%, media del día de diagnóstico clínico de fuga anastomótica entre el 6° y 8° día. Además, estudiaron los valores en sangre de PCR los días 3, 4 y 5 post operatorios, encontrando los mejores resultados con valores de PCR al tercer día de 172 mg/L, obteniendo 76% de sensibilidad, 76% de especificidad, 21% de valor predictivo positivo y 97% de valor predictivo negativo; al cuarto día, con valores de corte de 124 mg/L, se encontró una sensibilidad de 79%, especificidad de 70%, valor predictivo positivo 21%, valor predictivo negativo 97%; y al quinto día, con valores de corte de 144 mg/L, se reportó 72% de sensibilidad, 79% de especificidad, 23% de valor predictivo positivo y 97% de valor predictivo negativo. Los autores concluyeron que la PCR es una prueba predictiva negativa útil para el desarrollo de fuga anastomótica luego de una cirugía colorrectal

Benoit et al. (2019) estudiaron los valores de PCR post operatorios como predictores de complicaciones para dar altas hospitalarias precoces, para lo cual realizaron un estudio retrospectivo en 522 pacientes a los cuales se les realizó una resección colorrectal seguida de anastomosis, encontrando que en pacientes con complicaciones intra abdominales, los valores de PCR en los días 1 y 2 post operatorios, eran más altos (164.6 mg/L frente a 136.2 mg/L, con valor de  $p = 0.0028$ ); al igual que los días 3 y 4 post operatorios, también con valores de PCR



elevados, con una media de 209.4 mg/L frente a 132.1 mg/L, con valor de  $p < 0.0001$ , describiendo una sensibilidad de 85.9%, especificidad de 33.6%, valor predictivo negativo 89.3% y valor predictivo positivo de 27.1%, para una PCR  $<100$  mg/L los días 1 y 2 post operatorios. Asimismo, encontraron 72.7% de sensibilidad, 75.4% de especificidad, 89.4% de valor predictivo negativo y 49.2% de valor predictivo positivo, para valores de PCR menores a 100 mg/L los días 3 y 4 post quirúrgicos. Además, reportaron que 407 pacientes tuvieron evolución postoperatoria sin incidentes y fueron dados de alta al día  $8 \pm 6.4$  con una media de alta de PCR de  $83.5 \text{ mg/L} \pm 67.4$ . encontrando una tasa de reingreso al hospital de 16.5% para los pacientes con una proteína C reactiva de alta  $>100$  mg/L frente al 6% con una proteína C reactiva  $<100$  mg/L ( $p = 0.0008$ ). Los autores concluyeron que al 3º día post quirúrgico valores de PCR  $<100$  mg/L, tienen menos riesgo de complicaciones intraabdominales y re ingreso hospitalario.

En un estudio realizado por The Italian Colorectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al. (2020) se comparó la puntuación del score de fuga holandesa (DUTCH LEAKAGE SCORE o DLS por sus siglas en inglés) con PCR sérica y pro calcitonina sérica en cirugía de colon y recto tanto benigna como maligna, para diagnóstico temprano de fuga anastomótica. Para ello realizaron un estudio observacional prospectivo en 19 hospitales con 1546 pacientes, calculando los valores de área bajo la curva ROC para la DLS, la PCR y la procalcitonina en los días post operatorios 2, 3 y 6. Los autores reportaron como resultados una incidencia de fuga anastomótica de 4.9%, 30% de tasa de morbilidad y 1.3% de mortalidad. En los pacientes que desarrollaron fuga anastomótica, para el caso específico de los valores de PCR se encontró un área bajo la curva de 0.70 el 2º día, 0.8 el tercer día y 0.81 el sexto día. No hubo diferencias significativas con procalcitonina y DLS. Se estableció un punto de corte de PCR para el segundo día post operatorio en 114 mg/L, encontrando un 8.3% de valor predictivo positivo, y 97.7% de valor predictivo negativo, con 73% de sensibilidad y 59% de especificidad; al tercer día post operatorio el mejor valor de discriminación se encontró en 163 mg/L, valor predictivo positivo de 17.5%, valor predictivo negativo de 98.2%, sensibilidad de 59%, y especificidad de 83%, y al sexto día, para un punto de corte de 81 mg/L, el valor predictivo positivo fue de 23%, el valor predictivo negativo 97.7%, la sensibilidad

fue de 80% y la especificidad 75%, Se concluyó que el DLS y PCR son buenos predictores positivos y excelentes predictores negativos de fuga anastomótica.

Yeung et al. (2021) realizaron un meta análisis con 23 estudios que incluyeron 6647 pacientes, reportando 482 casos de fuga anastomótica (7.2%), con una media de día de diagnóstico de fuga anastomótica de  $7.70 \pm 1.91$  días. Los valores de PCR fueron medidos y comparados los siete primeros días post operatorios, encontrando valores más altos de PCR en el grupo que presentó la fuga anastomótica comparado con el grupo sin complicaciones ( $p = 0.001$ ). Además, para el primer día, para un valor de 110 mg/L, obtuvo una sensibilidad de 60% (IC 95%: 32-84), especificidad del 73% (IC 95%: 45-92) y un área bajo la curva de 0.66 (IC 95%: 0.47 a 0.82;  $p = 0.1110$ ), en el tercer día para un valor de 148 mg/L demostró una sensibilidad del 95% (IC 95%: 75-99), especificidad 95% (IC 95%: 75-95) y un área bajo la curva de 0.95 (IC 95%: 0.83 a 0.99.  $p < 0.0001$ ), y para el quinto día para un valor de PCR de 115 mg/L reportaron una sensibilidad del 100% (IC 95%: 63- 100) y una especificidad del 100% (IC 95%: 63-100), un área bajo la curva de 1 (IC 95%: 0.79-1,  $P < 0.0001$ ), concluyendo que la fuga anastomótica se asocia con niveles más altos de PCR en cada día postoperatorio en comparación con casos sin complicaciones.

Waterland et al. (2016) realizaron una investigación sobre el uso de la PCR para predecir la fuga anastomótica después de la cirugía colorrectal, comparando si había diferencias entre los valores de PCR entre el abordaje vía laparotomía o vía laparoscópica, reportando un 6.2% de tasa de incidencia de fuga anastomótica, en los casos intervenidos vía laparoscópicos y 11.2% en los casos operados vía laparotomía. La media de valor de PCR en abordaje laparoscópico fue menor comparada con el abordaje vía laparotomía, tanto en casos con fuga anastomótica ( $p = 0.013$ ), como en los casos sin complicaciones ( $p = 0.02$ ). Los autores reportaron además al 3er día post operatorio en el grupo de abordaje vía laparotomía, para un valor de PCR de 209 mg/L, 0.794 de área bajo la curva, 80% de sensibilidad, 80% de especificidad, 42% de valor predictivo positivo y 96%de valor predictivo negativo, además reportan que al 5° día para un valor de 131mg/L de PCR, un área bajo la curva de 0.84, sensibilidad de 94%, especificidad de 68%, valor predictivo positivo

de 40% y valor predictivo negativo de 93%. En los casos de abordaje laparoscópico reportan para el 2° día mejores resultados con media de 221 mg/L en casos de fuga comparado con 119 mg/L en casos sin complicaciones ( $p = 0.0001$ ) y para un valor de PCR de 146 mg/L reportan 0.76 de área bajo la curva, con 75% de sensibilidad, 70% de especificidad, 18% de valor predictivo positivo y 97% de valor predictivo negativo, concluyendo que los niveles de PCR son más altos después de la cirugía vía laparotomía en comparación con el abordaje laparoscópico, tanto en los casos con fuga anastomótica como sin dicha complicación.

Smith et al. (2018) compararon la PCR, procalcitonina, recuento de leucocitos y gamma glutamil transferasa, para determinar la utilidad predictiva de cada uno para la detección y diagnóstico precoz de fuga anastomótica, midiendo la variación de sus valores luego de cirugía colorrectal electiva durante los primeros cinco días; obteniendo como resultado una tasa de incidencia de 5.6% de fuga anastomótica (11 casos de 197 pacientes) y para la PCR un 0.961 de área bajo la curva, sin encontrar asociación entre las variables agrupadas según edad, sexo, índice de masa corporal, escala asa de clasificación ni el uso de quimio radioterapia pre operatoria y la aparición de la fuga anastomótica. Los autores indicaron que el juzgar los valores diarios aislados de PCR como predictor de fuga anastomótica, no es tan preciso como el seguimiento de la variación de los valores de la PCR, prefiriendo medir las tendencias o trayectorias de la PCR, encontrando que una variación de 50 mg/L mayor al valor previo, en cualquier momento del postoperatorio, tenía un 91% de sensibilidad y 99.3% de valor predictivo negativo del concluyendo que si la variación de la PCR era menos de 50 mg/L entre un control y otro posterior, había menos del 1% de probabilidad de desarrollar una fuga anastomótica.

Messias et al. (2020) realizaron un trabajo incluyendo 90 pacientes operados de resección colorrectal seguida de anastomosis primaria, estudiándose los valores en sangre de PCR post operatoria, reportando una incidencia de fuga anastomótica de 12.2%, reportan además que no hubo diferencia entre el grupo que presentó la fuga anastomótica y el grupo sin complicación ( $p > 0.05$ ) respecto a variables sociodemográficas y de técnica quirúrgica; La tasa de mortalidad reportada fue de

18.2 % en el grupo que presentó la fuga anastomótica, comparado con 1.3 % en el grupo sin fuga ( $p < 0.045$ ). Además reportaron que para el 3º día post operatorio, la PCR tuvo un 0.679 de área bajo la curva para un valor de corte de 220 mg/L, con 71% de sensibilidad, 45% de especificidad, 20% de valor predictivo positivo y 89% de valor predictivo negativo; al 4º día post operatorio, la PCR mostró un 0.74 de área bajo la curva, y con un mejor valor de discriminación en 180 mg/L, reportaron 72% de sensibilidad, 88% de especificidad, 30% de valor predictivo positivo y 97% de valor predictivo negativo; Para el 5º día post operatorio, la PCR obtuvo un área bajo la curva de 0.789 y para un valor corte de PCR de 160 mg, demostró 81% de sensibilidad, 60% de especificidad, 33% de valor predictivo positivo de 33% y 93% de valor predictivo negativo, Los autores concluyeron que los valores de PCR medidos en sangre luego de una cirugía colorrectal con anastomosis, podrían ser un marcador útil para la exclusión de la fuga anastomótica.

Paliogiannis et al. (2021) realizaron un trabajo multicéntrico en Europa con 1183 pacientes, a los cuales se procedió a medir en sangres los valores de PCR y albumina al 4º día post operatorio, reportando una tasa de fuga anastomótica de 7.5% , encontrando que los casos que presentaron fuga anastomótica, tenían un IMC más bajo respecto a los controles sin dicha complicación ( $p < 0.05$ ); además fueron más frecuentes los casos de fuga anastomótica en tumores de colon derecho ( $p < 0.05$ ), estadio clínico III de la clasificación de la TNM ( $p < 0.05$ ) y grado histológico pobre diferenciado ( $p < 0.05$ ); siendo los valores de PCR más elevados, con una media de 71.9 mg/L para casos sin fuga, y de 164.5mg/L para casos con fuga anastomótica ( $p < 0.0001$ ), reportando un área bajo la curva para PCR de 0.806 sensibilidad de 70.4 y especificidad de 86.5. Los autores concluyeron que el índice PCR/albumina al 4º día post operatorio, tuvo mayor sensibilidad y especificidad que los valores de PCR sola para reconocer casos de fuga anastomótica.

Jin & Chen. (2021) realizaron un estudio sobre PCR en 196 pacientes operados de cáncer de recto vía laparoscópica, en el cual describen una incidencia 5.6% de fuga anastomótica además de valores de PCR en sangre más elevados en el grupo que presentó la fuga anastomótica ( $p < 0.05$ ). Los autores reportan para el 3º día post operatorio, valores de PCR de 142.8 mg/L en casos con fuga asintomática,

comparado con 76 mg/L en casos que no tuvieron la complicación ( $p = 0.018$ ); al 5° día post operatorio, reportaron valores de PCR de 85.6 mg/L en casos con fuga anastomótica, al compararlos con los casos sin la complicación que mostraron una media de 36.7 mg/L, con valor de  $p = 0.035$ , y para el 6° día post quirúrgico, un valor de PCR de 99.1 mg/L en casos con fuga, comparado con 32 mg/L en casos sin la complicación ( $p < 0.001$ ). Además, indican que, al 6° día post quirúrgico, la PCR tuvo un área bajo la curva de 0.932, con un mejor valor de discriminación de 76.6 mg/L, reportando 83.3 % de sensibilidad, 94.6% de especificidad y 99% de valor predictivo negativo, concluyendo que la PCR es un marcador predictivo confiable para detectar casos de fuga anastomótica después de una resección rectal laparoscópica, siendo para este estudio los valores de PCR al 6° día los que indican mayor posibilidad de fuga.

### **II.3. Bases Teóricas**

#### **Definición y clasificación de Fugas Anastomóticas**

La definición de lo que es una fuga anastomótica sigue siendo objeto de debate en la literatura. Bruce et al. (2002) encontraron en una revisión de 97 artículos al menos 56 definiciones distintas, siendo la más aceptada la del grupo Surgical Infection Study Group del Reino Unido, el cual la define como la salida de contenido de la unión quirúrgica entre dos vísceras huecas, pudiendo ser a través de un dren intra abdominal dejado en la cirugía, o a través de la herida operatoria, o una colección cercana a la anastomosis, pudiendo ser asintomático o sintomatología mínima (fuga sub clínica) o causar absceso, sepsis, trastornos metabólicos, y fallo multiorgánico (Peel & Taylor, 1991).

Una definición más reciente (Rahbari et al., 2010) publicada por el International Multispecialty Anastomotic Leak Global Improvement Exchange Group, definió a la fuga anastomótica como un defecto de continuidad localizado en el sitio quirúrgico de la anastomosis, creando comunicación entre los compartimentos intra y extra luminal. Además, un absceso alrededor de la anastomosis también se considera

fuga anastomótica, aun sin una fístula fecal evidente.

### **Clasificación de la Fuga Anastomótica**

Por la falta de una definición universalmente aceptada, se proponen diversas clasificaciones, siendo las más aceptadas las siguientes:

- Clasificación clínica (Bruce et al., 2002)
  - a. Fuga anastomótica radiológica: aquella que es encontrada en estudios de imágenes, y no se asocian a síntomas, por lo tanto, no requiere tratamiento activo o manejo diferenciado, usualmente es detectado por exámenes de imágenes tomados de rutina.
  - b. Fuga anastomótica menor: se definió como salida de secreción intestinal o purulenta a través de los drenajes intra abdominales o la herida quirúrgica, o la presencia de un absceso o colección peri anastomótica, asociada a temperatura mayor de 38°C, leucocitosis > 10000/l, pero que no requieren re intervención quirúrgica ni cambio en el manejo peri operatorio, pero alargan la estancia del paciente en el hospital, pudiendo ser confirmada por exámenes radiológicos.
  - c. Fuga anastomótica mayor: fue definida como aquella fuga de contenido de una anastomosis, que se presenta con los mismos signos y síntomas clínicos de una fuga menor, pero el grado de apertura de la anastomosis es severo por lo cual requiere reintervención quirúrgica y manejo diferenciado del manejo brindado, además debe ser confirmada por estudio de imágenes.
- Clasificación del International Study Group of Rectal Cáncer (Rahbari et al., 2010)

Clasifica la fuga anastomótica según la gravedad y necesidad de tratamiento:

- a. Fuga anastomótica que no requiere tratamiento activo: en estos casos la sintomatología es mínima, sin descompensación cardio pulmonar y no se asocia a alteración de los parámetros analíticos. Usualmente es detectada por exámenes radiológicos.
- b. Fuga anastomótica que requiere tratamiento activo no quirúrgico: en estos casos el paciente cursa con insuficiencia respiratoria o cardiovascular leve o moderada, distensión abdominal asociada a dolor abdominal o pélvico, y en ocasiones se evidencia la salida de contenido purulento o intestinal a través de herida, vía trans rectal, vía vaginal o por un dren dejado en la cirugía. En los exámenes de laboratorio suele encontrarse leucocitosis con desviación izquierda e incremento de reactantes de fase aguda como la PCR. En exámenes radiológicos puede haber salida de contraste. El manejo requerirá tratamiento antibiótico, drenaje percutáneo en algunos casos y soporte nutricional, retrasando el alta hospitalaria
- c. Fuga anastomótica que requiere tratamiento quirúrgico: en estos casos el paciente cursa con síntomas de peritonitis con descompensación cardio pulmonar, pueden presentar drenaje purulento o fecal por la herida o dren y requiere tratamiento quirúrgico, el cual consistiría en resección del segmento anastomosado y confección de una ostomía terminal, pudiendo incluir los casos que previamente contaban con una estoma derivativa.

Al comparar ambas clasificaciones observamos que coinciden en las definiciones, siendo ambas equivalentes en sus 3 tipos, siendo la fuga radiológica de la clasificación de Bruce et al. (2002), análoga a fuga anastomótica que no requiere tratamiento activo de la clasificación de Rahbari et al. (2010), y de igual manera para la clasificación de fuga menor, con similar definición que la fuga anastomótica que requiere tratamiento activo no quirurgo y la definición de fuga mayor, similar a la de fuga anastomótica que requiere tratamiento quirúrgico activo.

## **Fisiopatología de la Cicatrización Intestinal**

La cicatrización anastomótica después de cirugía abdominal consiste en una serie de eventos bien caracterizados que inician con la hemostasia de la herida y culminan con la remodelación del colágeno y adquisición de fuerza, en una secuencia similar a la de otras estructuras del cuerpo (Morgan & Shogan, 2022)

Sin embargo existen condiciones en la cicatrización del intestino y colon que hacen que las anastomosis a este nivel sean de mayor riesgo y tengan posibilidad de fuga anastomótica, debido a la tensión de cizallamiento (secundaria al peristaltismo y tránsito intraluminal), así como a la presencia de flora bacteriana aerobia y anaerobia (Ho & Ashour, 2010).

Se ha descrito tres fases en la cicatrización de una anastomosis intestinal (Edomskis et al., 2021; Lam et al., 2020; Morgan & Shogan, 2022).

### Fase inflamatoria

También denominada fase exudativa o de retraso, la cual inicia desde la sección quirúrgica del asa intestinal, activando la agregación plaquetaria para control de la hemostasia y creación de coágulos de fibrina que serán una matriz inicial para el depósito de fibroblastos y colágeno.

Al mismo tiempo las plaquetas liberan citocinas como factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y el factor de crecimiento transformante  $\beta$ . (TGF- $\beta$ ), que aumentan la permeabilidad vascular y migración de neutrófilos y monocitos al tejido en proceso de curación, los cuales fagocitan bacterias y patógenos, además de liberar factores de crecimiento para la cicatrización.

En esta fase predomina la degradación del colágeno, causado por la activación de metaloproteinasas de matriz, que son enzimas involucradas en el



metabolismo del colágeno, el cual debe ser degradado para reemplazar el tejido dañado con tejido sano, manteniéndose durante los primeros cuatro días, por lo cual la integridad de la anastomosis depende de la sutura realizada (Lam et al., 2020).

### Fase proliferativa

Luego de la fase inflamatoria, aproximadamente entre el 4º y 14º día, se incrementa el número de fibroblastos en la herida, los cuales producen y depositan colágeno, reemplazando el coágulo de fibrina inicial con tejido de granulación constituido por colágeno tipo III, que llega a conformar hasta el 40% de la composición de la cicatriz.

En esta etapa a diferencia de la anterior donde predominan neutrófilos, predominan los linfocitos, los cuales estimulan la producción de colágeno tipo III por los fibroblastos, favorecen la angiogénesis y re epitelización de la superficie mucosa del intestino; además, en esta etapa aparecen las primeras células de músculo liso y miofibroblastos, haciendo que la anastomosis adquiera fuerza y la cicatriz se contraiga (Morgan & Shogan, 2022; Thompson et al., 2006).

### Fase de remodelación

Esta etapa inicia aproximadamente a los 14 días y continúa durante varias semanas, caracterizándose por la degradación del colágeno tipo III por metaloproteinasas, y reemplazándolo por colágeno tipo I en la cicatriz anastomótica, llegando a formar el 70% del contenido total de colágeno en la submucosa intestinal, siendo este tipo de colágeno más duradero y resistente. Los miofibroblastos que aparecieron en la fase anterior ya maduraron y se contraen para fortalecer más aun la cicatrización de la herida; nuevos lechos vasculares que comenzaron a formarse en la etapa proliferativa también se reorganizan en redes maduras y después de varias semanas o meses el tejido anastomótico se estabiliza.

A pesar del tiempo requerido para la adquisición de fuerza, la anastomosis solo recupera entre 80 a 90% de su resistencia a la tracción (Morgan & Shogan, 2022; Thornton & Barbul, 1997).

### Falla de Curación Gastrointestinal

Tras la realización de la anastomosis se inicia la cascada de curación de las heridas, etapa en la cual el riesgo de la falla de cicatrización y fuga anastomótica es mayor debido a la actividad de la colagenasa y la fuerza de la cicatrización depende de la sutura realizada (Morgan & Shogan, 2022; Thornton & Barbul, 1997).

Los factores identificados que pueden generar una cicatrización inadecuada, pueden dividirse en factores locales, los cuales comprenden a la hipoperfusión tisular, el exceso de tensión en la sutura, la presencia de infección local, obstrucción distal del cabo intestinal; y los factores sistémicos, que están asociados a falla en la cicatrización, secundaria a malnutrición, hipovolemia o shock, estados de inmunosupresión, diabetes mal controlada y algunos medicamentos en especial corticoides, inmunomoduladores (cisplatino) o biológicos (Gray et al., 2021). La alteración en alguno de estos factores, puede desencadenar una incorrecta cicatrización y aparición de la fuga, generando lo que se ha descrito (Sparreboom et al., 2016) como el enfoque integrado de los tres componentes, un planteamiento sobre la fisiopatología de la fuga anastomótica, que explica la aparición de esta por alteración de los tres componentes: comunicación, infección y alteraciones de la curación, refiriéndose a la comunicación como el concepto de comunicación entre los compartimentos intra lumbinales y extra lumbinales del intestino anastomótico (Rahbari et al., 2010). La infección en el sitio anastomótico se manifiesta como un absceso anastomótico o peritonitis, Mientras que las alteraciones de la cicatrización se refieren a factores patológicos que pueden retrasar la cicatrización de las heridas.

Los autores de este enfoque fisiopatológico (Sparreboom et al., 2016) describen que al menos uno de estos factores puede identificarse como la causa principal

en los casos de fuga, y que interactúan entre sí provocando uno al otro en un círculo vicioso, Las infecciones graves reducen la perfusión empeorando la cicatrización, las endotoxinas bacterianas activan la respuesta inflamatoria y provocan la infiltración de células inflamatorias que producen óxido nítrico y otras sustancias, que se asocian con una disminución en depósito de colágeno y causa un retraso en la cicatrización de la herida, generando la comunicación entre los compartimentos intra y extra luminal.

### **Morbilidad - Mortalidad**

El desarrollo de una fuga anastomótica no sólo conlleva un aumento de la morbilidad y de las tasas de mortalidad a los 30 días, sino que en los pacientes con cáncer también se ha asociado a mayores tasas de recidiva local y a una menor supervivencia a largo plazo, pero no a la recidiva a distancia (Wang et al., 2017).

En un trabajo con más de 28 mil pacientes operados de cáncer colorrectal Kube et al. (2010), describieron en los casos que presentaron fuga anastomótica que el 16.8% tuvieron complicaciones pulmonares como efusión pleural y atelectasias, 14% de los casos neumonía, 14% complicaciones cardíacas, falla multiorgánica por sepsis en 16%, además de infección de sitio operatorio (15%), peritonitis (20%) e incremento de la estancia post quirúrgica de  $35 \pm 22$  días. El manejo de estos casos en muchas ocasiones requiere el ingreso del paciente a una unidad de cuidado intensivo y la re laparotomía como tratamiento definitivo, lo que aumenta los costos totales del tratamiento, además de la realización de una ostomía que en más del 50% de los casos puede ser permanente

El diagnóstico precoz es esencial para disminuir las tasas de mortalidad, Dulk et al. (2009) describieron que un retraso en la instauración de tratamiento para la fuga anastomótica, aumentaba las tasas de mortalidad del 24 a 39% cuando este pasaba de 48 horas. Dellinger et al. (2013) describen en un trabajo sobre shock séptico la importancia del inicio precoz de tratamiento antibiótico, reportando

que, por cada 60 minutos de atraso de inicio de antibioticoterapia, la supervivencia se reduce en 7.6%.

### **El Problema del Diagnóstico**

El diagnóstico precoz puede ser difícil, debido a que la clínica es inespecífica y no puede atribuirse exclusivamente a una fuga anastomótica un signo o síntoma en particular.

Daams et al. (2014) indican que el diagnóstico clínico de fuga anastomótica solo se hace evidente después de varios días de observación cercana, siendo los signos clínicos antes del quinto día posoperatorio poco frecuentes, describiéndose una media de 8 días para que la fuga anastomótica sea clínicamente evidente.

Las primeras manifestaciones clínicas, pueden llevar a confusión con patologías cardiovasculares, respiratorias o renales, asociadas en un inicio a una descompensación por el trauma anestésico quirúrgico, sangrado intra operatorio o transfusiones, que desencadenan un síndrome de respuesta sistémica (SIRS) y llevan a confusión con otras posibilidades diagnósticas u otras complicaciones (Sutton et al., 2004).

Doeksen. (2007) en un análisis retrospectivo de 289 pacientes operados con resección y anastomosis colorrectal, describió que el 67% de los casos se presentaban con retraso en el vaciamiento gástrico y temperatura mayor de 38°C, como primeros síntomas en pacientes que presentaron fuga anastomótica, las cuales se manifestaron a partir del cuarto día post quirúrgico y asociados a leucocitosis mayor de 10 mil en 72% de los casos.

La sensibilidad descrita de los hallazgos clínicos y percepción de signos peritoneales del abdomen durante la evaluación médica, tiene valores de sensibilidad de 62% y especificidad de 52%, a la hora de predecir la fuga

anastomótica, Por lo tanto (Karliczek et al., 2009) concluyeron que la evaluación clínica sola no es la más adecuada para poder reconocer precozmente la aparición de una fuga anastomótica.

Ante una fuga anastomótica evidente, en la cual se observa salida de contenido fecal o intestinal a través la herida operatoria o drenes dejados durante la cirugía, el diagnóstico es inequívoco. Pero estas manifestaciones se presentan en la mayoría de casos entre el quinto y octavo días post operatorio, cuando el paciente ya presenta complicaciones, en algunos casos severas con alta morbi mortalidad, ya descritas previamente en la revisión (Daams et al., 2014).

Los estudios radiológicos, como la tomografía, tienen tasas de falsos negativos y confusión con otras complicaciones, tanto cardíacas como respiratorias, tales como atelectasias, derrame pleural, infiltrado intersticial confundido con neumonía (Daams et al., 2014), siendo este retraso perjudicial por que incrementa la morbi mortalidad al no tomar medidas terapéuticas tempranas.

Kornmann et al. (2014) describen en casos de fuga anastomótica una sensibilidad para tomografía de 0.59 (IC 95% 0.43-0.73), una especificidad de 0.88 (IC 95% 0.75-0.95), valor predictivo positivo 0.82 (IC 95% 0.64-0.92) y valor predictivo negativo 0.70 (IC del 95%: 0.57-0.81), dando como recomendación que, por su baja sensibilidad, la tomografía computarizada abdominal después de la cirugía de colon no descarta una fuga anastomótica.

### **Los Reactantes de Fase Aguda**

Los reactantes de fase aguda comprenden proteínas y cambios bioquímicos inespecíficos en respuesta a diversas formas de daño tisular por infección, inflamación o neoplasia, representan mecanismos de defensa tempranos de la inmunidad innata que preceden a la activación de la inmunidad adaptativa, produciéndose la liberación y síntesis de varias proteínas plasmáticas, siendo la más importante y competente a nuestro estudio la proteína C reactiva.

La proteína C reactiva (PCR), es producida en su mayoría por los hepatocitos, en respuesta al estímulo del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y la interleucina 6, las cuales son citoquinas pro inflamatorias, liberadas al torrente sanguíneo por células extrañas o dañadas, con lo cual activan la vía del complemento, potenciando la fagocitosis; El inicio del estímulo inflamatorio lleva al incremento de la concentración de la PCR en sangre en seis horas llegando a un pico máximo entre 24-72 horas, tiene además una vida media aproximada de 19 horas y su concentración en sangre no se altera por la ingesta de alimentos o ciclo circadiano, por lo tanto sus valores descienden y retornan a la normalidad rápidamente una vez que el estímulo inflamatorio haya cedido (Singh et al., 2014).

Estas características de la PCR (rápida elevación y vida media corta), hace que sea un marcador en sangre sensible, pero poco específico de procesos inflamatorios agudos, haciendo estas características, que sea estudiado como indicador precoz de complicaciones infecciosas tras la cirugía abdominal.

En múltiples estudios (Singh et al., 2014); García-Granero et al., 2013; Yeung et al., 2021; Benoit et al., 2019) muestran asociación entre la proteína C reactiva y el diagnóstico precoz de la fuga anastomótica, concluyendo los autores que los valores en sangre de PCR y sus variaciones diarias, son marcadores predictivos muy confiables de complicaciones de tipo infeccioso, en las cuales se incluye la fuga anastomótica, haciendo que su utilización en protocolos de mejora en cirugía para tener altas prontas sea altamente recomendable, debido a que valores de PCR bajos en el seguimiento post operatorio descartan fuga anastomótica con gran sensibilidad y un valor predictivo negativo de hasta 100%.

### **Proteína C Reactiva**

La proteína C Reactiva (PCR), proteína que aparece durante procesos inflamatorios, pertenece al grupo de pentraxinas cortas (Manfredi et al., 2008). Se identificó como una proteína que interaccionaba con el polisacárido "C" de la membrana de streptococo pneumoniae, provocando su precipitación, Es

indetectable en condiciones normales, pero se eleva en caso de infecciones y cuando el paciente se recupera, la concentración de PCR vuelve a ser indetectable (Mold et al., 2002). Esta elevación se descubrió no era exclusiva de infecciones sino en cualquier proceso inflamatorio activo.

Se sintetiza y almacena casi en su totalidad en los hepatocitos en respuesta al estímulo de interleucina 6 e interleucina 1. con rápida elevación de sus valores en situaciones de fase inflamatoria aguda. Su ligando de acción es con la fosfocolina una proteína que se expresa en micro organismos y en células dañadas, estando ausente en la membrana celular normal. Pero las células al sufrir daño (complemento, fosfolipasas, isquemia.) rompen la distribución normal de fosfolípidos de la membrana celular y se libera fosfocolina de la membrana celular, facilitando la opsonización y fagocitosis de células dañadas, isquémicas o necróticas, además de activación parcial de la vía clásica del complemento (Volanakis., 2001).

### **Cinética de la Proteína C Reactiva**

El incremento de los valores de PCR en sangre, pueden ser detectados a partir de 6 horas de iniciado el proceso inflamatorio, alcanzando valores máximos entre 24-72 horas después de iniciado el estímulo, y a diferencia de otras proteínas inflamatorias, como los factores de coagulación, su concentración en sangre no se altera por ciclo circadiano o ingesta de alimentos; Además debido a que su vida media es de 19 horas, hace que rápidamente disminuya sus valores, una vez solucionado el proceso inflamatorio causante, regresando a sus valores normales en 7 días, por lo cual su elevación persistente refleja de manera directa la presencia de factores estimulantes inflamatorios patológicos (Amezcu-Guerra et al., 2007).

### **Interpretación de los valores en sangre de la Proteína C Reactiva**

Normalmente una persona tiene una concentración media de 0.8 mg/L de PCR, la cual, tras un estímulo inflamatorio, hace que esta proteína incremente su

síntesis, y dependiendo del estímulo y mediadores inflamatorios producidos en el sitio de daño, se puede interpretar como procesos inflamatorios leves, cuando los valores en sangres son menores a 10 mg/L, como se observa en procesos inflamatorios leves tales como ejercicio intenso, angina cardiaca, o una gingivitis. En cambio, valores de PCR en el intervalo de 10 a 100 mg/L, se observan en procesos sistémicos más severos, como pancreatitis, enfermedades reumatológicas, infarto de miocardio, o algunas infecciones como procesos respiratorios o urinarios; En cambio sí se detectan valores por encima de 100 mg/L, la asociación con procesos infecciosos graves, sepsis, traumatismos o quemaduras extensas es alta (Amezcu-Guerra et al., 2007).



### **III. CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA**

#### **III.1. Tipo y Diseño de Investigación**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo analítico, de una cohorte de pacientes operados de cirugía colorrectal oncológica con resección coló-intestinal, seguida de la realización de una anastomosis entre ambos cabos coló-intestinales, en el periodo de enero del 2019 a diciembre 2021 y se midió los valores en sangre de Proteína C Reactiva post operatoria en los días 1°, 3° y 5°, como parte de los controles post operatorios dentro del protocolo de rehabilitación multimodal y de mejora en cirugía del servicio.

#### **III.2. Unidad de Análisis**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto superior, intervenidos quirúrgicamente con intención curativa por el servicio de cirugía de colon y recto del Hospital E Rebagliati Martins Essalud, en el periodo de enero del 2019 a diciembre 2021.

#### **III.3. Población de Estudio**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto superior intervenidos quirúrgicamente con intención curativa por el Servicio de Cirugía de Colon y Recto del Hospital E. Rebagliati Martins - EsSalud.

La población estuvo constituida por 270 pacientes. Esta población de pacientes fue sometida a resecciones de intestino delgado, colon o recto, con anastomosis realizada con sutura mecánica. En todas las intervenciones, se realizó anastomosis mecánica, latero lateral en casos de colon derecho, y termino terminal en casos de colon izquierdo y sigmoides como estándar del servicio.

### **III.4. Tamaño de Muestra**

El universo fue el total de casos de cáncer de colon que ingresen al servicio de cirugía de colon y recto del hospital para recibir tratamiento quirúrgico en el periodo del estudio.

### **III.5. Selección De Muestra**

El estudio fue de tipo censal, es decir contempló a toda la cohorte poblacional atendida en el periodo del estudio y que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión mencionados a continuación.

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes intervenidos quirúrgicamente de manera electiva por médicos del servicio de cirugía de colon y recto del Hospital E. Rebagliati Martins EsSalud, con diagnóstico pre operatorio de cáncer de colon y se les realizó resección quirúrgica con intención curativa, seguida de realización de anastomosis intestinal en el periodo 2019 a 2021.

#### **Criterios de exclusión**

- a. Pacientes menores de 18 años
- b. Pacientes sometidos a cirugía de emergencia o con ostomía de protección
- c. Cirugías paliativas.
- d. Pacientes que recibieron pre operatoriamente radioterapia en pelvis.

#### **Definiciones de Técnica Operatoria y Diagnóstico de Complicaciones**

La técnica establecida por protocolo del servicio en los casos de colectomías derechas consistió en anastomosis latero-lateral y en casos de colectomías izquierdas y sigmoidectomías, la técnica estándar de anastomosis fue anastomosis término terminal. En todos los casos se utilizó sutura mecánica tanto lineal como circular para

la anastomosis.

Los casos de abordaje laparoscópico que tuvieron que ser convertidos a laparotomía, fueron considerados dentro de abordaje convencional

La evaluación post operatoria, se obtuvo de revisión documental de historias clínicas, evaluando complicaciones post operatorias consideradas en la matriz de consistencia considerando las siguientes definiciones:

- Se definió fuga anastomótica a la salida de material fecal-intestinal o pus, la cual puede evidenciarse por drenajes quirúrgicos, o a través de la incisión de la cirugía, vía trans rectal, vía vaginal, o a toda colección intra abdominal peri anastomótica detectada radiológicamente (Peel & Taylor, 1991), pudiendo cursar con sintomatología mínima, sin descompensación cardio pulmonar y mejora con tratamiento antibiótico, drenaje percutáneo o soporte nutricional, prolongando el alta hospitalaria (clasificación de Clavien Diendo I o II) (Clavien et al., 2009)
- Se definió dehiscencia anastomótica a toda fuga anastomótica que curse con síntomas de peritonitis, descompensación cardio pulmonar, puede haber drenaje purulento o fecal por la herida o dren y requiere tratamiento quirúrgico urgente (clasificación de Clavien Diendo III IV) (Clavien et al., 2009)
- Se definió Infección de herida como aparición o descripción en la historia clínica de signos inflamatorios en la herida o drenaje de pus a través de la incisión.
- Se definió Infección pulmonar la presencia de síntomas y signos respiratorios, con confirmación radiológica vía tomografía o radiografía de tórax
- Se definió Infección urinaria la presencia de signos y síntomas urinarios con resultado positivo en el examen de orina o presencia de un uro cultivo positivo.
- Se definió la mortalidad hospitalaria como la muerte por cualquier causa durante o después de la intervención y hasta el alta hospitalaria, o dentro de un período de 30 días después de la intervención (Ribera et al., 2006)

- Se definió reingreso hospitalario a la hospitalización tanto por emergencia o consulta externa por complicaciones asociadas a la cirugía dentro de los primeros 30 días post operatorios.

El seguimiento en postoperatorio se realizó hasta los 30 días post operatorios, para la evaluación de aparición de complicaciones infecciosas y su relación con los valores de PCR al alta.

para determinar los valores de PCR se utilizó el método de inmuno turbidimetría con látex, con un analizador Roche/Hitachi Cobas c 501.

### **III.6. Técnicas de Recolección de Datos**

Se realizó revisión documental de las historias clínicas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021. que se encuentran en formato electrónico del hospital, la cual fue recabada e ingresada por médicos del servicio que evaluaron a los pacientes durante la visita médica diaria.

Dentro del protocolo de manejo del servicio de cirugía de colon y recto se solicitan de manera rutinaria controles de proteína c reactiva y hemograma los días post operatorios 1, 3 y 5. Por lo cual utilizamos dichos valores en la medición estadística y curva ROC

Para el registro de las complicaciones, se revisó las evoluciones post operatorias de todos los casos y controles para evitar el sub registro de los diagnósticos.

### **III.7. Procedimiento de Recolección de Datos**

Los datos fueron obtenidos mediante la revisión documental de historias clínicas tanto en formato digital como impreso, en la ficha de recolección de datos (anexo1), consignándose la información respecto a las variables socio demográficas, quirúrgicas, histopatológicas y de complicaciones post quirúrgicas, además de los resultados de la medición de los valores de la PCR en los días establecidos en el estudio.

La ficha de recolección de datos fue validada por juicio de expertos conformada por diez cirujanos que laboran en un servicio de cirugía colorrectal, y que cumplen con los requisitos mencionados en el anexo 2, para lo cual brindaron una carta de certificación de participante como evaluador, obteniéndose como resultado un cálculo de V de Aiken de 0.98 (anexo 3)

### **III.8. Análisis e interpretación de la información**

El estudio de las variables continuas, se realizó mediante las medias y desviación estándar; las variables de tipo categórico se consideró las frecuencias tanto absoluta como relativa de los casos. Para el estudio univariante, se utilizó en el caso de variables continuas, los test t de Student y en los casos que requirieron análisis no paramétrico, empleamos el test de la U de Mann-Whitney y el test de Kruskal-Wallis. En ambos casos, consideramos un valor de  $p < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Para el análisis de las variables clínicas y analíticas (PCR) como posibles test diagnósticos de fuga anastomótica, se midió la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, además de curva característica operativa del receptor (ROC por sus siglas en inglés), con el respectivo cálculo del Área Bajo la Curva (ABC) para dichas variables.

Se consideró test no diagnóstico aquel que presente un AREA BAJO LA CURVA de 0.5. test poco fiable cuando se presente entre 0.5 y 0.7. moderadamente fiable entre 0.7 y 0.9. muy fiable entre 0.9 y 1 y test perfecto cuando el AREA BAJO LA CURVA sea igual a 1.

Se seleccionó el valor de corte o discriminación de PCR mediante el índice de Youden (Vizcaíno-Salazar, 2017), y los datos fueron analizados con el programa Statistical Program for Social Science (SPSS) versión 22.

### **III.9. Consideraciones Éticas**

Previo a la ejecución del estudio se contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional E Rebagliati Martins Essalud, con carta N°1505-GRPR-ESSALUD-2022 (anexo 4)

El estudio se realizó mediante revisión documental de historias clínicas, con datos de fuentes secundarias y trabajando con códigos por lo cual la confidencialidad de los pacientes estuvo segura y no encontramos implicancias éticas relevantes.

### **III.10. Conflicto de intereses**

El investigador no presentó conflicto de intereses, por ser estudio independiente sin financiación externa.

## **IV. CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **IV.1. Presentación de resultados**

Se incluyeron un total de 270 casos operados en el periodo de estudio, presentándose fuga anastomótica en 45 casos, con una incidencia de 16.6%. Las variables socio demográficas representadas en la tabla 1, reportaron una media de edad y distribución por sexo similar en ambos grupos, sin diferencia significativa, aunque si en ambos grupos el numero casos presentados fue mayor en mujeres que en hombres.

En el análisis de las variables clínico quirúrgicas (tabla1), no encontramos diferencias entre el abordaje quirúrgico, o cirugía realizada y fuga anastomótica, sin embargo, dentro de los marcadores nutricionales estudiados, encontramos que la albumina tuvo un valor medio más alto, con diferencia significativa.

**Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínico-quirúrgicas en pacientes de cirugía oncológica colorrectal, Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

VARIABLES		NO FA	FA	p-valor*
Edad		69.56 (DS 13.26)	71.76 (DS 13.23)	0.26 <sup>a</sup>
Sexo	Femenino	119 (52.90%)	25 (55.60%)	0.436 <sup>b</sup>
	Masculino	106 (47.10%)	20 (44.40%)	
Abordaje	Convencional	158 (70.20%)	37 (82.20%)	0.069 <sup>b</sup>
	Laparoscópico	67 (29.80%)	8 (17.80%)	
Tipo de operación	Colectomía derecha	132 (58.70%)	23 (51.10%)	0.45 <sup>b</sup>
	Colectomía izquierda	22 (9.80%)	7 (15.60%)	
	Sigmoidectomía	71 (31.6%)	15 (33.3%)	
Marcadores nutricionales preoperatorios	Hemoglobina	11.201 g/dl (DS 2.03152)	10.6022 g/dl (DS 1.56)	0.07 <sup>a</sup>
	Albumina	3.9074 g/dl (DS 0.48101)	3.5496 g/dl (DS 0.58)	< 0.001 <sup>a</sup>
<b>TOTAL</b>		<b>225</b>	<b>45</b>	

\* Nivel de significancia  $p < 0.05$ . <sup>a</sup> Prueba de U de Mann-Whitney, <sup>b</sup> Prueba de chi cuadrado



En el análisis de las variables respecto al tipo histológico y estadio clínico del tumor (tabla 2), encontramos en ambos grupos, que el adenocarcinoma medianamente diferenciado fue el tipo histológico más frecuente, sin encontrar diferencia en ambos grupos, de igual modo, el estadio patológico tumoral mostró que el estadio clínico II y III fueron los más frecuentes en ambos grupos, sin mostrar diferencia estadística.

**Tabla 2. Tipo histológico y estadiaje patológico en pacientes con cirugía oncológica colorrectal, con y sin FA. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

			NO FA	FA	P-Valor*
Tipo histológico del cáncer colorrectal	Adenocarcinoma	tubular	31	5 (11.10%)	0.379 <sup>b</sup>
	bien diferenciado		(13.80%)		
	Adenocarcinoma	tubular	145	24 (53.30%)	
	medio diferenciado		(64.40%)		
	Adenocarcinoma	tubular	26	9 (20.00%)	
	pobre diferenciado y anillo de sello		(11.60%)		
	Túbulo papilar		18 (8.00%)	6 (13.30%)	
Otros		5 (2.20%)	1 (2.20%)		
Estadio patológico TNM del tumor	EC 0		10 (4.40%)	2 (4.40%)	0.582 <sup>b</sup>
	EC I		32 (14.20%)	4 (8.90%)	
	EC II		79 (35.10%)	21 (46.70%)	
	EC III		77 (34.20%)	12 (26.70%)	
	EC IV		27 (12.00%)	6 (13.30%)	
<b>TOTAL</b>			<b>225</b>	<b>45</b>	

\* Nivel de significancia  $p < 0.05$ . <sup>b</sup> Prueba de chi cuadrado

En el análisis de las complicaciones quirúrgicas asociadas a FA (tabla 3), se encontró que la infección de sitio quirúrgico, el retardo del vaciamiento gástrico, y la insuficiencia respiratoria, fueron más frecuentes en el grupo con FA, con diferencia significativa.

De igual modo, el número de re operaciones, mortalidad post operatoria y la frecuencia de reingreso a hospitalización, así como la estancia hospitalaria post quirúrgica fue más alta en el grupo con FA con diferencia significativa.

**Tabla 3. Complicaciones en pacientes con cirugía oncológica colorrectal, con y sin FA. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

COMPLICACIONES	NO FA	FA	P-Valor*
Infección de sitio quirúrgico	6 (2.70%)	7 (15.60%)	0.002 <sup>a</sup>
Infección de tracto urinario	1 (0.4%)	2 (4.4%)	0.073 <sup>a</sup>
Retraso del vaciamiento gástrico	39 (17.3%)	18 (40%)	<0.001 <sup>a</sup>
Insuficiencia respiratoria	7 (3.1%)	7 (15.6%)	0.003 <sup>a</sup>
Otras complicaciones	9 (4.00%)	5 (11.10%)	0.065 <sup>a</sup>
Re operaciones	3 (1.3%)	13 (28.9%)	<0.0001 <sup>a</sup>
Mortalidad post operatoria	1 (0.4%)	10 (22.2%)	<0.0001 <sup>a</sup>
Reingreso hospitalario	2 (0.9%)	8 (17.8%)	<0.0001 <sup>a</sup>
Estancia hospitalaria post operatoria en días	7.7 (DS 4.89)	23.46 (DS 20.195)	<0.0001 <sup>b</sup>

\* Nivel de significancia  $p < 0.05$ . <sup>a</sup> Test Chi Cuadrado, <sup>b</sup> Test U de Mann-Whitney

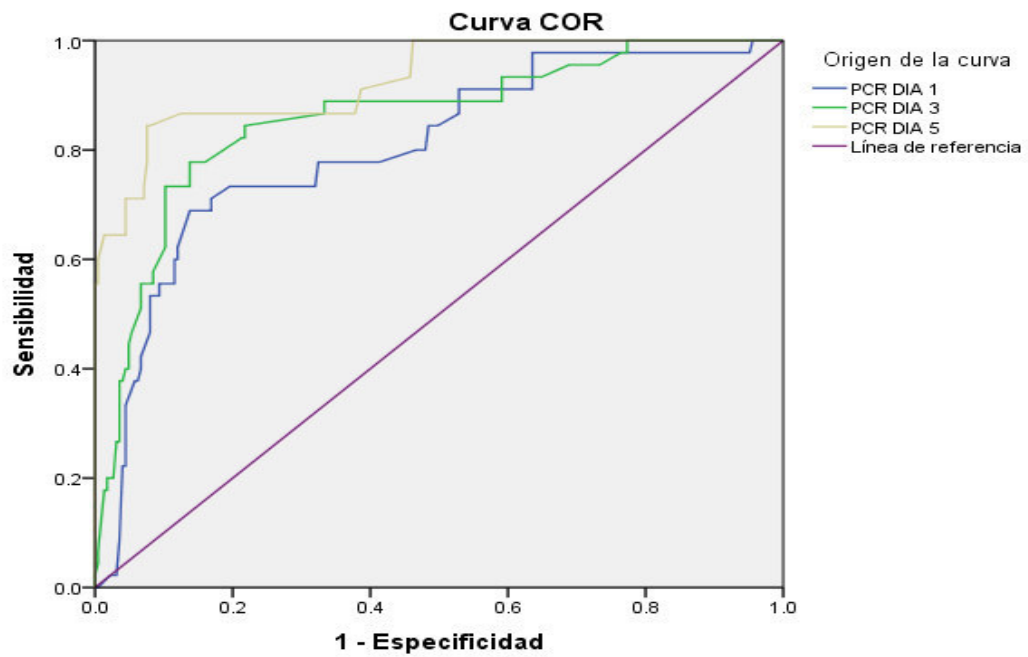
El análisis de los valores de PCR medidos los días 1º, 3º, 5º, post operatorios encontramos que para el 1º día, en los casos que no presentaron FA, tuvieron una media de 97.42 mg/L, y una media de 150.94 mg/L en grupo que presento FA ( $p < 0.0001$ ); al 3º día post operatorio, los valores de PCR en el grupo sin FA, tuvieron una media de 148.06mg/L, una media de 228.24 en el grupo con FA ( $p < 0.0001$ ); para el 5º día la media de PCR encontrada fue de 71.28 en el grupo sin FA, y 228.04 en el grupo con FA ( $p < 0.0001$ ).

**Tabla 4. Valores postoperatorios de PCR en pacientes con cirugía oncológica colorrectal, con y sin FA. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

Día de Medición	Valores de PCR		P-Valor*
	NO FA	FA	
Día 1	97.42 (DS 49.55)	150.94 (DS 50.24)	<0.0001 <sup>a</sup>
Día 3	148.06 (DS 52.49)	228.24 (DS 53.40)	<0.0001 <sup>a</sup>
Día 5	71.28 (DS 39.74)	228.04 (DS 103.67)	<0.0001 <sup>a</sup>
Total	225	45	

\* Nivel de significancia  $p < 0.05$ . <sup>a</sup> Prueba de u de Mann-Whitney.

**Figura 1. Curva ROC de los tres días de medición de PCR, Sensibilidad, Especificidad, en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**



Al aplicar el análisis de curva ROC para sensibilidad y especificidad, se obtuvo para el 1° día un área bajo la curva de 0.8. y para un valor de corte de PCR de 140mg/L, una sensibilidad de 69%, especificidad de 86%, valor predictivo positivo de 50 % y valor predictivo negativo de 93%; Para el 3° día, se obtuvo un área bajo la curva de 0.86. y para un valor de corte de PCR de 170mg/L, una sensibilidad de 87.8%, especificidad de 67%, valor predictivo positivo de 34 % y valor predictivo negativo de 96%; Para el 5° día, se obtuvo un área bajo la curva de 0.93. y para un valor de corte de PCR de 120mg/L, una sensibilidad de 87%, especificidad de 88%, valor predictivo positivo de 58 % y valor predictivo negativo de 97%.

**Tabla 5. resultados de PCR de los tres días de medición, área bajo la curva, puntos de corte y medidas de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

PCR	ABC (IC 95%)	Punto de corte (mg/L)	SENS (%)	ESPEC (%)	VPP (%)	VPN (%)
Día 1	0.80 (0.73- 0.88)	140 mg/L	69	86	50.0	93
Día 3	0.86 (0.79- 0.92)	170 mg/L	87	67	34	96
Día 5	0.93 (0.88- 0.97)	120 mg/L	87	88	58	97

PCR (Proteína C Reactiva), ABC (Área Bajo La Curva, IC 95%), SENS (sensibilidad), ESPEC (especificidad), VPP (valor predictivo positivo), VPN (Valor Predictivo Negativo).

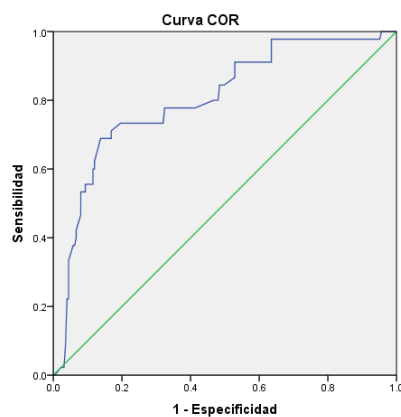
## IV.2. Pruebas de Hipótesis

### HIPOTESIS N.º 1

Ho: La Proteína C Reactiva no muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el primer día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019-2021

H1: La Proteína C Reactiva muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el primer día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019-2021

**Figura 2. Curva ROC del 1º día de medición de PCR, Sensibilidad, Especificidad, en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**



**Tabla 6. resultados de valores de PCR del 1º día de medición, área bajo la curva, puntos de corte y medidas de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

PCR	Área Bajo la Curva (IC 95%)	Punto de corte (mg/L)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Día 1	0.80 (0.73-0.88)	140 mg/L	69	86	50.0	93

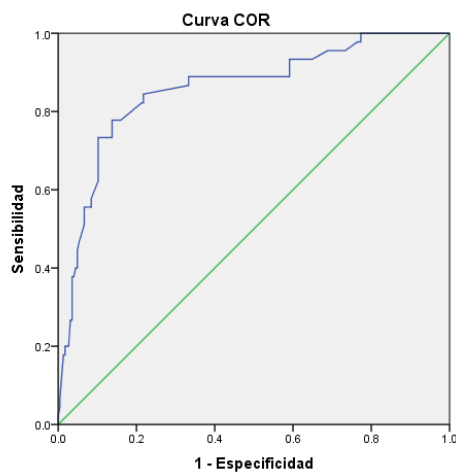
La curva ROC de valores de PCR post operatoria del 1º día, muestran un área bajo la curva de 0.8 (IC 95% 0.73-0.88) por lo que se considera moderadamente fiable, se calculó el índice de Youden en 140 mg/L mostrando un valor predictivo negativo de 93%. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

## HIPOTESIS N.º 2

Ho: La Proteína C Reactiva no muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el tercer día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019-2021

H1: La Proteína C Reactiva muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el tercer día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019

**Figura 3. Curva ROC del 3º día de medición de PCR, Sensibilidad, Especificidad, en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**





**Tabla 7. resultados de valores de PCR del 3º día de medición, área bajo la curva, puntos de corte y medidas de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

PCR	Área Bajo la Curva (IC 95%)	Punto de corte (mg/L)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Día 3	0.86 (0.79-0.92)	170 mg/L	87	67	34	96

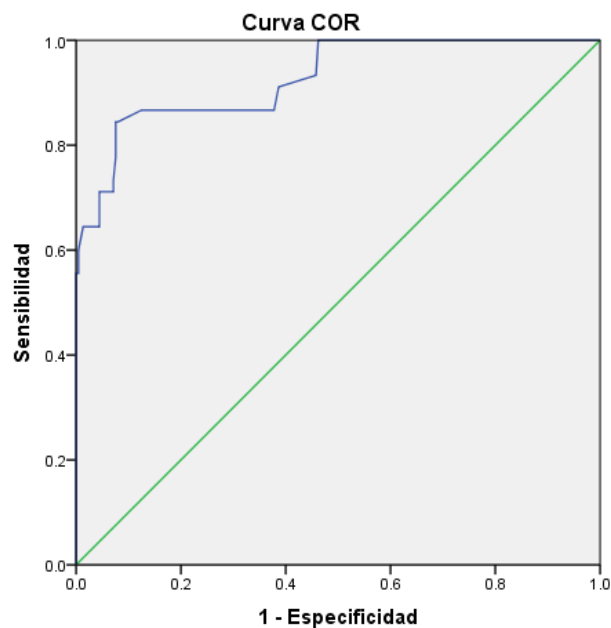
La curva ROC de valores de PCR post operatoria del tercer día, muestran un área bajo la curva de 0.86 (IC 95% 0.79-0.92) por lo que se considera moderadamente fiable, se calculó el índice de Youden en 170 mg/L mostrando un valor predictivo negativo de 96%. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

### HIPOTESIS N.º 3

Ho: La Proteína C Reactiva no muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el quinto día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019-2021

H1: La Proteína C Reactiva muestra valor predictivo para el diagnóstico de fuga anastomótica en el quinto día post operatorio en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Essalud en el periodo 2019

Figura 4. Curva ROC del 5º día de medición de PCR, **Sensibilidad, Especificidad, en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**



**Tabla 8. resultados de valores de PCR del 5º día de medición, área bajo la curva, puntos de corte y medidas de sensibilidad, especificidad y valores predictivos. en pacientes en pacientes con fuga anastomótica post cirugía oncológica colorrectal. Hospital E. Rebagliati M, años 2019 – 2021**

PCR	Área Bajo la Curva (IC 95%)	Punto de corte (mg/L)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor predictivo positivo (%)	Valor predictivo negativo (%)
Día 5	0.93 (0.88-0.97)	120 mg/L	87	88	58	97

La curva ROC de valores de PCR post operatoria del quinto día, muestran un área bajo la curva de 0.93 (IC 95% 0.88-0.97) por lo que se considera un test muy fiable, se calculó el índice de Youden en 120 mg/L mostrando un valor predictivo negativo de 97%. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

### IV.3. Análisis Interpretación y Discusión De Resultados

Desde el inicio de la cirugía moderna en base a los principios de Ambrosio Pare, y la aparición de la escuela científica quirúrgica (Nuland, 1995), la confección de una anastomosis intestinal ha estado presente en la práctica diaria de los cirujanos, muchas veces temida por las complicaciones que la apertura de esta anastomosis puede ocasionar. Pese al avance de la tecnología y conocimiento más profundo de la fisiopatología y factores de riesgo asociados a su aparición (Blanco-Colino & Espin-Basany, 2018; Gray et al., 2021; Zhang & Che, 2021), la fuga anastomótica continua siendo un problema en la cirugía colorrectal, con porcentajes de presentación que varían según el segmento intestinal anastomosado, encontrando en nuestro estudio una incidencia general de fuga anastomótica de 16% (45/270), siendo para la colectomía derecha una incidencia de 14.8% (23/155), para la colectomía izquierda una incidencia de 24.1% (7/29), y para la sigmoidectomía una incidencia de 17.4% (15/86), con valor de p de 0.45. Krarup et al (2012). realizaron un estudio sobre fuga anastomótica en cáncer de colon, donde incluyeron 9333 pacientes, reportando que la fuga anastomótica ocurrió en 593 pacientes (6.4%), presentándose en 5.5% luego de una colectomía derecha, una incidencia de 10.2% en colectomía izquierda y 6.5% en resección sigmoidea. De igual manera, McDermott et al (2015) publicaron un metaanálisis, reportando una tasa de incidencia de fuga anastomótica en cirugía colorrectal entre 1 a 19%, variando según el tipo de anastomosis, reportando que las anastomosis íleo cólicas realizadas en colectomías derechas, tenían tasas entre 1 a 4%, las anastomosis coló cólica de las colectomías izquierdas, tuvieron tasas entre 2 a 3%, y anastomosis coló rectales de las sigmoidectomías, tasas entre 5-19%. Asimismo, en un estudio publicado en China por Xu et al (2021), en el cual incluyeron más de 5 mil pacientes operados por cáncer colorrectal, reportaron una incidencia de fuga anastomótica de 5.3%(25/475) en casos de cáncer de colon derecho, 8.2% (17/207) en colectomías izquierdas, y 4.4%( 22/498) en sigmoidectomías.

Nos llamó la atención el porcentaje alto de fuga anastomótica encontrado en nuestro estudio, situación que puede explicarse por las siguientes razones:

- 1) Al revisar las definiciones de fuga anastomótica del meta análisis publicado por

McDermott et al. (2015), no todos los trabajos contaban con una definición de fuga anastomótica, siendo esta muy variable en distintas publicaciones, encontrándose términos como fuga mayor y menor, fuga radiológica, fuga sub clínica o fistula (Bruce et al., 2002); por lo cual esta falta de consenso hace difícil establecer comparaciones acerca de la incidencia, métodos diagnósticos y tratamiento de esta complicación.

- 2) Las diferencias entre cirujanos debido a que, para algunos autores, la colección peri anastomótica no es una fuga. De igual manera, algunos reportes no consideran a la fuga radiológica o sub clínica como fuga anastomótica (Alves et al., 2002), lo cual altera el número de casos reportados por los estudios revisados.
- 3) La mayoría de los estudios son de tipo retrospectivo e incluyen a anastomosis de colon y recto de distintas patologías como restituciones de tránsito intestinal, neoplasias, enfermedad inflamatoria o patología diverticular, lo cual hace que las tasas de fuga anastomótica disminuyan al incluir patología benigna que tiene menor riesgo de fuga que casos de neoplasia (Garcia-Granero et al., 2013).

Investigaciones publicadas en Latinoamérica, reportan tasas en general de fuga anastomótica de 10.8% en Colombia (Pacheco et al., 2017). En el Perú, se ha publicado una tasa de incidencia de fuga anastomótica en cirugía electiva por cáncer colorrectal entre 6 a 18% (Ortega Checa et al., 2020), cifras similares a los porcentajes encontrados en nuestro trabajo.

Al evaluar las variables socio demográficas, la media de edad de los casos que presentaron la complicación fue de 71.76 años y los que no presentaron fuga fue de 69.56 años ( $p = 0.26$ ). De igual manera, los autores (Krarup et al., 2012; McDermott et al., 2015; Messias et al., 2020; Yeung et al., 2021) no encontraron que la edad sea un factor de riesgo; sin embargo, en una publicación de Jung et al. (2008), en la cual se incluyó 1391 pacientes intervenidos de resección por cáncer de recto, se reportó que aquellos con una edad mayor de 60 años tienen 2.32 veces más riesgo de fuga anastomótica, con diferencia estadística significativa ( $p = 0.002$ ), sin embargo este

estudio incluyó pacientes con resección ultra baja de recto y que recibieron radioterapia pre operatoria, siendo este un factor de riesgo independiente para fuga anastomótica (Jung et al., 2008; The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al., 2020).

Al comparar ambos grupos respecto al sexo como factor de riesgo, no encontramos diferencias en la aparición de fuga anastomótica y sexo del paciente; sin embargo, en una revisión de factores de riesgo de fuga anastomótica, McDermott et al. (2015), describen que el género masculino tiene mayor riesgo de fuga en todos los tipos de anastomosis. De igual manera, Krarup et al. (2012) reportan mayor frecuencia de fuga anastomótica en el género masculino, debido a la anatomía pélvica más estrecha en varones, y la influencia hormonal de la testosterona a nivel del endotelio vascular intestinal y colónico, sustentado por estudios publicados en los cuales se describe asociación entre la testosterona y alteración de la función del endotelio vascular y respuesta a la isquemia (Trivedi et al., 2022), a nivel del endotelio vascular y mucosa intestinal, por lo cual existe un riesgo incrementado de isquemia intestinal y fuga anastomótica en varones (Ba et al., 2004).

Los marcadores nutricionales en nuestro estudio mostraron que el valor de albumina es menor en los casos que presentaron fuga anastomótica, con diferencia estadística. Si bien los valores están por encima del rango indicado para definir hipoalbuminemia (Moman et al., 2022), el grupo que presentó la fuga anastomótica tuvo valores más bajos respecto a los casos sin la complicación, además tuvo mayor frecuencia de casos que recibieron soporte nutricional avanzado pre operatorio por desnutrición severa. Algunos autores (McDermott et al., 2015; Meyer et al., 2019) publicaron que los pacientes con valores de albumina menores a 3.5 g/dl tienen 2.56 veces más riesgo de fuga anastomótica y sepsis, indicando que los valores de albumina son un factor independiente para fuga anastomótica.

En nuestro estudio no encontramos asociación entre la aparición de la fuga anastomótica y el tipo histológico del tumor, siendo el más frecuente el adenocarcinoma medianamente diferenciado en ambos grupos; en la revisión de literatura respecto al tipo histológico del tumor y la aparición de fuga anastomótica, los autores no reportan

asociación, Sin embargo The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al. (2020) reportó que el tamaño del tumor es un factor de riesgo en las anastomosis más cercanas al recto, debido a la asociación de un tamaño tumoral grande y la anatomía estrecha de la zona, haciendo la manipulación más difícil, afectando la adecuada conservación de la irrigación (Kawada et al., 2014); de igual manera, es esperable que un tamaño tumoral más grande, se asocie a mayor invasión en la pared y estadios más avanzados de la enfermedad, con empeoramiento físico y sistémico, siendo esto un factor de riesgo para fuga anastomótica (Zhu et al., 2010), reportando los autores que para tumores en la unión recto sigmoidea, con tamaño de más de 5 cm existe 4 veces más riesgo de fuga (Kawada et al., 2014), coincidiendo en algunas publicaciones, que un estadio más avanzado del cáncer en la clasificación TNM, se asocia a mayor riesgo de fuga anastomótica (Kawada et al., 2014; The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al., 2020; Zhu et al., 2010), inclusive Richards et al, (2012) publicaron que el hallazgo de enfermedad metastásica al momento de la cirugía, aumenta el riesgo de fuga anastomótica en 3.43 veces.

La estancia post operatoria es un marcador directo de la presencia de complicaciones post quirúrgicas, siendo la fuga anastomótica la que representa mayor tiempo de estancia hospitalaria y uso de recursos. En nuestro estudio encontramos una media de 23.46 días de estancia post quirúrgica en los casos que presentaron fuga anastomótica, hallazgo similar a reportes internacionales como Kube et al. (2010) quienes indicaron 35.3 días de media de estancia en casos con fuga anastomótica; García-Granero et al. (2013) reportaron una media de estancia post quirúrgica de 18.5 días para casos de fuga anastomótica menor. En Latinoamérica, Pacheco et al. (2017) reportaron una estancia media de 18 días en un hospital de Colombia en casos que presentaron complicaciones post quirúrgicas. De igual manera en Perú, Ortega Checa et al. (2020) reportaron una media de 14 días de hospitalización por complicaciones post quirúrgicas.

Las complicaciones asociadas a la fuga van desde infección de sitio quirúrgico, hasta descompensación cardio-pulmonar y renal por la sepsis y síndrome de respuesta sistémica (SIRS) ocasionada por la fuga de contenido intestinal a cavidad. Nuestros hallazgos encontraron un 15.6% de asociación a infección de sitio quirúrgico

comparado con 2.7% en los casos sin la complicación, con diferencia estadística, similar a lo presentado por Kube et al. (2010) en un estudio con 28 mil pacientes operados de cáncer colorrectal, en el cual reportaron 14.7% de infección de sitio quirúrgico en los casos con fuga anastomótica; otra complicación encontrada asociada a la fuga anastomótica, fue la insuficiencia cardio respiratoria, la cual se presentó en el 15.6% de los casos con fuga ( $p = 0.003$ ), hallazgo similar a lo publicado por Kube et al. (2010) quienes indicaron que las complicaciones cardio pulmonares en casos con fuga anastomótica, se presentaron en más de 40% de los casos ( $p < 0.001$ ).

El retraso del vaciamiento gástrico, se presentó en 40% de los casos que presentaron fuga anastomótica ( $p = 0.001$ ), hallazgo similar a lo publicado por Doeksen (2007), quien publicó en un estudio retrospectivo, que las primeras manifestaciones clínicas en casos de fuga anastomótica, fueron fiebre mayor de 38°C y retraso en el vaciamiento gástrico en el 67% de los casos, siendo el cuarto día post quirúrgico el tiempo más frecuente de aparición.

La mortalidad encontrada asociada a la fuga anastomótica, en nuestro estudio fue de 22% ( $p < 0.0001$ ). De igual manera, las reintervenciones quirúrgicas, fueron más frecuentes por fuga anastomótica (28.9%,  $p < 0.001$ ), debido a que el tratamiento definitivo de la fuga anastomótica que evoluciona a sepsis y shock séptico es la reintervención quirúrgica para deshacer la anastomosis y confeccionar una ostomía terminal, siendo este el manejo estándar del servicio.

Dulk et al. (2009) reportaron una tasa de mortalidad en casos que presentaron fuga anastomótica de 38.6% (29/75) antes de la aplicación de un protocolo de monitoreo para detección precoz de fuga anastomótica, reduciendo hasta 23.8% (5/21) la tasa de mortalidad, luego de estandarizar el seguimiento de los casos operados para diagnóstico precoz de fuga anastomótica; Kube et al. (2010) reportaron una tasa de mortalidad de 18.6% (157/844) en casos que presentaron fuga anastomótica, indicando que ante la presencia de esta complicación el riesgo de muerte aumenta hasta 7 veces más. De igual manera Messias et al. (2020) reportaron una tasa de 18.2% de mortalidad en los casos que presentaron fuga anastomótica, con diferencia estadística ( $p=0.045$ )



La media de los valores de PCR obtenidos al 1º, 3º y 5º día post operatorios de nuestro estudio, fueron más altos en los casos con fuga anastomótica (152.94 mg/L, 228.24 mg/L y 228.04 mg/L, respectivamente), al compararlos con los controles sin la complicación (97.42 mg/L, 148.06 mg/L y 71.28 mg/L, respectivamente) con valor de  $p < 0.001$  en las tres mediciones; Al comparar nuestros resultados del 1º día post operatorio, con lo publicado por otros autores, coincidimos que los valores de PCR son más altos en los casos que presentaron fuga anastomótica, reportando Guevara-Morales et al. (2018), una media de 116 mg/L en casos con fuga anastomótica en el 1º día post operatorio, sin embargo no encontró diferencia estadística respecto al control sin complicación, describiendo un área bajo la curva de 0.45. por lo tanto no consideró adecuado la PCR al primer día como test diagnóstico precoz; Garcia-Granero et al. (2013) reportaron para el 1º día post operatorio un valor medio de PCR de 137.3mg/L en los casos con fuga anastomótica, y 89.4mg/L en los casos sin la complicación ( $p=0.001$ ), encontrando un área bajo la curva de 0.781; Benoit et al. (2019) reportaron en su meta análisis un valor medio de PCR del 1º día post operatorio de 164.6mg/L en los casos con fuga anastomótica, y 136.2mg/L en los casos sin la complicación ( $p = 0.0028$ ) y un área bajo la curva de 0.55, tampoco considerándolo un test diagnóstico adecuado el primer día; The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al. (2020) reportaron en un estudio prospectivo, un valor medio al 1º día post operatorio de 176.5 mg/L en casos que presentaron fuga, con valor de  $p < 0.001$  al compararlo con el grupo sin la complicación (media de PCR de 109.01 mg/L), describiendo un área bajo la curva de 0.706, estableciendo un valor de corte de PCR de 114.97mg/L, encontrando una sensibilidad de 73%, especificidad de 59%, valor predictivo positivo 8.3 y valor predictivo negativo de 97.7. Por su parte, Yeung et al. (2021) reportaron para el primer día en un metaanálisis con 2830 pacientes operados de cirugía colorrectal, un valor medio de PCR de 114.45 mg/L en los casos con fuga anastomótica, con valor de  $p=0.001$  al compararlo con los casos sin la complicación (PCR de 95.82 mg/L) describiendo un área bajo la curva de 0.66 y el mejor punto de corte de PCR en 110 mg/L, obteniendo una sensibilidad de 60%, especificidad de 73%, sin describir los valores predictivos; de igual manera Waterland et al. (2016) publicaron para el primer día, una media de PCR de 172 mg/L para casos que presentaron fuga anastomótica, y en los casos sin la complicación una media de 136 g/l ( $p = 0.032$ ), además reportaron un área bajo la curva de 0.64 y estableciendo un punto de corte de

112 mg/L, encontraron una sensibilidad de 90%, especificidad de 43%, valor predictivo positivo de 19% y un valor predictivo negativo de 99%.

Nuestros hallazgos de los valores de PCR para el 1º día post operatorio, al igual que los autores revisados, coinciden que los valores de PCR son más altos en los casos que presentaron fuga anastomótica, sin embargo el área bajo la curva reportada es baja (entre 0.45 a 0.79) y muy variable entre los autores incluyendo a dos meta análisis (Benoit et al., 2019; Yeung et al., 2021). De igual manera, la sensibilidad y especificidad son muy dispares entre los estudios debido a que dependen del punto de corte establecido, siendo los rangos muy variables (114-170mg/L) en los estudios evaluados, por lo tanto coincidimos que el valor de PCR al 1º día post operatorio, no es muy confiable para descartar casos que puedan presentar fuga anastomótica, debido a que el área bajo la curva es baja, debiendo considerarse la medición del PCR del 1º día, como un punto de referencia, debido a que el incremento de sus valores en sangre medidos en días posteriores, nos advertirían de mayor riesgo de fuga anastomótica; incluso se ha publicado (Smith et al., 2018; Stephensen et al., 2020) que un incremento de 50 mg/L del valor de PCR en días consecutivos, tuvo una sensibilidad de 85% y un valor predictivo negativo de 99% para predecir fuga anastomótica.

Los valores de PCR al 3º día post operatorio en nuestro estudio mostraron una media de 228.24 mg/L para los casos que presentaron fuga anastomótica, con valor de  $p < 0.001$  al compararla con los valores de los casos sin la complicación (PCR de 148.06 mg/L), encontrando un área bajo la curva de 0.86 y como mejor valor de corte de PCR 170 mg/L, con sensibilidad de 87%, especificidad de 67%, valor predictivo positivo de 34% y valor predictivo negativo de 96%. Al comparar nuestros resultados con otros autores, Guevara-Morales et al. (2018) describieron para el tercer día post operatorio una media de PCR de 300 mg/L en casos que presentaron la fuga anastomótica, y 98 mg/L en los casos sin la complicación ( $p < 0.001$ ), obteniendo un área bajo la curva de 0.98. y estableciendo un punto de corte de PCR de 185 mg/L, reportaron una sensibilidad de 81%, especificidad de 91% , valor predictivo positivo 45% y valor predictivo negativo de 98%; de igual manera, Garcia-Granero et al. (2013) describieron para el 3º día post operatorio un valor medio de PCR de 218.1 mg/L en los casos con

fuga anastomótica, y una media de 135 mg/L en los casos sin complicación con valor de  $p < 0.0001$ , encontrando además un área bajo la curva de 0.808 y estableciendo el mejor valor de corte de PCR en 147 mg/L, obteniendo una sensibilidad de 91%, especificidad de 61%, valor predictivo positivo de 12% y valor predictivo negativo de 99%; The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group et al. (2020) publicaron que para el tercer día post operatorio, una media de PCR en los casos con fuga anastomótica de 212.29 mg/L, y en los casos sin la complicación una media de 98.6 mg/L ( $p < 0.001$ ), además reportaron un área bajo la curva de 0.8 y establecieron como mejor valor de corte de PCR en 163 mg/L, obteniendo una sensibilidad de 69%, especificidad de 83%, valor predictivo positivo de 17.5 y valor predictivo negativo de 98.2; Yeung et al.(2021) en un meta análisis reportaron un valor medio de PCR en casos de fuga de 224.09 mg/L y una media de 122.78 en los casos sin complicaciones con valor de  $p < 0.0001$  además de encontrar un área bajo la curva de 0.95. y mejor valor de corte de PCR en 148mg/L, obteniendo una sensibilidad de 95%, especificidad de 95%, no reportaron los valor predictivo positivo ni valor predictivo negativo; Waterland et al. (2016) reportaron para el tercer día para los casos con fuga anastomótica una media de PCR de 259 mg/L, y para el grupo sin la complicación una media de 173 mg/L ( $p < 0.001$ ), con un área bajo la curvade 0.79. estableciendo el punto de corte en 209 mg/L encontrando una sensibilidad de 80%, sensibilidad de 80%, valor predictivo positivo de 42% y valor predictivo negativo de 96%; Singh et al.(2014) presentó un meta análisis con 2483 pacientes, reportando un área bajo la curva de 0.81. estableciendo el punto de corte de PCR en 172 mg/L, reportando una sensibilidad de 76%, especificidad de 76%, valor predictivo positivo de 21% y valor predictivo negativo de 97%.

Al comparar nuestros resultados con aquellos de los autores descritos, coincidimos en que la proteína C reactiva al 3º día post operatorio obtuvo mejores resultados al compararlo con los resultados del post operatorio 1. obteniendo valores de área bajo la curva más altos, cuyos valores oscilan entre 0.8 a 0.95. similar a nuestro estudio, que presento un área bajo la curva de 0.86. lo cual nos indicaría que la PCR al 3º día puede discriminar los casos con fuga anastomótica con mayor seguridad que el 1º día. El rango de valores de PCR que reportan los autores con mejor sensibilidad, especificidad y valores predictivos, oscilan entre 140 y 170 mg/L, estando el valor predictivo negativo

en la mayoría de publicaciones por encima de 96%, similar a nuestros hallazgos, por lo cual coincidimos con los autores revisados, que el intervalo entre los valores de corte de PCR donde se obtienen la mejor sensibilidad y valor predictivo negativo, es más pequeño (entre 140 a 170 mg/L) a diferencia de los valores de PCR del 1° día (114 a 170 mg/L), lo que nos indicaría que los valores de PCR al 3° día, podrían tener cierta tendencia a mantener un rango similar en casos con complicaciones, sin importar, el tipo de paciente, o centro hospitalario donde se realice la investigación, manteniendo al tercer día un área bajo la curva alta por encima de 0.8 y un rango de valores de corte de PCR más estrecho, con similares resultados de sensibilidad y alto valor predictivo negativo.

Los resultados de la PCR al 5° día post operatorio en nuestro estudio tuvieron una media de 228.04 mg/L en los casos que presentaron fuga anastomótica, y 71.28 mg/L para los casos sin la complicación ( $p < 0.001$ ), con un área bajo la curva de 0.93. y estableciendo como mejor valor de corte 120 mg/L, se obtuvo una sensibilidad de 87%, especificidad de 88%, valor predictivo positivo de 58% y valor predictivo negativo de 97%; Messias et al. (2020) reportaron para el 5° día post operatorio un área bajo la curva de 0.796. y como mejor valor de corte 160 mg/L, obteniendo una sensibilidad de 81%, especificidad de 60%, valor predictivo positivo de 33% y valor predictivo negativo de 93.1%. De igual manera. Garcia-Granero et al. (2013) reportaron un área bajo la curva de 0.850. y como mejor valor de corte de PCR 135 mg/L, obteniendo una sensibilidad 73%, especificidad de 83%, con valor predictivo positivo de 20% y valor predictivo negativo de 98%; Benoit et al. (2019) publicaron para el 5° día un área bajo la curva de 0.81 estableciendo como mejor punto de corte de PCR en 100 mg/L, obteniendo una sensibilidad de 72.7%, especificidad de 75.4%, valor predictivo positivo de 49.2% y valor predictivo negativo de 89.4. considerando que el mejor día de evaluación en su estudio fue el 5° día; Yeung et al. (2021) reportaron en un meta análisis que al 5° día post operatorio, la PCR obtuvo un área bajo la curva de 1. estableciendo un valor de corte de PCR en 115mg/L, obteniendo una sensibilidad de 100%, especificidad de 100%; al igual que Singh et al. (2014) quienes reportaron en un meta análisis que los valores de PCR al 5° día obtuvieron un área bajo la curva de 0.86. y con valor de corte de PCR de 144 mg/L, con una sensibilidad de 72%, especificidad de 79%, valor predictivo positivo de 23% y un valor predictivo negativo de 97%.

El hallazgo de nuestro estudio al compararlos con aquellos de los autores revisados, nos muestra que la medición de la PCR al 5º día post operatorio obtiene los mejores resultados en área bajo la curva, sensibilidad, y valor predictivo negativo, al compararlo con las mediciones de los días previos (1º y 3º día), reportando la mayoría de autores valores de área bajo la curva entre 0.86 a 1. además el rango de valores de PCR con la mejor sensibilidad y valor predictivo negativo, fue más corto (120 a 140mg/L), obteniéndose un valor predictivo negativo mayor de 97%, similar a nuestros hallazgos, por lo cual esto nos indica para nuestro trabajo y en nuestro medio hospitalario, que los valores de PCR medidos al 5º día post operatorio, son más confiables para descartar casos con fuga anastomótica y en un rango de valores más estrecho, dando menos cabida a la variabilidad de los valores de la PCR que lleven a confusión o peores resultados.

El presente estudio es el primer trabajo publicado en el país, respecto a marcadores de detección precoz en fuga anastomótica en cirugía, permitiendo este conocimiento obtenido de casos nacionales, obtener una referencia objetiva para poder reconocer la aparición de la fuga anastomótica, la cual recién se hace manifiesta a partir del 6º día post quirúrgico (Benoit et al., 2019; Daams et al., 2014; Doeksen, 2007; Garcia-Granero et al., 2013; Karliczek et al., 2009; Kornmann et al., 2014; Singh et al., 2014; Sutton et al., 2004; Yeung et al., 2021), además su asociación a alta morbimortalidad (22% de tasa de mortalidad reportada en nuestro estudio) cuando se hace presente la fuga anastomótica, hace necesario tomar medidas para reconocimiento temprano de esta complicación, siendo la PCR un test objetivo, medible, fácilmente disponible en nuestro medio, con gran sensibilidad y alto valor predictivo negativo, haciendo que el diagnóstico no dependa solo del criterio clínico y la mano del cirujano y su apreciación personal de un abdomen que puede estar desarrollando una fuga anastomótica.

La presencia de valores altos de PCR en los días 3º y 5º post quirúrgicos, han mostrado en nuestro estudio tener resultados similares a lo publicado por series internacionales y meta análisis, con alto valor de área bajo la curva al realizar la estudio de curva ROC, y con valores de corte similares, se obtiene una gran sensibilidad y un valor predictivo negativo alto, por lo tanto podríamos inferir que la variación de PCR post operatoria, no estaría influenciada por el tipo de población, institución de estudio, o país de origen,

sugiriendo que nuestros valores de corte, se puedan extrapolar a la población en otros centros hospitalarios del país, donde puedan servir como valores de discernimiento para los cirujanos en los hospitales más alejados y sin acceso a soporte intensivo, para poder tomar medidas de tratamiento precoz, por sospecha de fuga anastomótica y poder brindar tratamiento quirúrgico oportuno, mejorando la calidad de atención, y previniendo incremento de la morbimortalidad y costos asociados por retraso en el tratamiento quirúrgico.

La medición de los valores en sangre de la PCR, demostraron tener valores de área bajo la curva y valor predictivo negativo alto, al 3º y 5º día post quirúrgico, por lo tanto, los valores de PCR por debajo del rango encontrado en nuestro estudio, nos permitirán establecer un sistema de evaluación objetivo, con un marcador muy confiable, que permita brindar alta domiciliaria post operatoria al quinto día, permitiendo mejorar el flujo de camas hospitalarias y disminuir los costos por estancia prolongada.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

El presente estudio tiene la limitación de ser un estudio retrospectivo, sin embargo, el número de casos (270 casos revisados) es importante, con lo cual las conclusiones y resultados aportan un resultado más confiable, que si se tratara de un número menor.

La segunda limitación, se debe al sub registro en el código cie10 del diagnóstico de fuga anastomótica u otras complicaciones post quirúrgicas en las historias clínicas, que pudo ser debido a descuido en el registro final de las historias, sin embargo para evitar este sesgo, se revisaron las evoluciones de las historias clínicas del total de casos estudiados, encontrándose que en la evolución de la visita médica diaria, si figuraban las complicaciones y el registro de aparición de fuga anastomótica, con lo cual se evitó el sub registro de casos.

## CONCLUSIONES

- La proteína C reactiva tiene un alto valor predictivo negativo, con buena sensibilidad y especificidad, con un área bajo la curva muy fiable para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Es salud en el periodo 2019-2021
- La proteína c reactiva en el primer día post operatorio, obtuvo un alto valor predictivo negativo, valor predictivo positivo bajo, sensibilidad baja, además de un área bajo la curva moderadamente fiable, para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Es salud en el periodo 2019-2021
- La proteína c reactiva en el tercer día post operatorio, obtuvo un alto valor predictivo negativo, valor predictivo positivo bajo, sensibilidad alta, además de un área bajo la curva muy fiable, para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Es salud en el periodo 2019-2021
- La proteína c reactiva en el quinto día post operatorio, obtuvo un muy alto valor predictivo negativo, sensibilidad y especificidad alta, con un área bajo la curva muy fiable, pero un valor predictivo positivo bajo para el diagnóstico de fuga anastomótica en pacientes operados por cáncer colorrectal en el Hospital E. Rebagliati Martins - Es salud en el periodo 2019-2021

## RECOMENDACIONES

- Implementar en nuestro centro hospitalario, el dosaje de los valores de PCR en los días 1º, 3º y 5º post operatorios, como seguimiento a todos los casos operados de resección intestinal con anastomosis, debido a que el área bajo la curva ROC tiene valores altos de discernimiento, además de tener un alto valor predictivo negativo, entre casos con fuga anastomótica y casos sin esta complicación.
- Considerar implementar como un criterio para dar el alta hospitalaria, en todos los casos intervenidos de resección intestinal seguida de una anastomosis, tener un valor de PCR al 5º día post operatorio menor a 120 mg/L, debido a su alta sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo muy alto, además de contar con un área bajo la curva muy fiable.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aiken, L. R. (1985). Three Coefficients for Analyzing the Reliability and Validity of Ratings. *Educational and Psychological Measurement*, 45(1), 131-142.  
<https://doi.org/10.1177/0013164485451012>
- Alves, A., Panis, Y., Trancart, D., Regimbeau, J.-M., Pocard, M., & Valleur, P. (2002). Factors associated with clinically significant anastomotic leakage after large bowel resection: Multivariate analysis of 707 patients. *World Journal of Surgery*, 26(4), 499-502. <https://doi.org/10.1007/s00268-001-0256-4>
- Amezcu-Guerra, L. M., Villar, R. S. del, & Parra, R. B. (2007). Proteína C reactiva: Aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Archivos de Cardiología de México*, 77(1), 58-66.
- Ba, Z. F., Yokoyama, Y., Toth, B., Rue, L. W., Bland, K. I., & Chaudry, I. H. (2004). Gender differences in small intestinal endothelial function: Inhibitory role of androgens. *American Journal of Physiology. Gastrointestinal and Liver Physiology*, 286(3), G452-457. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00357.2003>
- Ballantyne, G. H. (1984). The experimental basis of intestinal suturing. *Diseases of the Colon & Rectum*, 27(1), 61-71. <https://doi.org/10.1007/BF02554084>
- Benoit, O., Faron, M., Margot, N., Creavin, B., Debove, C., Tiret, E., Parc, Y., & Lefevre, J. H. (2019). C-Reactive Protein Values After Colorectal Resection: Can We Discharge a Patient With a C-Reactive Protein Value >100? A Retrospective Cohort Study. *Diseases of the Colon & Rectum*, 62(1), 88-96.  
<https://doi.org/10.1097/DCR.0000000000001216>
- Blanco-Colino, R., & Espin-Basany, E. (2018). Intraoperative use of ICG fluorescence imaging to reduce the risk of anastomotic leakage in colorectal surgery: A

- systematic review and meta-analysis. *Techniques in Coloproctology*, 22(1), 15-23. <https://doi.org/10.1007/s10151-017-1731-8>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Bruce, J., Krukowski, Z. H., Al-Khairiy, G., Russell, E. M., & Park, K. G. M. (2002). Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *British Journal of Surgery*, 88(9), 1157-1168. <https://doi.org/10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x>
- Castañeda Casas, V. D. (2011). Proteína C reactiva como marcador de mortalidad en shock séptico. *Repositorio de Tesis - UNMSM*. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/13057>
- Clavien, P. A., Barkun, J., de Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R. D., de Santibañes, E., Pekolj, J., Slankamenac, K., Bassi, C., Graf, R., Vonlanthen, R., Padbury, R., Cameron, J. L., & Makuuchi, M. (2009). The Clavien-Dindo classification of surgical complications: Five-year experience. *Annals of Surgery*, 250(2), 187-196. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2>
- Daams, F., Wu, Z., Lahaye, M. J., Jeekel, J., & Lange, J. F. (2014). Prediction and diagnosis of colorectal anastomotic leakage: A systematic review of literature. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, 6(2), 14-26. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v6.i2.14>
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Rhodes, A., Annane, D., Gerlach, H., Opal, S. M., Sevransky, J. E., Sprung, C. L., Douglas, I. S., Jaeschke, R., Osborn, T. M., Nunnally, M. E., Townsend, S. R., Reinhart, K., Kleinpell, R. M., Angus, D. C.,

- Deutschman, C. S., Machado, F. R., Rubinfeld, G. D., ... The Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup\*. (2013). Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock, 2012. *Intensive Care Medicine*, 39(2), 165-228. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2769-8>
- Doeksen, A. (2007). Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. *World Journal of Gastroenterology*, 13(27), 3721. <https://doi.org/10.3748/wjg.v13.i27.3721>
- Dulk, M. den, Noter, S. L., Hendriks, E. R., Brouwers, M. a. M., Vlies, C. H. van der, Oostenbroek, R. J., Menon, A. G., Steup, W. H., & Velde, C. J. H. van de. (2009). Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. *European Journal of Surgical Oncology*, 35(4), 420-426. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2008.04.009>
- Edomskis, P., Goudberg, M. R., Sparreboom, C. L., Menon, A. G., Wolthuis, A. M., D'Hoore, A., & Lange, J. F. (2021). Matrix metalloproteinase-9 in relation to patients with complications after colorectal surgery: A systematic review. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(1), 1-10. <https://doi.org/10.1007/s00384-020-03724-6>
- Fielding, L. P., Stewart-Brown, S., Blesovsky, L., & Kearney, G. (1980). Anastomotic integrity after operations for large-bowel cancer: A multicentre study. *British Medical Journal*, 281(6237), 411-414. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1713296/>
- Garcia-Granero, A., Frasson, M., Flor-Lorente, B., Blanco, F., Puga, R., Carratalá, A., & Garcia-Granero, E. (2013). Procalcitonin and C-Reactive Protein as Early Predictors of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Prospective

- Observational Study. *Diseases of the Colon & Rectum*, 56(4), 475-483.  
<https://doi.org/10.1097/DCR.0b013e31826ce825>
- Gray, M., Marland, J. R. K., Murray, A. F., Argyle, D. J., & Potter, M. A. (2021). Predictive and Diagnostic Biomarkers of Anastomotic Leakage: A Precision Medicine Approach for Colorectal Cancer Patients. *Journal of Personalized Medicine*, 11(6), 471. <https://doi.org/10.3390/jpm11060471>
- Guevara-Morales, G. R., Regalado-Torres, M. A., Cantarell-Castillo, E., Castro-Salas, R., Maldonado-Barrón, R., & Castellanos-Juárez, J. C. (2018). Utilidad de la proteína C reactiva en el diagnóstico oportuno de fuga de anastomosis en cirugía colorrectal. *Cirugía y Cirujanos*, 86(5), 864.  
<https://doi.org/10.24875/CIRU.18000261>
- Healey, J. E., Mc Bride, C. M., & Stephen Gallager, H. (1967). Bowel anastomosis by inverting and everting techniques: An experimental study. *Journal of Surgical Research*, 7(7), 299-304. [https://doi.org/10.1016/0022-4804\(67\)90069-8](https://doi.org/10.1016/0022-4804(67)90069-8)
- Ho, Y.-H., & Ashour, M. A. T. (2010). Techniques for colorectal anastomosis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 16(13), 1610-1621.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i13.1610>
- Huang, E. (2022). Constructing a sound anastomosis. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*, 33(2), 100878. <https://doi.org/10.1016/j.scrs.2022.100878>
- Jin, D., & Chen, L. (2021). Early prediction of anastomotic leakage after laparoscopic rectal surgery using creactive protein. *Medicine*, 100(22), e26196.  
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000026196>
- Jung, S. H., Yu, C. S., Choi, P. W., Kim, D. D., Park, I. J., Kim, H. C., & Kim, J. C. (2008). Risk factors and oncologic impact of anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Diseases of the Colon and Rectum*, 51(6), 902-908.

<https://doi.org/10.1007/s10350-008-9272-x>

Karliczek, A., Harlaar, N. J., Zeebregts, C. J., Wiggers, T., Baas, P. C., & van Dam, G.

M. (2009). Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*, 24(5), 569-576. <https://doi.org/10.1007/s00384-009-0658-6>

Kawada, K., Hasegawa, S., Hida, K., Hirai, K., Okoshi, K., Nomura, A., Kawamura, J.,

Nagayama, S., & Sakai, Y. (2014). Risk factors for anastomotic leakage after laparoscopic low anterior resection with DST anastomosis. *Surgical Endoscopy*, 28(10), 2988-2995. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3564-0>

Kornmann, V. N. N., van Ramshorst, B., Smits, A. B., Bollen, T. L., & Boerma, D.

(2014). Beware of false-negative CT scan for anastomotic leakage after colonic surgery. *International Journal of Colorectal Disease*, 29(4), 445-451.

<https://doi.org/10.1007/s00384-013-1815-5>

Krarpup, P.-M., Jorgensen, L. N., Andreasen, A. H., Harling, H., & Danish Colorectal

Cancer Group. (2012). A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 14(10), e661-667.

<https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2012.03079.x>

Kube, R., Mroczkowski, P., Granowski, D., Benedix, F., Sahm, M., Schmidt, U.,

Gastinger, I., & Lippert, H. (2010). Anastomotic leakage after colon cancer surgery: A predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *European Journal of Surgical Oncology*, 36(2), 120-124. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.08.011>

Lam, A., Fleischer, B., & Alverdy, J. (2020). The Biology of Anastomotic Healing—The

Unknown Overwhelms the Known. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 24(9),

- 2160-2166. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04680-w>
- Manfredi, A. A., Rovere-Querini, P., Bottazzi, B., Garlanda, C., & Mantovani, A. (2008). Pentraxins, humoral innate immunity and tissue injury. *Current Opinion in Immunology*, 20(5), 538-544. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2008.05.004>
- Mastboom, W. J. B. (1990). *Factors influencing intestinal anastomotic repair: An experimental study in the rat*. [S.l. : s.n.].  
<https://repository.ubn.ru.nl/handle/2066/113783>
- McDermott, F. D., Heeney, A., Kelly, M. E., Steele, R. J., Carlson, G. L., & Winter, D. C. (2015). Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *British Journal of Surgery*, 102(5), 462-479. <https://doi.org/10.1002/bjs.9697>
- Messias, B. A., Botelho, R. V., Saad, S. S., Mocchetti, E. R., Turke, K. C., & Waisberg, J. (2020). Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Scientific Reports*, 10(1), 1687.  
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-58780-3>
- Meyer, J., Naiken, S., Christou, N., Liot, E., Toso, C., Buchs, N. C., & Ris, F. (2019). Reducing anastomotic leak in colorectal surgery: The old dogmas and the new challenges. *World Journal of Gastroenterology*, 25(34), 5017-5025.  
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i34.5017>
- Mold, C., Rodic-Polic, B., & Du Clos, T. W. (2002). Protection from Streptococcus pneumoniae infection by C-reactive protein and natural antibody requires complement but not Fc gamma receptors. *Journal of Immunology (Baltimore, Md.: 1950)*, 168(12), 6375-6381. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.168.12.6375>
- Moman, R. N., Gupta, N., & Varacallo, M. (2022). Physiology, Albumin. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459198/>

Morgan, R. B., & Shogan, B. D. (2022). The science of anastomotic healing. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*, 33(2), 100879.

<https://doi.org/10.1016/j.scrs.2022.100879>

Sherwin B. Nuland, (1995). *Doctors: The Biography of Medicine* (2da. ed.). Editorial Vintage. ISBN-10 : 0679760091

Ortega Checa, D., Vojvodic Hernandez, I. M., & Pinares Carrillo, D. (2020).

Resultados de la aplicación del Protocolo de Recuperación Mejorada en Cirugía (PREMEC) en el tratamiento quirúrgico del cáncer colorrectal en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati – EsSalud. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 40(3), 252. <https://doi.org/10.47892/rgp.2020.403.1125>

Pacheco, M. A., Aldana, G. E., Martínez, L. E., Forero, J. C., Gómez, C. A., Coral, E. M., & Olaya, H. G. (2017). Incidencia de falla anastomótica en intestino delgado, colon y recto, Bogotá, Colombia. *Revista Colombiana de Cirugía*, 32(4), Art. 4. <https://doi.org/10.30944/20117582.34>

Paliogiannis, P., Deidda, S., Maslyankov, S., Paycheva, T., Farag, A., Mashhour, A., Misiakos, E., Papakonstantinou, D., Mik, M., Losinska, J., Scognamillo, F., Sanna, F., Feo, C. F., Porcu, A., Xidas, A., Zinellu, A., Restivo, A., & Zorcolo, L. (2021). C reactive protein to albumin ratio (CAR) as predictor of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Surgical Oncology*, 38, 101621. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101621>

Peel, A. L., & Taylor, E. W. (1991). Proposed definitions for the audit of postoperative infection: A discussion paper. Surgical Infection Study Group. *Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 73(6), 385-388.

Rahbari, N. N., Weitz, J., Hohenberger, W., Heald, R. J., Moran, B., Ulrich, A., Holm,

- T., Wong, W. D., Tiret, E., Moriya, Y., Laurberg, S., den Dulk, M., van de Velde, C., & Büchler, M. W. (2010). Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery*, *147*(3), 339-351.  
<https://doi.org/10.1016/j.surg.2009.10.012>
- Ramos Fernández, M., Rivas Ruiz, F., Fernández López, A., Loinaz Seguro, C., Fernández Cebrián, J. M., & de la Portilla de Juan, F. (2017). Proteína C reactiva como predictor de fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Comparación entre cirugía abierta y laparoscópica. *Cirugía Española*, *95*(9), 529-535. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.08.003>
- Ribera, A., Ferreira-González, I., Cascant, P., Pons, J. M., & Permanyer-Miralda, G. (2006). Evaluación de la mortalidad hospitalaria ajustada al riesgo de la cirugía coronaria en la sanidad pública catalana. Influencia del tipo de gestión del centro (estudio ARCA). *Revista Española de Cardiología*, *59*(5), 431-440.  
<https://doi.org/10.1157/13087895>
- Richards, C. H., Campbell, V., Ho, C., Hayes, J., Elliott, T., & Thompson-Fawcett, M. (2012). Smoking is a major risk factor for anastomotic leak in patients undergoing low anterior resection. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, *14*(5), 628-633.  
<https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2011.02718.x>
- Singh, P. P., Zeng, I. S. L., Srinivasa, S., Lemanu, D. P., Connolly, A. B., & Hill, A. G. (2014). Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *British Journal of Surgery*, *101*(4), 339-346. <https://doi.org/10.1002/bjs.9354>
- Smith, S. R., Pockney, P., Holmes, R., Doig, F., Attia, J., Holliday, E., Carroll, R., &



- Draganic, B. (2018). Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard. *ANZ Journal of Surgery*, 88(5), 440-444. <https://doi.org/10.1111/ans.13937>
- Soto, C. M., & Segovia, J. L. (2009). INTERVALOS DE CONFIANZA ASIMÉTRICOS PARA EL ÍNDICE LA VALIDEZ DE CONTENIDO: UN PROGRAMA VISUAL BASIC PARA LA V DE AIKEN. *Anales de Psicología / Annals of Psychology*, 25(1), Art. 1. <https://revistas.um.es/analesps/article/view/71631>
- Sparreboom, C. L., Wu, Z.-Q., Ji, J.-F., & Lange, J. F. (2016). Integrated approach to colorectal anastomotic leakage: Communication, infection and healing disturbances. *World Journal of Gastroenterology*, 22(32), 7226-7235. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i32.7226>
- Stephensen, B. D., Reid, F., Shaikh, S., Carroll, R., Smith, S. R., Pockney, P., & PREDICT Study Group collaborators. (2020). C-reactive protein trajectory to predict colorectal anastomotic leak: PREDICT Study. *The British Journal of Surgery*, 107(13), 1832-1837. <https://doi.org/10.1002/bjs.11812>
- Sutton, C. D., Marshall, L. J., Williams, N., Berry, D. P., Thomas, W. M., & Kelly, M. J. (2004). Colo-rectal anastomotic leakage often masquerades as a cardiac complication. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, 6(1), 21-22. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2004.00574.x>
- The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group, Catarci, M., Ruffo, G., Borghi, F., Patriti, A., Delrio, P., Scatizzi, M., Mancini, S., Garulli, G., Carrara, A., Pirozzi, F., Scabini, S., Liverani, A., Baiocchi, G., Campagnacci, R., Muratore, A., Longo, G., Caricato, M., Macarone Palmieri, R., ... Guercioni, G. (2020). Anastomotic leakage after elective colorectal surgery: A prospective

- multicentre observational study on use of the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein for diagnosis. *BJS Open*, 4(3), 499-507. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50269>
- Thompson, S. K., Chang, E. Y., & Jobe, B. A. (2006). Clinical review: Healing in gastrointestinal anastomoses, Part I. *Microsurgery*, 26(3), 131-136. <https://doi.org/10.1002/micr.20197>
- Thornton, F. J., & Barbul, A. (1997). HEALING IN THE GASTROINTESTINAL TRACT. *Surgical Clinics of North America*, 77(3), 549-573. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(05\)70568-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(05)70568-5)
- Trivedi, B., Desai, R., Mishra, K., Hechanova, L. A., & Abolbashari, M. (2022). Role of Sex in Atherosclerosis: Does Sex Matter? *Current Cardiology Reports*. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01800-7>
- Turrentine, F. E., Denlinger, C. E., Simpson, V. B., Garwood, R. A., Guerlain, S., Agrawal, A., Friel, C. M., LaPar, D. J., Stukenborg, G. J., & Jones, R. S. (2015). Morbidity, mortality, cost, and survival estimates of gastrointestinal anastomotic leaks. *Journal of the American College of Surgeons*, 220(2), 195-206. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.11.002>
- Vizcaíno-Salazar, G. J. (2017). Importancia del cálculo de la sensibilidad, la especificidad y otros parámetros estadísticos en el uso de las pruebas de diagnóstico clínico y de laboratorio. *Medicina y Laboratorio*, 23(7-8), 365-386. <https://doi.org/10.36384/01232576.34>
- Volanakis, J. E. (2001). Human C-reactive protein: Expression, structure, and function. *Molecular Immunology*, 38(2), 189-197. [https://doi.org/10.1016/S0161-5890\(01\)00042-6](https://doi.org/10.1016/S0161-5890(01)00042-6)
- Wang, S., Liu, J., Wang, S., Zhao, H., Ge, S., & Wang, W. (2017). Adverse Effects of

- Anastomotic Leakage on Local Recurrence and Survival After Curative Anterior Resection for Rectal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *World Journal of Surgery*, 41(1), 277-284. <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3761-1>
- Waterland, P., Ng, J., Jones, A., Broadley, G., Nicol, D., Patel, H., & Pandey, S. (2016). Using CRP to predict anastomotic leakage after open and laparoscopic colorectal surgery: Is there a difference? *International Journal of Colorectal Disease*, 31(4), 861-868. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2547-0>
- Xu, J., Tang, B., Li, T., Jia, B., Yao, H., Zhao, R., Yuan, W., Zhong, M., Chi, P., Zhou, Y., Yang, X., Cheng, L., He, Y., Li, Y., Tong, W., Sun, X., Jiang, Z., Wang, K., Li, X., ... Feng, Q. (2021). Robotic colorectal cancer surgery in China: A nationwide retrospective observational study. *Surgical Endoscopy*, 35(12), 6591-6603. <https://doi.org/10.1007/s00464-020-08157-4>
- Yeung, D. E., Peterknecht, E., Hajibandeh, S., Hajibandeh, S., & Torrance, A. W. (2021). C-reactive protein can predict anastomotic leak in colorectal surgery: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Colorectal Disease*, 36(6), 1147-1162. <https://doi.org/10.1007/s00384-021-03854-5>
- Zhang, W., & Che, X. (2021). Effect of indocyanine green fluorescence angiography on preventing anastomotic leakage after colorectal surgery: A meta-analysis. *Surgery Today*, 51(9), 1415-1428. <https://doi.org/10.1007/s00595-020-02195-0>
- Zhu, Q.-L., Feng, B., Lu, A.-G., Wang, M.-L., Hu, W.-G., Li, J.-W., Mao, Z.-H., & Zheng, M.-H. (2010). Laparoscopic low anterior resection for rectal carcinoma: Complications and management in 132 consecutive patients. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 16(36), 4605-4610. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i36.4605>

## Anexo1

## INSTRUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS

VARIABLES	DIMENSIONES	
Socio demográficas	1. Edad ( <b>Valor en números</b> )	_____ años
	2. Sexo ( <b>Marcar x</b> )	_____ Masculino _____ Femenino
3. PROTEÍNA C REACTIVA	PCR sérica primer día post operatorio (valor en números)	_____ mg/dl
	PCR sérica tomada tercer día post operatorio ( <b>Valor en números</b> )	_____ mg/dl
	PCR tomada 5to día post operatorio (valor en números)	_____ mg/dl
4. FUGA ANASTOMÓTICA	Fuga anastomótica ( <b>Marcar x</b> )	_____ no _____ si Día post operatorio del diagnostico _____
Procedimiento quirúrgico	5. Abordaje quirúrgico ( <b>Marcar x</b> )	_____ Laparotomía _____ Laparoscopia
	6. Tipo de operación ( <b>Marcar x</b> )	_____ Colectomía derecha _____ Colectomía izquierda _____ Sigmoidectomía _____ Resección anterior y anterior baja
Estado preoperatorio del paciente	7. Hemoglobina sérica preoperatoria (valor en números)	_____ gr/dl
	8. Albumina sérica preoperatoria (valor en números)	_____ mg/dl
	9. Clasificación de escala ASA pre operatorio	_____ ASA 1 _____ <b>ASA 2</b> _____ <b>ASA 3</b> _____ ASA 4

	(Marcar x)	
10. Infección postoperatoria	Leucocitos post operatorios medidos el día 1 postoperatorio (valor en números)	_____ nro. /mm3
	Leucocitos post operatorios medidos el día 3 postoperatorio (valor en números)	_____ nro. /mm3
	Leucocitos post operatorios medidos el día 5 postoperatorio (valor en números)	_____ nro. /mm3
Diagnóstico histológico	11. Tipo histológico del cáncer colorrectal (Marcar x)	<input type="checkbox"/> Adenocarcinoma tubular bien diferenciado <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma tubular Medio diferenciado <input type="checkbox"/> Adenocarcinoma tubular pobre diferenciado y anillo de sello <input type="checkbox"/> Túbulo papilar <input type="checkbox"/> Papilar <input type="checkbox"/> Indiferenciado <input type="checkbox"/> Otros
Estadio oncológico	12. Estadio Clínico TNM Del Tumor (Marcar x)	<input type="checkbox"/> EC 0 <input type="checkbox"/> EC I <input type="checkbox"/> EC II <input type="checkbox"/> EC III <input type="checkbox"/> EC IV
Complicaciones posts operatorias	13. Complicaciones de tipo infeccioso (Marcar x)	<input type="checkbox"/> Infección superficial hasta tejido celular subcutáneo <input type="checkbox"/> Neumonía <input type="checkbox"/> Infección de tracto urinario <input type="checkbox"/> otras
	14. Complicaciones no infecciosas (Marcar x)	<input type="checkbox"/> Hemorragia <input type="checkbox"/> Íleo <input type="checkbox"/> Vómito <input type="checkbox"/> insufra. respiratoria <input type="checkbox"/> otras
	15. Re operaciones (Marcar x)	¿No _____ Si _____ causa? <input type="checkbox"/> Fuga anastomótica <input type="checkbox"/> hemorragia <input type="checkbox"/> Obstrucción <input type="checkbox"/> Evisceración
Mortalidad post operatoria hasta los 30 días	16. Falleció en el post operatoria (Marcar x)	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Reingreso hospitalario Hasta los 30 días	17. Reingreso al hospital (Marcar x)	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Si

## Anexo 2

### EVALUACIÓN DE LA VALIDEZ DE CONTENIDO

#### Instrumento de Medición:

Para llevar a cabo esta evaluación, el autor del presente estudio diseñó una ficha de recolección de datos, referentes a las variables a medir divididos en 17 apartados con los siguientes contenidos:

- 1 socio demográficos (dos ítems edad y sexo)
- 2 proteína c reactiva (tres ítems de medición de PCR los días 1, 3 y 5 post quirúrgicos)
3. Fuga anastomótica (un ítem)
4. procedimiento quirúrgico (dos ítems de abordaje realizado y tipo de operación realizada)
5. estado pre operatorio (tres ítems hemoglobina, albumina y escala asa pre operatorias)
6. infección post operatoria (tres ítems de medidas de leucocitos los días 1, 3 y 5 post quirúrgicos)
7. diagnostico histológico (un ítem tipo histológico del cáncer)
8. estadio oncológico (un ítem escala TNM del tumor)
- 9 complicaciones post operatorias (3 ítems: infecciosas, no infecciosas y Re operaciones)
10. mortalidad post operatoria (un ítem)
11. reingreso a hospitalización (un ítem)

#### Selección de jueces

Para la validación del contenido de cada ítem de la **Ficha de recolección de datos**, se contó con la colaboración de diversos profesionales (jueces), elegidos a criterio profesional y que tienen el siguiente perfil:

- 1) Cinco a más años de experiencia en el servicio de cirugía abdominal donde labora
- 2) Formación como cirujanos colorrectales con capacitaciones y cursos de entrenamiento luego de la residencia de cirugía general.
- 3) Laborar actualmente en un centro de referencia nacional en cirugía colorrectal
- 4) Aporte a la docencia en posgrado, formación de médicos especialistas (residentes) a lo largo de su actividad asistencial

**Invitación a los jueces**

Se hace una invitación personal a través de reuniones previas, seleccionando a cirujanos con manejo de patología colorrectal que laboren en entidades públicas y privadas. Se les explica sobre el proyecto de investigación, y se les entrega un resumen del protocolo, ficha de recolección de datos a evaluar y copia del instrumento, así como carta de aceptación de experto.

**Recolección de respuestas emitidas por los jueces**

La recolección de las respuestas se hizo de manera personal, escuchando o revisando las observaciones brindadas por cada uno de los expertos.

**Evaluación de la validez de contenido de cada ítem**

Se empleó la ficha de cotejo que tiene como objetivo determinar hasta donde los ítems de un instrumento son representativos de las variables que se desean medir. El método para obtener la validez de contenido será a través del juicio de expertos, quienes juzgaron de manera independiente los diferentes ítems.

La ficha de cotejo consta de cinco columnas identificando claridad, coherencia con el fenómeno de estudio, relevancia, objetividad y organización del mismo, la cual se adjunta al final del presente informe.

## DECLARACION DE PARTICIPACION DE EXPERTOS

### DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. GIANCARLO DIAZ PAREDES, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación



Dr. Giancarlo Diaz Paredes  
CIRUJANO GENERAL Y COLORRECTAL  
LIMA 2019. 2021-2022

**DR. GIANCARLO DIAZ PAREDES**  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022



## DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. DANY CUEVA FLORES, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación



DR. DANY CUEVA FLORES  
CIRUJANO GENERAL DE TRACTADO DIGESTIVO  
SEP 2019 PNE 2021

DR. DANY CUEVA FLORES  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022

DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. DAVID ORTEGA CHECA, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación

  
DR. DAVID ORTEGA CHECA  
Cirujano colorrectal

Ortega Checa  
David  
Ortega Checa  
CIRUJANO COLORRECTAL  
ESSALUD

Lima 28 de junio del 2022

## DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. JORGE CRIBILLEROS BARRENECHEA, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación



**DR. JORGE CRIBILLEROS BARRENECHEA**  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022

## DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. JULIO RIVARA DAVILA, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación



ESSALUD H. R. M.  
REG. O. ASISTENC. N.º 15024  
DR. JULIO RIVARA DAVILA  
ESPECIALISTA EN CIRUGIA DE COLON Y RECTO D.  
C.M.P. 35519 R.N.E. 16560

**DR. JULIO RIVARA DAVILA**  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022

## DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. ROGER LLUEN OBESO, en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación



ESSALUD - I. R.M.  
Dr. Roger M. Lluen Obeso  
C.M. COLON Y RECTO  
CUP. 011  
R.M.

**DR. ROGER LLUEN OBESO**  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022

## DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DR. JOSE MINA RIVERA , en mi calidad de experto en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación

  
ESSALUD PERU  
DR. JOSE M. MINA RIVERA  
CIRUGIA GINECOLOGIA Y LAPAROSCOPICA  
C.M. 87561 RNE 31390

---

**DR. JOSE MINA RIVERA**  
Cirujano colorrectal

Lima 28 de junio del 2022

DECLARACIÓN DE PARTICIPACIÓN DE EXPERTO

Yo: DRA. KATHERINE RIOS QUINTANA, en mi calidad de experta en cirugía de colon y recto he participado en la evaluación de contenido de cada ítem del cuestionario titulado:

VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021 presentado por el AUTOR: HERNAN DANIEL PINARES CARRILLO.

Por lo cual doy conformidad de la evaluación

**DRA. KATHERINE RIOS QUINTANA**  
Cirujano colorrectal

05 de julio del 2022

### Anexo 3

#### Resultados de la Evaluación de la validez de Contenido

Dado que cada ítem se evaluaba en escala de Likert se empleó el Coeficiente de validez de contenido  $V$  de Aiken (Aiken, 1985; Soto & Segovia, 2009), técnica que permite cuantificar la relevancia de cada ítem respecto de un dominio de contenido formulado por  $N$  jueces (en este caso diez jueces), que está dado por la siguiente expresión:

$$V = \frac{\bar{X} - l}{K}$$

Donde:

$\bar{X}$  : Media de las calificaciones de los jueces en la muestra.

$l$ : calificación más baja posible.

$K$ : rango de los valores posibles de la escala Likert utilizada.

El valor de  $V$ , va desde 0 hasta 1, siendo el valor 1 indicativo de un perfecto acuerdo entre los jueces respecto a la mayor puntuación de validez de los contenidos evaluados.

También se estimó el valor de  $V$  de Aiken mediante intervalo de confianza con 95% de probabilidad de confianza., siendo el Límite inferior ( $L$ ) y límite superior ( $U$ )

$$L = \frac{2nkV + z^2 - z\sqrt{4nkV(1-V) + z^2}}{2(nk + z^2)}; U = \frac{2nkV + z^2 + z\sqrt{4nkV(1-V) + z^2}}{2(nk + z^2)}$$

$z$ : valor en distribución normal estándar

$V$ : de Aiken calculado por la fórmula anterior.

$n$ : número de jueces

En las siguientes tablas se muestran los valores estimados de  $V$  de Aiken puntual y mediante intervalos de confianza, al 95% de probabilidad de confianza.

Si el intervalo de confianza contiene 0.7 se considera adecuado el ítem (Merino y Livia, 2009).







Tabla 2

		ju ez 1	ju ez 2	ju ez 3	ju ez 4	ju ez 5	ju ez 6	Ju ez 7	ju ez 8	ju ez 9	ju ez 10	prom edio	V DE AIKEN	Inter de confia nza al 95% límite inferi or	Inter de confia nza al 95% límite superi or
bordaje quirúrgi co vía laparoto mía o laparosc opia	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	0.9833 3333	0.878	0.996
	COHEREN CIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	RELEVAN CIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	OBJETIVID AD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
	ORGANIZ ACIÓN	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
Tipo de operació n	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	0.9791 6667	0.878	0.996
	COHEREN CIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	RELEVAN CIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			

	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
Hemoglobina sérica	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9	0.9583 3333	0.842	0.988
	COHERENCIA	5	5	5	5	5	5	4	4	5	4	4.7			
	RELEVANCIA	5	5	5	5	5	5	4	4	5	4	4.7			
	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
Albumina sérica	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9	0.9791 6667	0.87	1
	COHERENCIA	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
	RELEVANCIA	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			

Tabla 3

		ju ez 1	ju ez 2	ju ez 3	ju ez 4	ju ez 5	ju ez 6	Ju ez 7	ju ez 8	ju ez 9	ju ez 10	prom edio	V DE AIKEN	Inter de confia nza al 95% límite inferi or	Inter de confia nza al 95% límite superi or
Clasificaci ón de escala ASA	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	0.9958 3333	0.902	1
	COHEREN CIA	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
	RELEVAN CIA	5	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4.9			
	OBJETIVID AD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
	ORGANIZ ACIÓN	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
Leucocito s post operatori os medidos	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	0.9541 6667	0.84	0.988
	COHEREN CIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	RELEVAN CIA	5	5	5	5	5	5	4	4	5	4	4.7			

el día 1,3 y 1 postoperatorios	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
Tipo histológico o del cáncer colorrectal	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8	0.9541 6667	0.84	0.988
	COHERENCIA	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5			
	RELEVANCIA	5	5	5	5	5	5	4	4	5	4	4.7			
	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
Estadio Clínico TNM	CLARIDAD	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8	0.9541 6667	0.824	0.986
	COHERENCIA	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	RELEVANCIA	5	5	5	5	5	5	4	4	5	4	4.7			
	OBJETIVIDAD	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			
	ORGANIZACIÓN	5	5	5	5	5	5	4	5	5	4	4.8			











## **RESULTADOS**

No se encontró observaciones por parte de los jueces en ninguno de los ítems evaluados

El promedio de la V de Aiken es superior al 95% por lo cual se considerará valido el instrumento de recolección

## Anexo 4



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"  
"Año del Bicentenario del Congreso de la República del Perú"

CARTA N° 1505 -GRPR-ESSALUD-2022

Lima, 06 JUL 2022.

Señor Doctor  
**HERNÁN DANIEL PINARES CARRILLO**  
Investigador Principal  
Presente.-



Asunto: **APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

De mi consideración:



La presente tiene el objeto dar respuesta a su solicitud de revisión y aprobación del Proyecto de Investigación observacional titulado: "**VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021**".

Al respecto, manifiestarle que el presente proyecto ha sido evaluado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, el cual vela por el cumplimiento de las directrices metodológicas y éticas correspondientes, y por la Directiva N°03-IETSI-ESSALUD-2019 "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud".

En ese sentido, la Gerencia de la Red Prestacional Rebagliati, manifiesta su **Aprobación y Autoriza la Ejecución** del presente proyecto de investigación en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Así mismo, una vez ejecutado y concluido el proyecto, deberá presentar el Informe Final, a la Oficina de Investigación y Docencia, para conocimiento y fines correspondientes.

Sin otro en particular, quedo de usted.

Atentamente.

ESSALUD  
RED PRESTACIONAL REBAGLIATI  
.....  
Dr. Edgardo Lindon Miguel Siccha  
CMPI 23467  
GERENTE

ELMS/evcq /lpv  
C.c. Archivo

Área	Año	Correlativo
832	2022	060

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Av. Rebagliati N° 490  
Jesús María  
Lima 11 - Perú  
Tel.: 265-4901

 Siempre  
con el pueblo





"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

COMITÉ DE ÉTICA DEL HOSPITAL NACIONAL  
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS

## CERTIFICADO DE CALIFICACIÓN ÉTICA

El Comité de Ética del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, en la sesión realizada el día 09 de junio de 2022, ha acordado aprobar el Proyecto de Investigación Titulado **"VALOR PREDICTIVO DE PROTEÍNA C REACTIVA PARA EL DIAGNÓSTICO DE FUGA ANASTOMÓTICA EN PACIENTES OPERADOS POR CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL E. REBAGLIATI MARTINS - ESSALUD EN EL PERIODO 2019-2021"**, presentado por el **Dr. Pinares Carrillo, Hernán Daniel**, como Investigador Principal.

El investigador deberá hacer llegar al Comité de Ética un informe de avance del estudio en forma anual.

FECHA: 15 de junio de 2022

FIRMA :

  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI  
HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI  
DR. GALVARINO SÁNCHEZ FÉLIX  
C.O.P. 12342  
COMITÉ DE ÉTICA  
PRESIDENTE

GSF/ljd (CEI 1522)  
(15.06.2022)  
Folios (04)  
NIT: 832-2022-060

[www.essalud.gob.pe](http://www.essalud.gob.pe)

Av. Rebagliati 490  
Jesús María  
Lima 11 – Perú  
Tel.: 265-4901