



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO**

PROYECTO TERMINAL

**“DETERMINACIÓN DE LA UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN
LA DETECCIÓN TEMPRANA DE FUGA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL”**

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

ÁNGEL BARRERA PIÑA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL

**M.C. ESP. JUAN FRANCISCO OROZCO ROSAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL**

**M.C. ESP. HUMBERTO ROLANDO BENÍTEZ MÁRQUEZ
ESPECIALISTA EN CIRUGÍA GENERAL
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL**

**M.C. ESP. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO**

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO; OCTUBRE DEL 2021

DE ACUERDO CON EL ARTÍCULO 77 DEL REGLAMENTO GENERAL DE ESTUDIOS DE POSGRADO VIGENTE, EL JURADO DE EXAMEN RECEPCIONAL DESIGNADO, AUTORIZA PARA SU IMPRESIÓN EL PROYECTO TERMINAL TITULADO:

“DETERMINACIÓN DE LA UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE FUGA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL”

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL QUE SUSTENTA AL MÉDICO CIRUJANO:

ÁNGEL BARRERA PIÑA

PACHUCA DE SOTO, HIDALGO; OCTUBRE DEL 2021.

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIÁN MOYA ESCALERA
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M.C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA TERESA ROSA LOZADA
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

M.C. ESP. LEO ADOLFO LAGARDE BARREDO
ASESOR METODOLÓGICO UNIVERSITARIO

POR EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

M.C. ESP. MARÍA JOSÉ PECERO HIDAGO
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO

M.C. ESP. MIGUEL ÁNGEL PÉREZ GUERRERO
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL HRAEZ

M.C. ESP. JUAN FRANCISCO OROZCO ROSAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD CIRUGIA GENERAL

M.C. ESP. HUMBERTO ROLANDO BENÍTEZ MÁRQUEZ
ESPECIALISTA EN CIRUGIA GENERAL
ASESOR CLÍNICO DEL PROYECTO TERMINAL





"2021. Año de la Consumación de la Independencia y la Grandeza de México".

Zumpango, Estado de México a 21 de octubre de 2021

Asunto: Autorización para impresión de Tesis

**MÉDICO CIRUJANO
ÁNGEL BARRERA PIÑA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
P R E S E N T E**

Derivado de la revisión por los asesores académicos e institucionales, cuyas firmas aparecen al calce y ratificadas por el Titular de la Unidad de Enseñanza e Investigación de este Organismo; del trabajo titulado:

DETERMINACIÓN DE LA UTILIDAD DEL ÍNDICE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS EN LA DETECCIÓN TEMPRANA DE FUGA DE ANASTOMISIS INTESTINAL.

Se hace constar que cumple con los requisitos establecidos y no habiendo impedimento alguno, se comunica la:

AUTORIZACIÓN PARA IMPRESIÓN DE TESIS

Sin más por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**M.C. ESP. MIGUEL ÁNGEL PÉREZ GUERRERO
TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**M.C. ESP. HUMBERTO ROLANDO BENÍTEZ MÁRQUEZ
ASESOR CLÍNICO DEL HRAEZ**

**DR. EN C. SAÚL GONZÁLEZ GUZMÁN
ENLACE DE INVESTIGACIÓN**

**LCDA. MARIET JEZABEL VARGAS TÉLLEZ
JEFA DE ÁREA DE POSGRADO**

Ccp. Archivo

UEI/ MAPG/mjvt

"2021. Año de la Consumación de la Independencia y la Grandeza de México"

MC Ángel Barrera Piña

PRESENTE.

Por este medio le informo que la presentación del caso clínico que pretende someter a una revista para su posible publicación, cuyo título es:

"Determinación de la utilidad del índice de neutrofilos/linfocitos en la detección temprana de fuga de anastomosis intestinal"

Fue sometido a revisión por el Comité de Investigación y de acuerdo a las recomendaciones de sus integrantes, se emite el dictamen de:

APROBADO

Quedando registrado con el número: CI/HRAEZ/2021/10

Sin más por el momento le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dr. María José Pecero Hidalgo

*Presidenta del comité de investigación del
Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango*

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE ZUMPANGO
UNIDAD DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango
Unidad de Enseñanza e Investigación

Carretera Zumpango-Jilotzingo # 400, Barrio de Santiago 2da Sección C.P. 55600 Zumpango, Estado de México

"2021. Año de la Consumación de la Independencia y la Grandeza de México".

Zumpango, Estado de México, a 08 de septiembre del 2021

Asunto: DICTAMEN COMITÉ DE ÉTICA EN
INVESTIGACION

M.C. Angel Barrera Piña
Médico Residente Cirugía General HRAEZ
P R E S E N T E

Por medio del presente y en seguimiento a la solicitud de revisión del protocolo de investigación, por parte del Comité de Ética en Investigación titulado: "Determinación de la utilidad del Índice neutrófilos/linfocitos en la detección temprana de fuga de anastomosis intestinal".

Le informo a usted que después de someterlo a sesión del Comité de Ética en Investigación de esta unidad hospitalaria se ha dictaminado como:

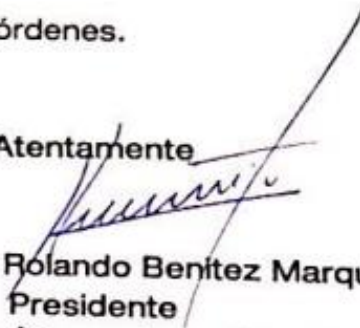
A P R O B A D O

Para su desarrollo, registrado con el número: CEI/HRAEZ/2021/05. El cual tiene vigencia POR UN AÑO a partir de la fecha de expedición.

Le expreso mi más sincera felicitación por este hecho, deseándole el mayor de los éxitos.

Sin otro particular quedo a sus órdenes.

Atentamente



Dr. Humberto Rolando Benítez Marquez
Presidente
Comité de Ética en Investigación

Agradecimientos:

Con todo el cariño le dedico cada una de las páginas a mi padre, quien desde el día de su partida me ha hecho tanta falta y, al mismo tiempo me impulsa a seguir adelante; tu esencia siempre me acompaña, "véjes".

A mi familia entera, quienes siempre confiaron en mí, respaldando cada una de las decisiones que tomé para que hoy pudiera llegar a este punto de mi vida profesional.

A mi madre, gracias por ser mi ejemplo, mi apoyo y mi respaldo; es difícil encontrar las palabras correctas para agradecerles tanto.

Amanda mi mujer, quien me ha enseñado el verdadero sentido del amor, quien ha estado en los mejores y en los peores momentos; ¡gracias por amarme como lo haces!, ¡gracias por ayudarme a crecer, te debo tanto!.

Amaia mi hija, quien han sido una nueva luz en mi camino. Qué dicha la mía de poder despertar, contemplar su belleza y encontrar fuerzas para seguir adelante.

A todos y cada uno de los maestros que aportaron su tiempo, conocimiento y experiencia a mi formación; les agradezco su paciencia.

A todos mis compañeros estudiantes, internos y residentes que formaron parte de este arduo camino; mi mejor consejo es que nunca desistan de sus sueños. En especial mención a mi compañero de residencia y por mucho tiempo mi compañero de piso Leonardo Bertín y a mi compañero de anestesiología Jorge Garduño; con quienes vimos tantos atardeceres soñando con terminar la especialidad. ¡Se terminó, amigos!

A todos los involucrados en este trabajo, sin su colaboración no se habría podido llevar a cabo este proyecto.

Este futuro cirujano les agradece de corazón a todos.

Y, finalmente a mi abuelo paterno "Candy"; quién también se adelantó en este camino de la vida. Gracias por tantas charlas y consejos; quisiera que tú y papá pudieran presenciar físicamente este triunfo.

Sé que los dos me impulsan desde el cielo.

Índice:

1. INTRODUCCIÓN:	10
2. ANTECEDENTES:	11
3. JUSTIFICACIÓN:	13
4. OBJETIVOS:	14
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:	15
6. HIPÓTESIS:	16
7. MÉTODO:	17
7.1 <i>Diseño:</i>	17
7.2 <i>Universo de estudio:</i>	17
7.3 <i>Criterios de inclusión:</i>	17
7.4 <i>Criterios de exclusión:</i>	17
7.5 <i>Criterios de eliminación:</i>	18
7.6 <i>Variables operacionales:</i>	18
7.7 <i>Descripción general del estudio:</i>	19
8. MARCO TEÓRICO.	21
8.1 Definición de anastomosis intestinal.....	21
8.2 Definición y epidemiología de la fuga de anastomosis intestinal.....	25
8.3 Diagnóstico de fuga de anastomosis intestinal.....	25
8.4 Evaluación por imagen de las anastomosis del tracto digestivo.	26
8.5 Tratamiento.....	28
8.6 Respuesta metabólica al trauma quirúrgico e índice de neutrófilos/linfocitos.	35
8.7 Índice de neutrófilos/linfocitos y su aplicación en el periodo perioperatorio.....	39
9. PROPUESTA DE SOLUCIÓN	40
10. ANÁLISIS.....	41
10.1 Descripción clínico epidemiológica de los pacientes con anastomosis intestinal.	41
10.2 Discusión de resultados:	47
11. CONCLUSIONES.....	50
12. RECOMENDACIONES	51
13. SUGERENCIAS.	52
14. BIBLIOGRAFÍA:.....	53
15. ANEXO.....	62

GLOSARIO DE TÉRMINOS

FAI	Fuga de anastomosis intestinal
INL	Índice de neutrófilos/linfocitos
HRAEZ	Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango
DEIH	Días de estancia intrahospitalaria
UCI	Unidad de cuidados intensivos
CT	Tomografía computada
IL	Interleucina
G-CSF	Factor estimulante de colonias de granulocitos
M- CSF	Factor estimulante de colonias de monocitos

ÍNDICE DE CUADROS

		Página
1	Operacionalización de las variables	16
2	Cálculo de las características de las pruebas diagnósticas	18
3	Factores del paciente que influyen en la cicatrización de la anastomosis	20
4	Factores técnicos que influyen en la cicatrización de la anastomosis	21

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
1	Incidencia y número de días de inicio de manifestaciones de fuga de anastomosis corroborada por laparotomía.	24
2	Hallazgos imagenológicos por CT asociados a fuga de anastomosis intestinal.	25

ÍNDICE DE ESQUEMAS

		Página
1	Cambios de los niveles de IL-6 de pacientes sin complicaciones en el periodo posquirúrgico.	36
2	Cambios en el recuento de neutrófilos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones.	37
3	Cambios en el recuento de linfocitos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones.	37
4	Cambios en el Índice de Neutrófilos/linfocitos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones.	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS.

		Página
1	Diagnósticos de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo.	41
2	Tipo de abordaje de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo.	42
3	Tipo de técnica de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo.	42
4	Fuga de anastomosis.	43
5	Tipo de abordaje en el paciente con FAI.	44
6	Técnica de la anastomosis en el paciente con FAI.	44
7	Días de diagnóstico de la FAI y días de estancia intrahospitalaria.	45
8	Morbilidad y mortalidad en pacientes con anastomosis del tracto digestivo.	46
9	Curva ROC para determinar el punto de corte del INL.	48
10	Distribución de los pacientes tomando el punto de corte del INL de 6.4.	48
11	Frecuencia de pacientes con respecto al INL.	49

1. INTRODUCCIÓN:

La fuga de anastomosis intestinal (FAI) es una de las mayores complicaciones asociadas a la cirugía del tracto digestivo. Esta entidad patológica se asocia considerablemente con el aumento de la morbilidad y la mortalidad hospitalaria. Es fundamental la identificación y el control oportuno de la fuga de anastomosis intestinal por medio de intervenciones enfocadas a prevenir el impacto sistémico de la sepsis y falla orgánica múltiple.^{1, 2}

En algunos casos la presentación de la FAI es evidente en el periodo posquirúrgico inmediato; sin embargo, en otros, los signos y síntomas asociados a la FAI se manifiestan después del quinto día, lo que condiciona retraso en el diagnóstico y tratamiento.²⁷ La respuesta inflamatoria local que desencadena la fuga del material gastrointestinal al espacio extra luminal condiciona un estado pro inflamatorio sistémico el cual se asocia al estrés quirúrgico y complicaciones post quirúrgicas que se puede manifestar de manera preclínica a través de la elevación del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) en el periodo perioperatorio.^{4, 27}

Por tal motivo, el objetivo de esta investigación realizada en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango (HRAEZ) será determinar la utilidad del INL como marcador inflamatorio asociado a la fuga de anastomosis intestinal y, de esta manera, proponer una herramienta de apoyo diagnóstico que sea objetiva y de fácil acceso, que permita impactar positivamente en la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a anastomosis intestinal.

2. ANTECEDENTES:

EL INL se define como el número absoluto de neutrófilos dividido entre el número absoluto de linfocitos en sangre periférica. La alteración del INL es un marcador del desequilibrio inflamatorio, en el que existe predominio de células efectoras (efecto proinflamatorio) encabezado por neutrófilos activados sobre células reguladoras (efecto antiinflamatorio), en especial, de linfocitos CD4.^{6, 17}

El INL se ha propuesto como un marcador predictivo de respuesta inflamatoria sistémica y herramienta pronóstica en diversas situaciones clínicas tales como sepsis, bacteriemia, formación de fístulas del tracto digestivo, neumonía, fuga de anastomosis esófago-gástricas oncológicas e incluso como marcador determinante de sobrevida en pacientes con cáncer colorrectal, páncreas y esófago.⁵

Ventrafridda (1991) se refiere al INL como un predictor de supervivencia en pacientes con caquexia oncológica. Goodman (1995) señaló que el INL de 3.5 o mayor tiene alta sensibilidad, incluso mayor que el recuento total de leucocitos en el diagnóstico de apendicitis aguda. Duffy et al. (2006) describen la utilidad del INL como predictor de sobrevida a largo plazo posterior a la intervención coronaria percutánea (IPC). La medición preoperatoria del INL con valor de 3.24 o mayor es un predictor independiente de mortalidad.

Halazun et al. (2007) señalaron que el INL elevado (5 o mayor) de manera preoperatoria en pacientes sometidos a resección hepática de metástasis colorrectales es un predictor de recurrencia (VPP 78%) y mortalidad (VPP 71%), determinando así el mal pronóstico de manera preoperatoria en pacientes protocolizados en Nueva York, Estados Unidos.

Tabuchi et al. (2011) describen la relación entre interleucinas inflamatorias (IL-1 β , IL6, IL8, TNF- α , G-CSF, M-CSF) con el índice de neutrófilos/linfocitos (INL) en el periodo perioperatorio de pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal. La mejoría clínica posterior a la intervención quirúrgica coincide con el aumento gradual en el recuento linfocitario y el concomitante descenso del recuento de neutrófilos. A través de mediciones séricas de estos parámetros se describe la asociación del INL con la evolución posterior a la intervención quirúrgica, el estado de estrés posquirúrgico y complicaciones relacionadas. Ellos establecen que el INL con valor

de 5.2 o mayor como un biomarcador encontrado en pacientes con estrés quirúrgico persistente y complicaciones asociadas como neumonía, infección de sitio quirúrgico, infección urinaria y embolismo pulmonar.

Sharaiha et al. (2011) señalan que el INL preoperatorio de 5 o más se asocia a mal pronóstico en supervivencia total (RR 2.32, 95% CI 1.53–3.50) y supervivencia libre de enfermedad (RR 2.26, 95% CI 1.44–3.56) en pacientes sometidos a cirugía por cáncer de esófago.

Asimismo, Gurol et al. (2015) establecieron que el punto de corte del INL de 5 o mayor se asocia fuertemente al desarrollo de bacteriemia y sepsis; demostraron que existe una fuerte correlación estadística con respecto a niveles séricos de procalcitonina (PCT) en pacientes con sospecha de infección; por lo tanto, el INL puede ser utilizado como una herramienta para el diagnóstico de sepsis en el paciente crítico.

Por otro lado, Martins et al. (2019) reportan que el INL con valor de 5 o mayor es un predictor de sepsis en la unidad de cuidados intensivos con sensibilidad del 81%, especificidad del 35.5%, valor predictivo positivo del 56% y valor predictivo negativo de 65%. Jager, Weves y Gemen (2012) asocian el INL elevado con mal pronóstico en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad; documentaron que el INL de 10 o más al ingreso hospitalario aumenta el riesgo de admisión a unidad de cuidados intensivos y muerte hasta en 74%, en comparación con los pacientes que presentan INL menor de 10 (el 26%), (valor $p < 0.01$).

Forget et al. (2015) demostraron que los pacientes sometidos a cirugías abdominales mayores tales como esofagectomía, hepatectomía y colectomía; que tienen INL de 5.5 o mayor en el día siete posquirúrgico presentan aumento en el riesgo de desarrollar complicaciones durante el primer mes post operatorio ($p < 0.001$); tales como infecciones de sitio quirúrgico, embolismo pulmonar, angina inestable, síndrome de distrés respiratorio agudo, coagulopatías, paro cardiaco, falla hepática, hemorragia de tubo digestivo alto, fuga de anastomosis y muerte.

A pesar de que el INL elevado se ha identificado en diversas complicaciones quirúrgicas, no se ha determinado su utilidad como herramienta diagnóstica en la fuga de anastomosis intestinal.

3. JUSTIFICACIÓN:

El Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango es un hospital de tercer nivel que atiende patologías quirúrgicas, donde se realizan anastomosis intestinales en diversos servicios: cirugía general, cirugía bariátrica, coloproctología, cirugía oncológica y cirugía de trauma. Se realizan 633 procedimientos quirúrgicos en promedio al año en cirugía gastrointestinal (general y subespecialidades), con un promedio de 48 anastomosis gastrointestinales anuales (7.5%) en el contexto de cirugía programada, así como cirugía de urgencia.¹⁶

Del total de anastomosis gastrointestinales realizadas, aproximadamente el 20% se asocia a fuga de anastomosis intestinal (FAI). El momento del diagnóstico puede estar entre los cinco y los ocho días posteriores a la cirugía. La morbilidad asociada se estima en el 56% e incluye infecciones nosocomiales (infección asociada a catéter, infección del tracto urinario, neumonía asociada a los cuidados de la salud, infección de sitio quirúrgico, sepsis abdominal, choque séptico), ingreso a unidad de cuidados intensivos y aumento en los días de estancia intrahospitalaria (5 a 7 días sin FAI contra 18 a 20 días con FAI), la mortalidad asociada (7% contra 22%) e incluso la elevación considerable en el gasto asociado a hospitalización (\$12,000 m.n. frente a \$400,000 m.n.).^{3, 16}

Por lo antes expuesto, la detección y control temprano de la fuga de anastomosis intestinal es uno de los temas de mayor relevancia para modificar el pronóstico de los pacientes que presentan esta complicación. El INL es un biomarcador que ha demostrado tener utilidad para el diagnóstico y pronóstico en diversos escenarios clínicos, es de fácil acceso, bajo costo y fácilmente reproducible.

Estos antecedentes motivan a realizar esta investigación con el propósito de determinar si el aumento en el INL de 5 o más en el periodo postoperatorio es una herramienta significativa para diagnosticar y tratar de manera temprana la fuga de anastomosis intestinal; de así serlo, proponer su cálculo como parte del algoritmo terapéutico en el paciente con anastomosis intestinal en nuestra población hospitalaria.

4. OBJETIVOS:

4.1 Objetivo general:

- Determinar la utilidad del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) con valor de 5 o mayor en la detección temprana de fuga de anastomosis intestinal (FAI).

4.2 Objetivos específicos:

- Determinar sensibilidad y especificidad del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) en la detección temprana de FAI.
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del INL en la detección temprana de FAI.
- Describir la morbilidad relacionada con la FAI.
- Determinar la incidencia y mortalidad relacionada con la FAI.
- Describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con FAI.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La fuga de anastomosis intestinal es una complicación temida de la cirugía gastrointestinal que se asocia a aumento considerable de la morbilidad y la mortalidad intrahospitalaria. El impacto directo tanto en la calidad de vida, así como el socioeconómico son aspectos de gran relevancia tanto para el paciente, como para el sistema de salud.³

La detección de la FAI, cuando la fuga no es evidente, se realiza en promedio entre los cinco y los ocho días posterior a la cirugía, momento en el cual a nivel abdominal se han producido cambios inflamatorios que condicionan el desarrollo de complicaciones locales (absceso residual, peritonitis secundaria) y a nivel sistémico (sepsis abdominal, falla orgánica, choque séptico, infecciones asociadas a los cuidados de la salud) que modifican el pronóstico asociado a esta entidad patológica.^{1, 27}

Por lo tanto, la fuga de anastomosis intestinal es una entidad que perpetúa el proceso inflamatorio sistémico y que dada la naturaleza de la patología es frecuente que su manifestación sea insidiosa y tardía.³¹ El índice de neutrófilos/linfocitos (INL) al ser un marcador que se eleva en diversos escenarios clínicos incluyendo situaciones de estrés quirúrgico como establecen Tabuchi et al. 2011, se propone que en el contexto del paciente con anastomosis intestinal la elevación persistente de este índice puede ser indicativo de fuga.

Es fundamental el desarrollo de herramientas para el diagnóstico temprano de FAI con el fin de tomar decisiones médico-quirúrgicas que permitan cambiar el ominoso desenlace asociado a esta entidad patológica.

Por lo argumentado anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿El índice de neutrófilos/linfocitos con valor de 5 o mayor es una herramienta útil para la detección temprana de fuga de anastomosis intestinal?

6. HIPÓTESIS:

6.1 Hipótesis de investigación (HI):

El índice de neutrófilos/linfocitos con valor de 5 o mayor es una herramienta útil para la detección temprana de FAI.

6.2 Hipótesis nula (NH):

El índice de neutrófilos/linfocitos con valor de 5 o mayor no es una herramienta útil para la detección temprana de FAI.

7. MÉTODO:

7.1 Diseño:

Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

7.2 Universo de estudio:

Pacientes operados de anastomosis intestinal en los servicios quirúrgicos del Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango, sin distinción de género, a quienes durante su hospitalización se les haya tomado una biometría hemática para el cálculo del INL 72 horas después de la cirugía primaria.

7.2.1 Lugar de realización:

Área de servicios quirúrgicos del Hospital Regional de Alta Especialidad de Zumpango.

7.2.2 Tiempo de estudio:

Periodo del 1 de febrero de 2015 a junio de 2021.

7.2.3 Tamaño de la muestra:

Muestra no probabilística por conveniencia de casos consecutivos.

7.3 Criterios de inclusión:

- a. Pacientes intervenidos quirúrgicamente de una o más anastomosis intestinal (gastro-yeyuno anastomosis, entero-entero anastomosis, anastomosis íleo-cólica, íleo-recto anastomosis, anastomosis colorrectal, colo-colo anastomosis).
- b. Cualquier sexo.

7.4 Criterios de exclusión:

Pacientes en quienes no se puede establecer el diagnóstico de FAI y no es posible hacer el cálculo del INL a las 72 horas, tales como:

- a. Fallecimiento durante el procedimiento quirúrgico o menor a 72 horas.
- b. Alta voluntaria durante evolución postquirúrgica.

7.5 Criterios de eliminación:

- Ausencia de datos fundamentales en el registro hospitalario donde se identifique el estado final de la anastomosis (notas de evolución, datos antropométricos).
- No contar con los estudios paraclínicos necesarios (biometría hemática) para el obtener el índice de neutrófilos/linfocitos a las 72 horas.

7.6 Variables operacionales:

VARIABLES INDEPENDIENTES			
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
SEXO	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Masculino o femenino.	Cualitativa dicotómica.
EDAD	El tiempo que ha vivido una persona.	Años.	Cuantitativa discreta.
ÍNDICE DE MASA CORPORAL	Índice sobre la relación entre el peso y la altura.	kg/m ² .	Cuantitativa continua.
HEMOGLOBINA PREQUIRÚRGICA	Concentración de hemoglobina en sangre previo al evento quirúrgico.	gr/l.	Cuantitativa continua.
ALBÚMINA SÉRICA	Concentración de albúmina en suero.	gr/dl.	Cuantitativa continua.
TIEMPO QUIRÚRGICO	Tiempo estimado desde el inicio al término del acto quirúrgico.	Minutos.	Cuantitativa discreta.
SANGRADO QUIRÚRGICO	Pérdida total de sangre en un acto quirúrgico.	Centímetros cúbicos	Cuantitativa discreta.
TRANSFUSIÓN SANGUÍNEA	Administración de concentrado eritrocitario.	Unidad de CE (ml).	Cualitativa dicotómica.
APOYO VASOPRESOR	Requerimiento de fármacos vasoactivos para mantener estabilidad hemodinámica.	Velocidad de infusión, Dosis/ Kg/ min.	Cuantitativa continua.
REINTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	Intervención invasiva secundaria a complicaciones de una cirugía.	Presencia o ausencia.	Cualitativa dicotómica.

DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA	Días durante hospitalización.	Días.	Cuantitativa discreta.
MUERTE.	Defunción.	Presencia o ausencia.	Cualitativa dicotómica.

VARIABLES DEPENDIENTES			
VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO Y CATEGORÍA DE VARIABLE
FUGA DE ANASTOMOSIS	Disrupción o falla en la cicatrización de línea de anastomosis.	Presencia o ausencia.	Cualitativa dicotómica.
ÍNDICE DE NEUTRÓFILOS/LINFOCITOS	Número absoluto de neutrófilos dividido entre el número absoluto de linfocitos en sangre periférica.	u/ml.	Cuantitativa continua.

7.7 Descripción general del estudio:

1. Previa aprobación de los comités de investigación y de ética en investigación del HRAEZ, se revisó la bitácora de ingresos a quirófano de esta institución, seleccionando a los pacientes a quienes se realizó una o más anastomosis intestinal en el periodo de febrero de 2015 a junio de 2021.
2. Se eligió para revisión de expediente electrónico en la plataforma MedSuite e ISHMED a aquellos pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.
3. Se colectaron los datos requeridos en la hoja de datos diseñados para este estudio (ANEXO).
4. De aquellos pacientes seleccionados, se obtuvieron los datos suficientes para calcular el índice de neutrófilos/linfocitos a las 72 horas posterior a la cirugía de anastomosis intestinal inicial. Para fines del presente estudio, se consideró el índice de neutrófilos/linfocitos positivo con resultado mayor a 6.4.

5. El status final de la anastomosis se consideró como: “Fuga de anastomosis intestinal (FAI)” en caso de encontrarlo plasmado en el expediente corroborado por laparotomía exploradora (LAPE), endoscopía, laparoscopía, estudio de imagen contrastado o salida de material intestinal a través de un drenaje abdominal; se consideró exitosa en ausencia de FAI.

6. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa GraphPad Prism 5 en el cual se vaciaron los datos los pacientes seleccionados. Se utilizaron métodos de estadística aplicada realizando una curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) para determinar el mejor punto del INL como factor de riesgo para FAI.

7. Se realizaron pruebas de validez diagnóstica comparando el INL a las 72 horas post quirúrgicas con el estatus final de la anastomosis mediante una tabla de 2x2 para obtener la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.

Cálculo de las características de las pruebas diagnósticas					
		Enfermedad			
		Presente	Ausente		
Prueba diagnóstica	+	Verdadero positivo a	Falso positivo b	a+b	Valor predictivo positivo= $a/(a+b)$
	-	Falso negativo c	Verdadero negativo d	c+d	Valor predictivo negativo= $d/(c+d)$
		a+c	b+d		
		Sensibilidad= $a/(a+c)$	Especificidad= $d/(b+d)$		

Cuadro 2. Fórmulas para calcular las características de las pruebas diagnósticas. Tomado de Chinyereugo et al. 2019⁵⁹

8. MARCO TEÓRICO.

8.1 Definición de anastomosis intestinal.

La anastomosis intestinal (AI) se refiere a la unión quirúrgica de dos segmentos sanos del tracto intestinal con el fin de restaurar la continuidad de este. Es un procedimiento quirúrgico común en el contexto de cirugía gastrointestinal.²

Existen múltiples indicaciones para su realización, entre las cuales destacan:

- úlceras gástricas y del intestino delgado.
- procesos inflamatorios agudos (apendicitis aguda, perforación intestinal por enterobacterias, diverticulitis).
- oclusión intestinal (Adherencias posquirúrgicas, hernias de la pared abdominal, neoplasia del tracto gastrointestinal).
- cirugía bariátrica (bypass gástrico).
- trauma de abdomen (abierto o cerrado) que involucra lesión de estómago, intestino delgado o de colon.
- enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa).
- infecciones intestinales en pacientes con VIH (Criptosporidium).
- neoplasias benignas y malignas de estómago, intestino delgado y colon.
- derivación biliodigestiva (estenosis o fístula biliar, neoplasia benigna o maligna de la encrucijada biliopancreática).
- divertículos ileales y yeyunales (divertículo de Meckel).
- vólvulo del intestino delgado y de colon.
- enfermedad diverticular del colon.
- restitución de tránsito intestinal (estomas por antecedente quirúrgico).
- pólipos colorrectales.

El tipo y técnica de anastomosis se decide con base en diversos factores entre los cuales se incluyen el sitio del tubo digestivo, calibre del intestino, la calidad del tejido, necesidad de movilización intestinal, la patología de base o indicación quirúrgica, así como la preferencia personal del cirujano.^{1, 2, 20}

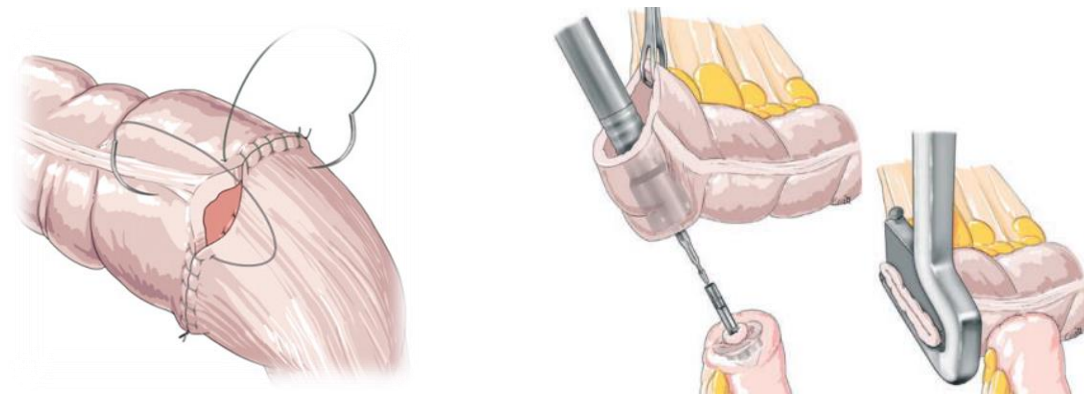


Imagen 1. Esquema de una anastomosis colorrectal termino-terminal manual (izquierda) y una anastomosis íleo-cólica termino-lateral con engrapadora (derecha). Tomado de Valverde y Mosnier. 2013.⁵¹

Se ha establecido que la clave de una anastomosis exitosa es contar con intestino sano, así como la ausencia de tensión de los cabos de la anastomosis. Por lo tanto, los factores más importantes en la creación de una anastomosis intestinal son una técnica meticulosa, óptima irrigación sanguínea y evitar la tensión de los cabos.¹

Los factores del paciente y técnicas asociados a adecuada cicatrización de la anastomosis se presentan en los cuadros 3 y 4.

FACTORES POSITIVOS	FACTORES NEGATIVOS
<ul style="list-style-type: none"> ○ estado nutricional (nivel de albumina preoperatoria bajo, pérdida de peso reciente (5 kg o más). ○ estabilidad hemodinámica ○ bordes de intestino con adecuada irrigación. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ altas dosis de esteroides. ○ edad avanzada. ○ anemia. (hemoglobina < 11 gr/ dl) ○ uremia. ○ diabetes mellitus. ○ tabaquismo y etilismo. ○ anastomosis colorrectal. ○ radioterapia previa.

Cuadro 3. Factores del paciente que influyen en la cicatrización de la anastomosis. Tomado de *Bowel anastomoses: The theory, the practice and evidence base. World J Gastrointestinal Surg.* 2012.¹

FACTORES POSITIVOS	FACTORES NEGATIVOS
<ul style="list-style-type: none"> ○ aposición de la capa submucosa y seromuscular. ○ ausencia de obstrucción distal. ○ cierre de brecha mesentérica. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ contaminación fecal. ○ formación de hematoma.

Cuadro 4. Factores técnicos que influyen en la cicatrización de la anastomosis. Tomado de Bowel anastomoses: *The theory, the practice and evidence base. World J Gastrointestinal Surg. 2012.*¹

Múltiples variantes se han descrito con respecto a la técnica y el material quirúrgico utilizado en la realización de la anastomosis intestinal. Respecto al material de sutura, este puede ser natural o sintético, absorbible o no absorbible, monofilamento o multifilamento. Resultados de estudios experimentales han demostrado que las suturas absorbibles causan mayor reacción tisular local en comparación con las no absorbibles o a las suturas de absorción lenta. Las suturas multifilamento predisponen al depósito de bacterias, lo que puede influir de manera negativa en la cicatrización y en la fuerza de la anastomosis. De tal manera que la sutura monofilamento de absorción lenta ha demostrado menor reacción tisular y menor adherencia de bacterias al material quirúrgico, con mejor preservación de la fuerza en la línea de cicatrización de la anastomosis.^{15, 20}

Asimismo, se han propuesto variantes de la distancia, el grado de tensión y número de capas de las suturas (uno o dos planos), puntos evertidos o invertidos, rafia continua o interrumpida. Los resultados en diferentes estudios reportan hallazgos histológicos y macroscópicos en los que se concluye mejor calidad de la cicatrización y menor porcentaje de fuga en anastomosis creadas con una distancia entre 3 mm y 10 mm desde los bordes seccionados, y una distancia de 1,5 mm a 2 mm entre las suturas, con un grado de tensión moderado.^{15, 21, 22}

Respecto al segmento y disposición del intestino utilizado en la línea de sutura de la anastomosis podemos identificar diversas configuraciones: termino-terminal, termino-lateral, latero-terminal, laterolateral. Hay estudios que demuestran que no hay diferencia en la microcirculación tisular en el segmento anastomosado al

comparar la anastomosis termino-terminal frente a laterolateral. Asimismo, se ha reportado menor incidencia de fuga de anastomosis con configuración termino-lateral; sin embargo, los estudios clínicos aleatorizados son pocos y la evidencia es limitada.^{15, 23, 24}

En la década de 1980 se introdujo el uso de engrapadoras circulares para la realización de anastomosis colorrectales. Por lo tanto, existen dos grandes grupos de técnicas: anastomosis intestinales manuales y anastomosis intestinales mecánicas. Las anastomosis intestinales mecánicas pueden mantener una configuración isoperistáltica o antiperistáltica. En un metaanálisis publicado en 2011 que contempló 1,125 pacientes sometidos a anastomosis ileocólicas, se demostró menor porcentaje de fugas en los casos de sutura mecánica frente a sutura manual (OR 0.48 [0.24-0.95] p=03).^{15, 25}

Otra consideración técnica para contemplar en la ejecución de una anastomosis intestinal está relacionada a la rafia continua o interrumpida: los estudios clínicos y experimentales no concluyen que alguna sea superior a la otra; se considera que para fines prácticos y por el tiempo invertido en su realización, la sutura continua es preferida sobre la interrumpida. Al ser comparadas entre sí, en ambas técnicas se reporta fuga de anastomosis intestinal en aproximadamente 3.8%.^{15, 26, 27}

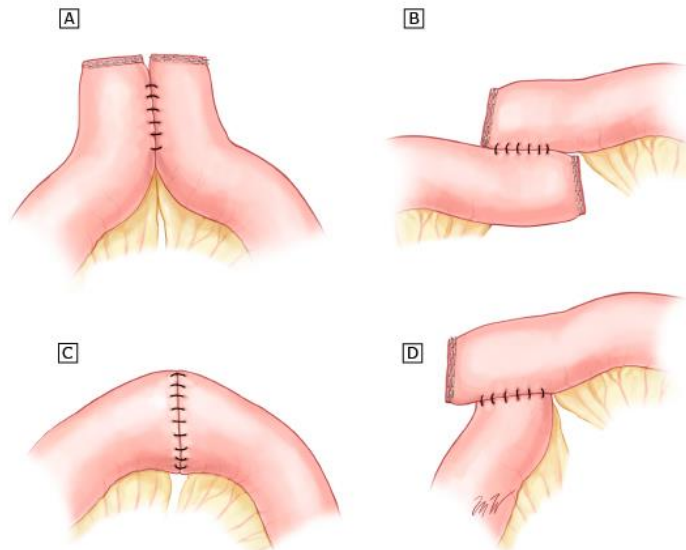


Imagen 2. Esquema de anastomosis manuales en configuración: a) laterolateral antiperistáltica, b) laterolateral isoperistáltica, c) termino-terminal, d) termino-lateral. Tomado de Mason et al. 2017.⁵²

8.2 Definición y epidemiología de la fuga de anastomosis intestinal.

La fuga de anastomosis intestinal (FAI) se refiere a la anomalía en la cicatrización de la anastomosis que condiciona la salida del contenido intestinal de manera anormal al espacio extraluminal. Se define como la presencia de gas o descarga fecal a través de la herida quirúrgica, drenaje o vagina; absceso intrabdominal y/o peritonitis acompañado de defecto de la anastomosis documentado por estudio de imagen, sigmoidoscopia, laparotomía o durante exploración rectal; o absceso intraperitoneal adyacente al sitio de anastomosis sin fístula fecal evidente.⁴

La fuga o dehiscencia de anastomosis intestinal es una de las mayores complicaciones asociada a la cirugía gastrointestinal, la incidencia oscila entre las diferentes series publicadas entre 3% y 23%; en cirugía rectal oncológica reportada hasta el 28%.^{3, 4, 5}

La mortalidad reportada asociada a esta entidad patológica se estima entre el 6% y el 22%. La morbilidad se incrementa sustancialmente en pacientes con FAI (56%) en comparación con los pacientes que no presentan esta complicación (7%). El aumento en los días de hospitalización, infecciones nosocomiales, complicaciones tromboembólicas, ingreso a unidad de cuidados intensivos, reintervención quirúrgica única o múltiple, construcción de un estoma definitivo o permanente, la afeción en la calidad de vida e incluso el impacto económico en el sistema de salud son aspectos estrechamente relacionados a la FAI.^{6, 14}

8.3 Diagnóstico de fuga de anastomosis intestinal.

Los pacientes con fuga de anastomosis intestinal desarrollan manifestaciones clínicas entre el quinto y octavo día del periodo posquirúrgico; incluso, en algunos pacientes se ha reportado una media de 12 días después de la cirugía. Sin embargo, cuando una fuga sucede, es fundamental la detección temprana con el fin de minimizar la morbimortalidad. Para el diagnóstico de FAI, los signos clásicos de respuesta inflamatoria sistémica, íleo y dolor abdominal son frecuentes; sin embargo, de manera aislada, poseen un bajo valor predictivo positivo (18%).^{3, 28, 31}

El cuadro clínico tiene un amplio espectro de manifestaciones; los signos y síntomas pueden ser insidiosos, lo cual dificulta en gran medida la identificación en una etapa temprana. Los parámetros clínicos que en mayor frecuencia se asocian a una evolución tórpida de un paciente en el periodo perioperatorio son taquicardia (> 100 latidos por minuto), fiebre (temperatura corporal >38°), irritación peritoneal local o generalizada, leucocitosis (> 10 x 10³ /ml), íleo adinámico prolongado (2 días o más) y retardo en el vaciamiento gástrico (200 ml de producción, vómito o necesidad de colocación de sonda de descompresión gástrica) en 61%, 67%, 28%, 72%, 47% y 67%, respectivamente.²⁹

Variable	Incidencia (%)	# de días posoperatorio.
Taquicardia	61	4
Fiebre	67	5
Reacción peritoneal	28	6
Leucocitosis	72	6
Íleo adinámico	47	6
Vaciamiento gástrico retardado	67	4

Tabla 1. Incidencia y número de días de inicio de manifestaciones de fuga de anastomosis corroborada por laparotomía. *Tomado de Doeksen et al. 2007.*²⁹

El diagnóstico de fuga de anastomosis intestinal se puede establecer a través de la inspección directa por una laparotomía exploradora o laparoscopia, descarga fecal a través de un drenaje abdominal o mediante un estudio radiológico contrastado. En cirugía colorrectal se ha documentado la descarga de pus a través del ano o vagina, así como fístula colovesical o colovaginal como manifestación de la FAI.^{4,30}

8.4 Evaluación por imagen de las anastomosis del tracto digestivo.

Los métodos disponibles para la evaluación radiológica en el periodo posquirúrgico en el paciente sometido a anastomosis intestinal son la radiografía de abdomen con contraste (oral o transrectal) y la tomografía computada (con o sin contraste). La sensibilidad y valor predictivo negativo de los estudios de imagen en general para

la detección de fuga de anastomosis se reporta en 65% y 73%, respectivamente. Se estima que el 8% de pacientes que son sometidos a relaparotomías por sospecha de complicación por método radiológico no tienen fuga de anastomosis intestinal.³¹

Kaur et al. (2013) describen la utilidad de la tomografía computada multicorte (multi detector) y, establecen la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo con valores de 0.91, 1, 1 y 0.95, respectivamente; los hallazgos asociados a la FAI son aire libre y colección perianastomótica, extravasación del material de contraste e interrupción de la línea de grapeo.³²

HALLAZGO TOMOGRÁFICO	SENSIBILIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE FAI (%)	ESPECIFICIDAD PARA EL DIAGNÓSTICO DE FAI (%)
Presencia de aire libre perianastomótico	81	74
Colección líquida perianastomótica	63	88
Extravasación de medio de contraste	100	100

Tabla 2. Hallazgos imagenológicos por CT asociados a fuga de anastomosis intestinal. *Tomado de Accuracy of multidetector CT in detecting anastomotic leaks following stapled left-sided colonic anastomosis. Kaur et al. Clinical Radiology. 2014.*³²

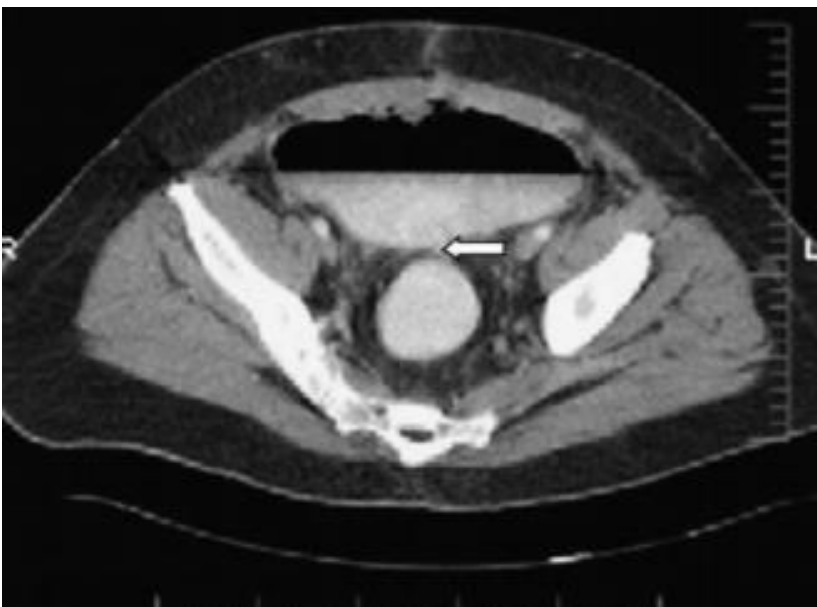


Imagen 3. Tomografía de abdomen que muestra una colección perianastomótica con fuga del material de contraste. *Tomado de Scileppi et al. Gastrointestinal Endoscopy. 2005.*⁴⁸

8.5 Tratamiento.

La disrupción de una anastomosis del tracto digestivo condiciona, por definición, la salida de material intestinal al espacio extraluminal, este último puede referirse a la cavidad abdominal (intra o extraperitoneal), así como al mediastino o al tórax. En términos generales, el objetivo primario del tratamiento de la FAI es el control del proceso inflamatorio e infeccioso local.³³

Es de suma importancia considerar el estadio clínico del paciente al momento de la sospecha de esta entidad patológica, la extensión de la dehiscencia de la anastomosis, la indicación primaria de la resección intestinal, presencia o no de estoma de derivación y la localización de la anastomosis. Estas variables permiten la individualización de las estrategias terapéuticas.^{1, 33}

Las consecuencias de la fuga no controlada del sitio de anastomosis son variables: desde la infección local, que puede progresar a sepsis grave, hasta el choque séptico y muerte. Además, las secreciones gastrointestinales producen una intensa reacción inflamatoria local que puede conducir a un abdomen hostil, erosión de vasos sanguíneos y quemaduras de la piel; el desenlace dependerá de que la fuente de infección se controle con oportunidad o no. Cuando la fuga se presenta en un modo controlado la cavidad abdominal se organiza y puede formarse un absceso, el cual puede drenarse de manera espontánea, vía percutánea o por medios quirúrgicos. Se estima que el 7.3% de los pacientes con FAI tiene respuesta al tratamiento conservador con antibioticoterapia, el 19% ameritará intervención radiológica y el 70% requerirá exploración quirúrgica.^{37, 38}

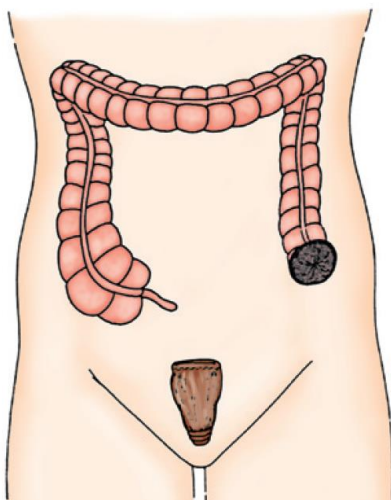


Imagen 4. Esquema del procedimiento de Hartmann. Resección intestinal, derivación intestinal proximal (Colostomía terminal) y cierre distal. *Tomado de Shackelford. 2013.*⁴⁹

La reintervención quirúrgica mediante laparotomía exploradora permite la valoración directa de la integridad de la anastomosis; el manejo tradicional de la disrupción es el desmantelamiento de esta, con lavado de cavidad y derivación intestinal proximal con la construcción de un estoma (temporal o definitivo). Cabe destacar que, si bien el objetivo principal es el control de la sepsis, el paciente sometido a una reoperación abierta puede elevar la morbilidad hospitalaria en el 50%.³³

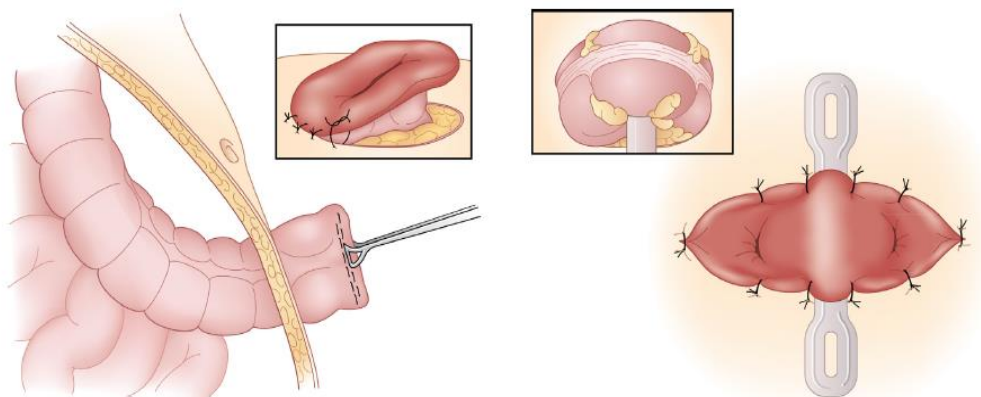


Imagen 5. Esquema de un estoma terminal (izquierda) y un estoma en asa (derecha). Tomado de Mahmoud. 2017.²

Existen variantes descritas para la derivación intestinal, entre las cuales se incluye la realización de un estoma de derivación “en asa” proximal al sitio de la anastomosis, con el objetivo de no desmantelar la línea de sutura de la anastomosis; con una tasa de éxito del 54%. El estoma “en asa” puede ser revertido con 3 veces más éxito que un estoma por FAI.^{33, 37}

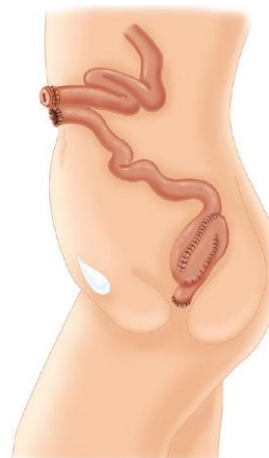


Imagen 6. Esquema de una bolsa en S ileal y anastomosis con ileostomía en asa temporal. Tomado de Bullard. 2015.⁵⁰

Con el advenimiento de los dispositivos de mínima invasión, la endoscopia ha tenido un rol importante en el abordaje diagnóstico y terapéutico en las complicaciones de las anastomosis del tracto digestivo. En pacientes seleccionados, existe la opción de realizar métodos terapéuticos en los cuales no es necesario reingresar a la cavidad abdominal o torácica para preservar la anastomosis.³³ Actualmente, el tratamiento endoscópico ofrece diversas opciones para esta entidad clínica entre las cuales destacan la colocación de stents intraluminales, el uso de clips endoscópicos, la terapia de presión negativa transanal, el drenaje de colecciones abdominales (extraluminales) por vía endoscópica y el pegamento de fibrina.^{39,40,41}

El objetivo del uso de los stent autoexpandibles es colocarlos sobre el defecto de la línea de anastomosis dehiscente y así evitar la fuga del material intestinal al espacio extraluminal, de tal manera que se permita la cicatrización del tejido.⁴² Se ha reportado tasa de éxito del 73% al 84% en pacientes con defectos incluso mayores del 30% de circunferencia. La incontinencia fecal se reporta en el 25% de pacientes y la migración del dispositivo autoexpandible en el 66.7% de los casos, incluso el 27% de pacientes ameritan recolocación del stent vía endoscópica.^{33,42}

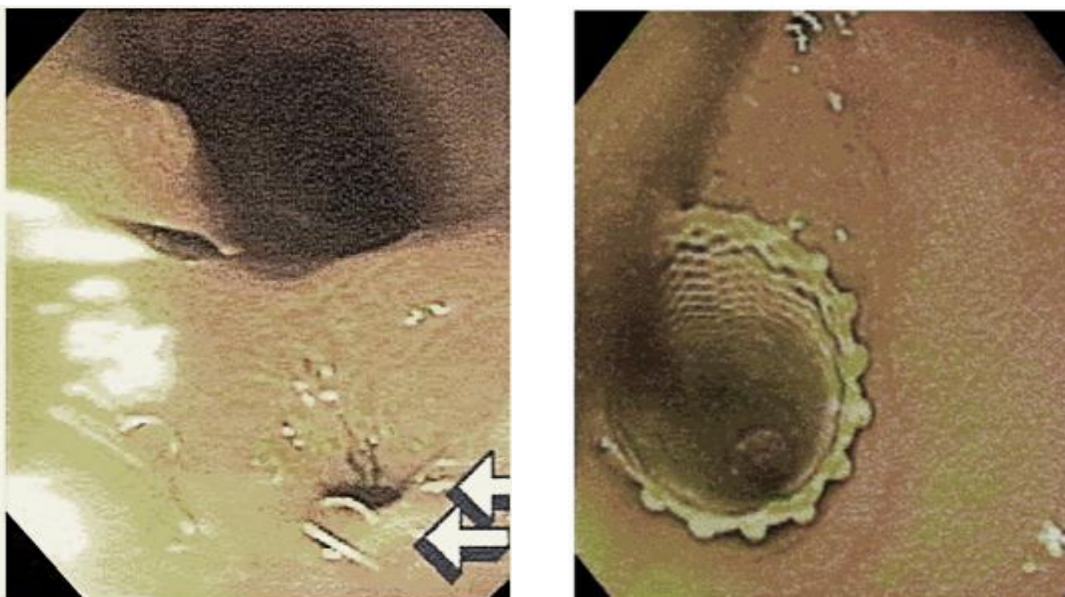


Imagen 7. Sigmoidoscopia de una anastomosis de colon a 15 cm del margen anal; las flechas señalan el sitio de fuga de anastomosis (izquierda). Imagen posterior a la colocación de un stent en el sitio de fuga de anastomosis (derecha). *Tomada de Scilleppi. 2005.*⁴⁸

La técnica endoscópica denominada OTSC (over the scope clip), descrita por primera vez en el año 2007, ha tenido resultados prometedores en el escenario del sangrado y en el tratamiento de las perforaciones intestinales. Consiste en la colocación de un clip directamente sobre el defecto con el fin de afrontar las capas del intestino. Los defectos agudos de menos de 2 cm se reportan con tasa de éxito del 86%.⁴⁰

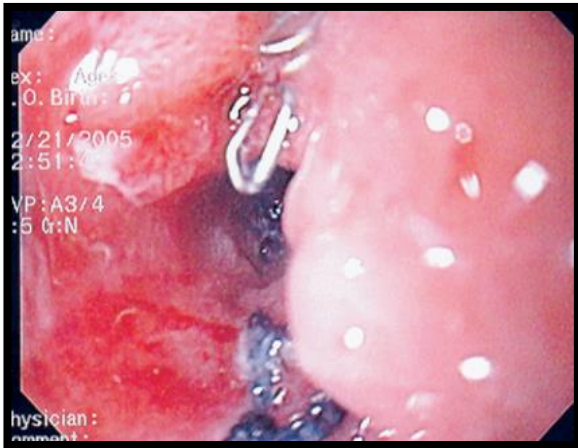
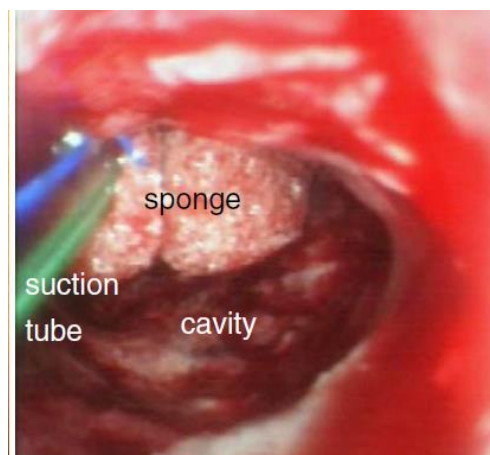


Imagen 8. Endoscopia que muestra la colocación de un clip posterior a una fuga de anastomosis de un bypass gástrico en Y de Roux laparoscópico. Tomado de Kowalski. 2007.⁴⁶

La terapia VAC (vacuum assisted closure) endoluminal consiste en un dispositivo conformado por una esponja de poliuretano cilíndrico conectada a tubo de drenaje que se vincula a un sistema de succión constante. Este tipo de terapia mejora la cicatrización de las heridas promoviendo la formación de tejido de granulación, reduce el edema y la formación de vasos sanguíneos; a su vez, disminuye la carga bacteriana en el lecho de la herida.³³ Su uso está ampliamente descrito en el tratamiento posquirúrgico de las heridas y se ha considerado como una alternativa no quirúrgica para el tratamiento de la fuga de anastomosis en la cirugía colorrectal.⁴¹

Imagen 9. Endoscopia transanal que ilustra el sistema VAC colocado en la línea de la anastomosis colorrectal. Se identifica la esponja, el tubo de succión y la cavidad extralimunal (fuga). Tomado de Bernstorff. 2009.⁴¹



Su uso se limita a pacientes con estabilidad hemodinámica, sin datos de peritonitis generalizada y con anastomosis extraperitoneales. La tasa de éxito para el tratamiento de la fuga de anastomosis de la terapia VAC es del 88% (66%-100%), con mejores resultados cuando se utiliza antes de las seis semanas del diagnóstico de la fuga; el promedio de días del uso de este dispositivo es de 23 días, con cambio de esponja cada 2-7 días, con una media de números de recambio entre 5.4 y 11.4.^{33, 41}

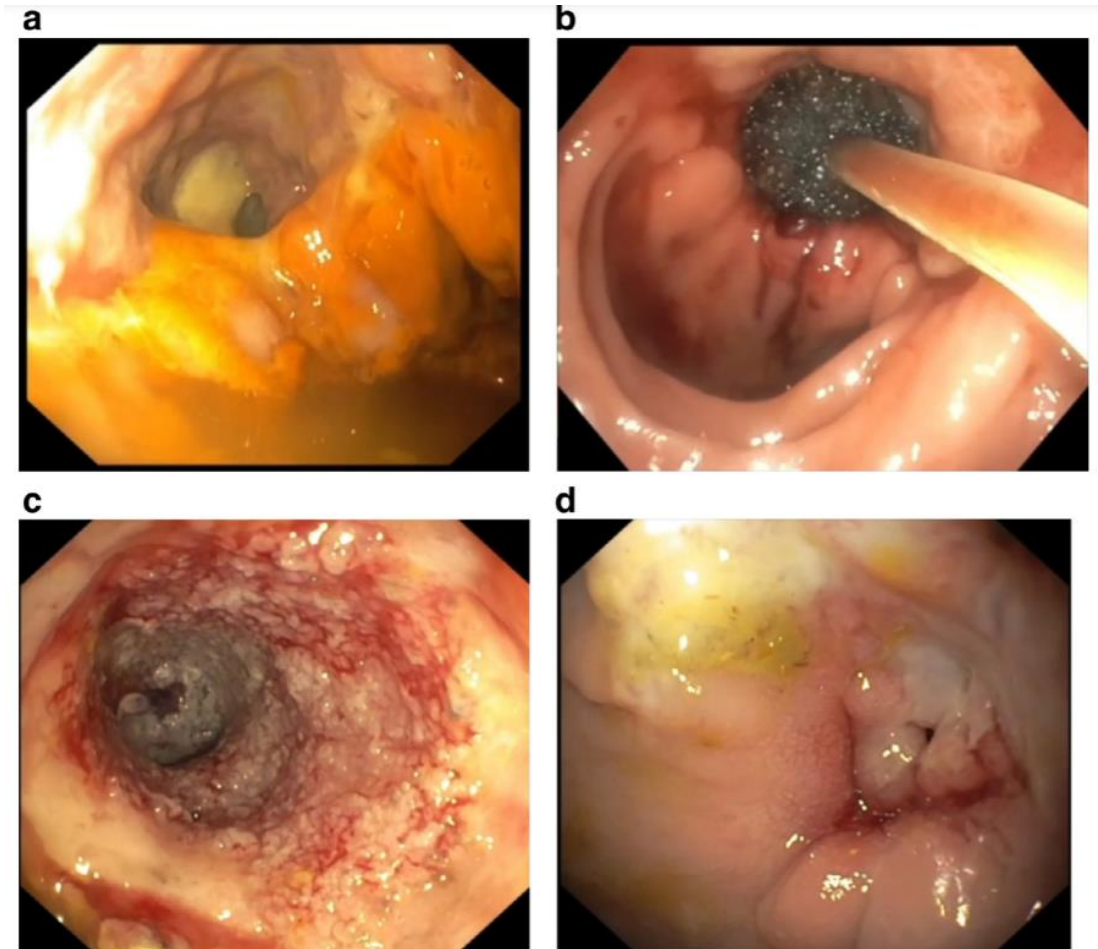


Imagen 10. Endoscopia seriada de un paciente con fuga de anastomosis intestinal. a) cavidad intraluminal con material purulento, b) colocación de la esponja intraluminal, c) cavidad con tejido de granulación posterior al retiro de la esponja, d) cavidad intraluminal al término del tratamiento con cierre de la FAI. Tomado de Verra. 2019.⁵⁴

La colocación de dispositivos DPS (double-pigtail stent o stent de doble cola de cochino) por vía endoscópica es otro de los métodos utilizados en el manejo de pacientes con fuga con el fin de preservar la anastomosis. La colocación de este dispositivo se realiza vía transanastomótica mediante la dilatación del orificio de la fístula con una guía hidrofílica y se aboca el dispositivo DPS entre la cavidad peritoneal y el espacio intraluminal (recto o ano), con el fin de drenar el absceso perianastomótico extraluminal. Con una media de 62 días (rango de 28-181) de drenaje a través del DPS, en el 78% de pacientes es exitoso el manejo de la fuga de anastomosis por este medio, con un promedio de recambio del DPS en dos ocasiones.^{33, 43, 44}



Imagen 11. Vista endoscópica de un drenaje DPS transanastomótico. *Tomado de Blot et al. 2015*⁴⁴

La aplicación de pegamento de fibrina se ha convertido en una opción terapéutica no invasiva para el manejo de la fuga de anastomosis ya sea en monoterapia o combinada, aunque su uso se ha descrito en mayor medida en el tratamiento de la fístula perianal compleja. Se trata de una mezcla de dos componentes, el primero consta de apoproteína y proteína concentrada derivada de plasma humano, la segunda parte es trombina humana y cloruro de calcio.⁴⁵

La aplicación de esta preparación resulta en un compuesto de coagulación de fibrina de corto tiempo. Se ha propuesto que el tapón funciona como barrera mecánica en la herida, evitando la salida de material gastrointestinal, permitiendo que se desencadenen los eventos celulares que permitan la cicatrización tisular.⁴⁷ La cantidad en promedio ocupada es de 8.5 ml (rango de 2 a 81 ml). Aplicado por vía endoscópica en el sitio de fuga de anastomosis intestinal del tracto digestivo superior, se reporta con una tasa de éxito como terapia única del 36.5%; al combinar otras terapias tales como la colocación de stents y clips endoscópicos, la tasa puede aumentar al 55.7%.^{45,46.}

El éxito de la aplicación del pegamento de fibrina en la FAI, definido como la ausencia de necesidad de reintervención posterior, a nivel del colon se reporta en el 75% y en el recto, en el 16.7%. Su uso se limita a los pacientes estables con FAI controlada; la individualización del tratamiento por este medio debe ser muy precisa, ya que el porcentaje de complicaciones asociadas a la falla de tratamiento puede oscilar entre el 55 y 60%.^{33, 45}



Imagen 12. Endoscopia de un tapón de fibrina en el sitio de fuga de anastomosis. *Tomado de Kowalski. 2007.*⁴⁶

8.6 Respuesta metabólica al trauma quirúrgico e índice de neutrófilos/linfocitos.

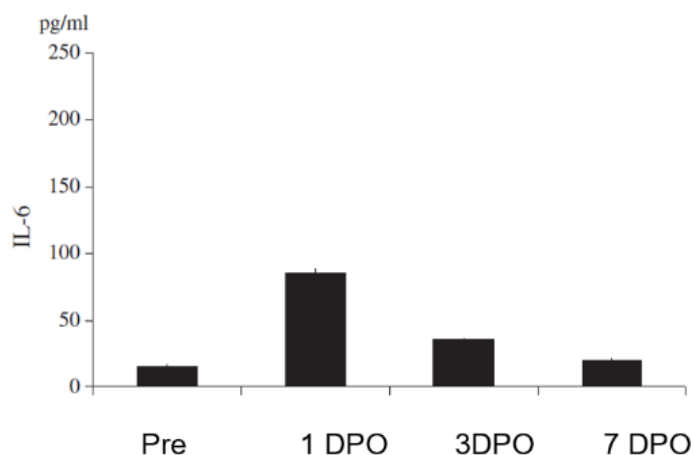
La respuesta metabólica al trauma, a la infección, a la isquemia y a la reperfusión está regulada por una compleja respuesta del sistema neuroendocrino, así como del sistema inmunológico innato que involucra el mecanismo celular y humoral. Esta respuesta es mediada por la secreción de citocinas proinflamatorias, quimiocinas, hormonas y mediadores humorales. Dicho mecanismo activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal con la consecuente secreción de cortisol, el cual tiene un efecto central en la respuesta al estrés quirúrgico.⁷ Las células efectoras de la inflamación, entre las que se incluyen los neutrófilos, linfocitos, macrófagos, células endoteliales y fibroblastos, producen citosinas que desencadenan una interacción molecular compleja con el fin de mantener la homeostasis.⁵⁵ Las principales citocinas involucradas en la respuesta inflamatoria son el TNF- α (factor alfa de necrosis tumoral), IL-1 β (interleucina 1 β), IL-6 (interleucina 6), IL-8 (interleucina 8), GM-CSF (factor estimulador de colonias de granulocitos), y otros marcadores tales como la proteína C reactiva (PCR), ácido láctico y cortisol; los cuales activan y forman parte de la cascada de la respuesta inmune.⁹

La fase aguda de la inflamación comienza de manera local en el sitio del trauma quirúrgico por los macrófagos y los monocitos, la cual es capaz de controlar el daño tisular, eliminar microorganismos e inducir el proceso de reparación con el fin de restaurar la función del hospedador.⁵⁸ Los principales mediadores no hepáticos de la fase aguda de la inflamación son la IL-1 β y el TNF- α . Estos polipéptidos proinflamatorios pasan a la circulación sistémica y estimulan la producción de diferentes quimosinas que activan neutrófilos, linfocitos, monocitos/macrófagos, fibroblastos y células endoteliales. Ambas moléculas juegan un rol importante en el desarrollo de la fiebre, taquicardia, elevación de niveles de prostaglandinas, hipercatabolismo y liberación de proteínas de fase aguda.^{9, 55}

El TFN- α es uno de los mediadores más potentes de la respuesta inflamatoria por su acción sobre la IL-6. Esta es una citocina multifuncional la cual induce la producción de la proteína C reactiva, promueve la proliferación de neutrófilos inmaduros en la circulación sistémica y estimula a los neutrófilos maduros a liberar anión superoxidasa la cual se asocia importantemente a la lesión tisular mediada por radicales libres de oxígeno.⁵⁸ En conjunto estas citocinas poseen una capacidad inmunoestimuladora junto con el interferón- γ (IF- γ), el cual actúa principalmente en monocitos y macrófagos para optimizar la citotoxicidad mediada por células.^{9, 55}

Se ha encontrado una estrecha relación entre las concentraciones séricas de IL-6 y la extensión de tejido dañado, duración de una cirugía y la pérdida sanguínea intraoperatoria. La elevación en el periodo perioperatorio inmediato y el decremento posterior sugiere que la persistencia de IL-6 elevada puede ser tomada como un marcador de estrés quirúrgico sistémico.⁹

Esquema 1. Cambios de los niveles de IL-6 de pacientes sin complicaciones en el periodo posquirúrgico. Tomado de Tabuchi et al. 2011.⁹
DPO: días postoperatorio.

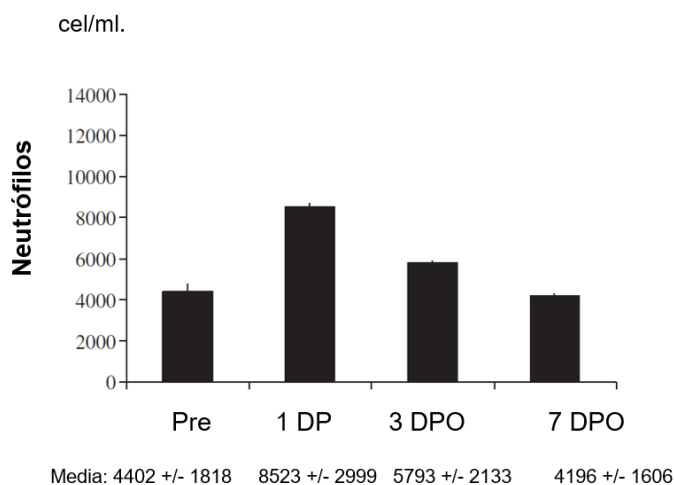


Durante la respuesta inflamatoria sistémica, la estimulación de los neutrófilos induce la producción de factores estimulantes tales como el G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) y el M-CSF (factor estimulante de colonias de monocitos) los cuales elevan el recuento leucocitario total.⁹ Las poblaciones de leucocitos (linfocitos y neutrófilos) tienen un papel crucial en las complicaciones asociadas al trauma quirúrgico. La neutrofilia durante la inflamación sistémica es resultado de la apoptosis retardada de los granulocitos y de la estimulación de su producción por

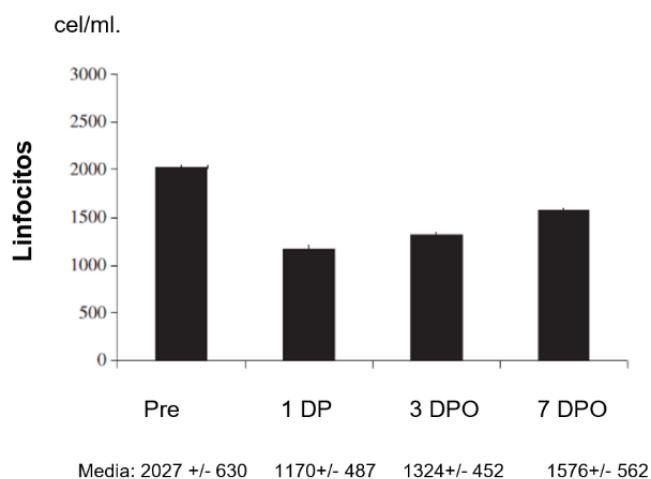
parte del G-CSF a las células pluripotenciales. Es así que, este factor influye en gran medida a la falla orgánica múltiple posterior a una cirugía mayor.^{9, 55}

Por otro lado, el recuento linfocitario presenta un decremento posterior al trauma quirúrgico que gradualmente aumenta en el periodo perioperatorio. Cuantitativa y cualitativamente, el recuento de neutrófilos y linfocitos cambia en respuesta a mediadores bioquímicos y a hormonas de estrés. La mejora clínica posterior a un evento quirúrgico coincide con el aumento del recuento gradual de los linfocitos y la disminución concomitante del recuento de neutrófilos.^{9, 58}

Esquema 2. Cambios en el recuento de neutrófilos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones. *Tomado de Tabuchi et al. 2011.*⁹
DPO: días postoperatorios.

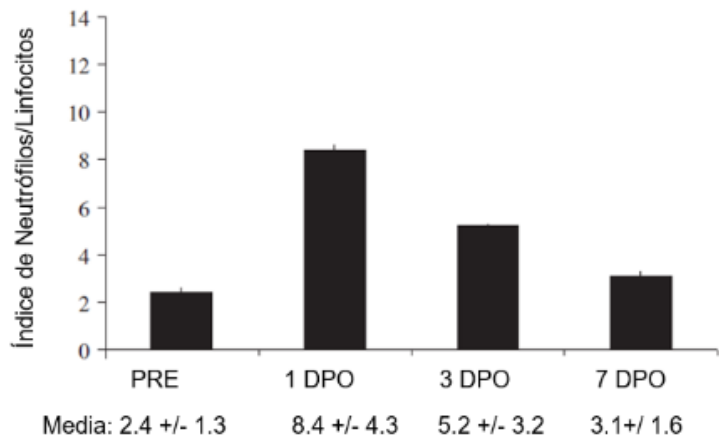


Esquema 3. Cambios en el recuento de linfocitos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones. *Tomado de Tabuchi et al. 2011.*⁹
DPO: días postoperatorios.



Esta relación cuantitativa entre el recuento de neutrófilos y el recuento de linfocitos se denomina índice de neutrófilos/linfocitos y se ha demostrado que su elevación se asocia al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (RIS). El comportamiento de la curva del INL en el periodo postoperatorio en pacientes que no presentan complicaciones se ilustra en el esquema 4.

Esquema 4. Cambios en el índice de neutrófilos/linfocitos de pacientes en el periodo preoperatorio y posquirúrgico sin complicaciones. Tomado de Tabuchi et al. 2011.⁹
DPO: días postoperatorios.



La medición sérica de algunas citocinas proinflamatorias (IL-1, IL6, TNF- α e IL8) puede predecir el grado de estrés en el periodo perioperatorio; sin embargo, su medición es laboriosa y poco práctica, además de que es infrecuente su disponibilidad en el contexto clínico hospitalario. Por el contrario, la medición del recuento leucocitario es de fácil acceso, de bajo costo y de obtención rápida; además de ser un marcador que puede reflejar el estrés quirúrgico con mayor precisión que la IL-1 β , IL-6 y la proteína C reactiva.^{9, 13}

8.7 Índice de neutrófilos/linfocitos y su aplicación en el periodo perioperatorio.

El índice de neutrófilos linfocitos (INL) se define como el número total de neutrófilos dividido entre el número total de linfocitos en la sangre periférica. El valor normal es de 2.4 +/- 1.3. Su elevación se considera un marcador de inflamación sistémica y se ha probado su utilidad en diversos escenarios clínicos.^{13, 17}

La relación de la elevación de este índice se ha asociado al mal pronóstico de diversas patologías del tracto digestivo, tales como el cáncer de páncreas y de esófago. Incluso, se documentó que su elevación en el periodo preoperatorio de pacientes que ameritan intervención coronaria percutánea (IPC) implica una elevación importante en la mortalidad a mediano plazo.^{5, 7}

Existen múltiples predictores de complicaciones postoperatorias en cirugía abdominal. Halazun et al. (2007) establecen que el INL elevado de manera preoperatoria en pacientes sometidos a resección hepática por metástasis colorrectales se ha identificado como marcador pronóstico de mortalidad y de recurrencia. En pacientes sometidos a cirugía por cáncer de esófago, Sarahia et al. (2011) demostraron que el INL elevado previo al evento quirúrgico se asocia a mal pronóstico en cuanto supervivencia total y supervivencia libre de enfermedad (RR 2.32, 95% CI 1.53–3.50) y (RR 2.26, 95% CI 1.44–3.56), respectivamente.

La infección de sitio quirúrgico, embolismo pulmonar, distrés respiratorio agudo, sangrado de tubo digestivo, angina inestable, fuga de anastomosis y muerte se han asociado con el INL elevado durante el primer mes posquirúrgico de cirugía abdominal mayor con sensibilidad del 66% y especificidad del 77%.¹³

Existen publicaciones que asocian el INL y la proteína C reactiva como predictores de fuga de anastomosis y mortalidad en pacientes con cáncer colorrectal. Sin embargo, el rol pronóstico del INL como predictor temprano de complicaciones intraabdominales posterior a la anastomosis gastrointestinal aún es poco clara y requiere de mayor investigación.¹⁰

9. PROPUESTA DE SOLUCIÓN

Debido a que el diagnóstico de la fuga de anastomosis intestinal puede ser tardío, se propone que, en los pacientes que son sometidos a anastomosis intestinal se calcule el índice de neutrófilos/linfocitos a las 72 horas posteriores a la cirugía; en caso de tener un valor mayor a 6.4, considerar el abordaje diagnóstico y terapéutico de manera temprana, ya que la FAI puede tener complicaciones importantes y eleva los costos hospitalaria de manera significativa.

10. ANÁLISIS.

10.1 Descripción clínico epidemiológica de los pacientes con anastomosis intestinal.

Se describen las características clínico epidemiológicas de 198 pacientes en el periodo de febrero de 2015 a junio del 2021, a quienes se les realizaron una o más anastomosis del tracto digestivo y que cumplieron criterios de inclusión para esta investigación.

El diagnóstico de mayor prevalencia entre los pacientes incluidos fue el estoma por antecedente quirúrgico en el 28.8%, seguido de trauma abdominal en 16.1%, oclusión intestinal en 10.6%, hernia de la pared abdominal en 9.2% y por tumor del tracto digestivo en 8.6%, perforación intestinal en 6.6%, isquemia mesentérica aguda en 4%, vólvulo intestinal en 2% y otros en 14.1%, tales como enfermedad diverticular, estenosis benigna de la vía biliar, fístula vesico-intestinal, quiste de colédoco y obesidad mórbida (Gráfico 1).

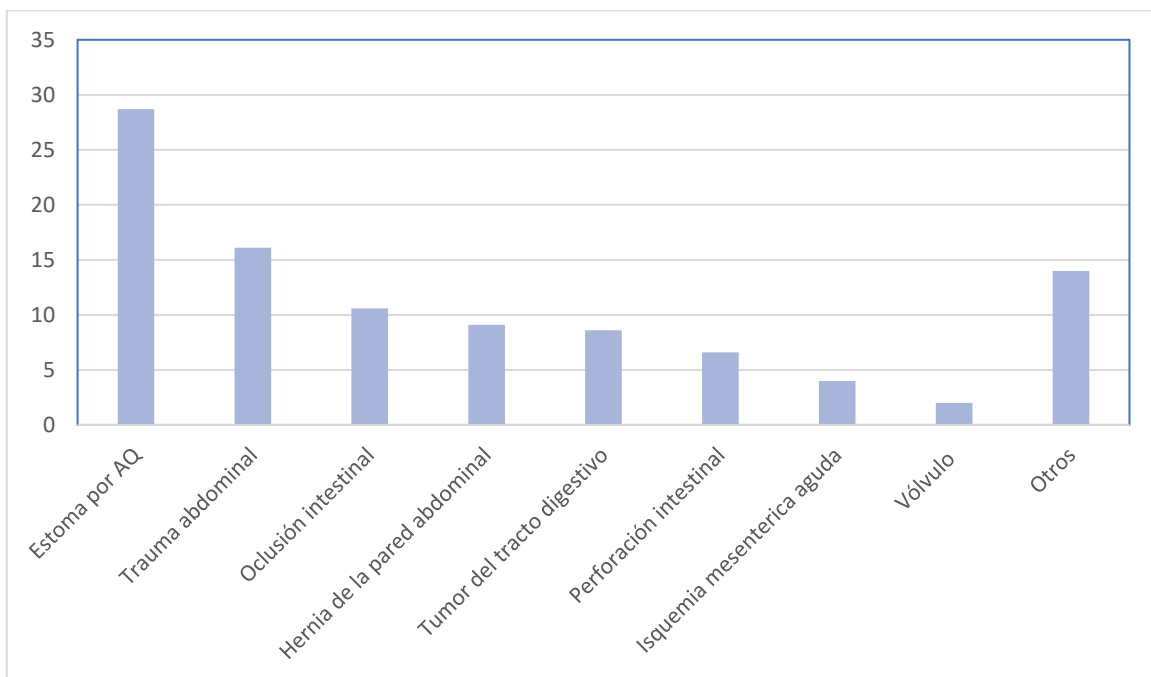


Gráfico 1. Diagnósticos de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo. AQ: antecedente quirúrgico.

De acuerdo con el tipo de abordaje realizado, se encontró que 178 pacientes fueron abordados por técnica abierta (89%) y 20 por técnica laparoscópica (11%). En total 126 anastomosis fueron realizadas con técnica manual (63.6%) y 72, con técnica mecánica (36.4%); estos datos se esquematizan en los gráficos 2 y 3, respectivamente.

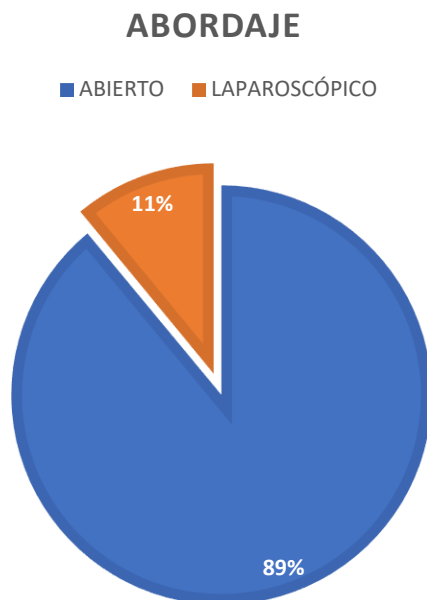


Gráfico 2. Tipo de abordaje de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo

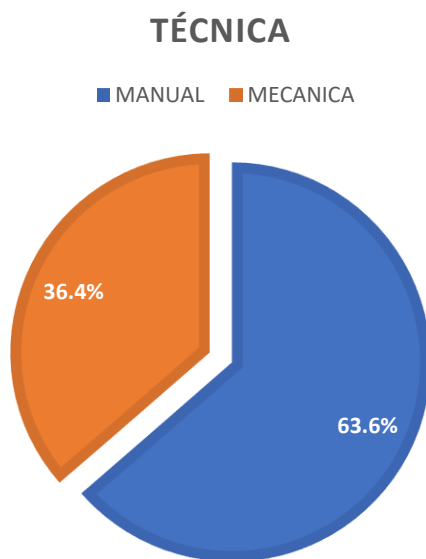


Gráfico 3. Tipo de técnica de pacientes operados de anastomosis del tracto digestivo.

El porcentaje de pacientes analizados en este estudio que presentaron fuga de anastomosis intestinal (FAI) correspondió al 18.2 % del total de los pacientes y, los que no presentaron en 81.8%, de un total de 198 anastomosis del tracto digestivo realizadas (Gráfico 4).

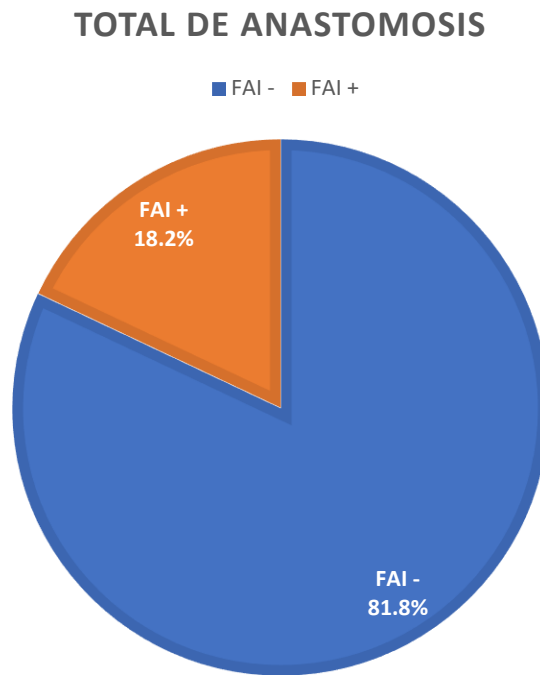


Gráfico 4. Fuga de anastomosis. Los datos se presentan como el porcentaje (%) de pacientes que presentaron FAI. N=198 pacientes.

Del total de los pacientes con FAI, respecto al abordaje, 11.1% fueron laparoscópicas y 88.9% abiertas; y teniendo en consideración la técnica se realizaron de manera manual el 61% y de manera mecánica el 39%. Estos datos se esquematizan en los gráficos 5 y 6, respectivamente.

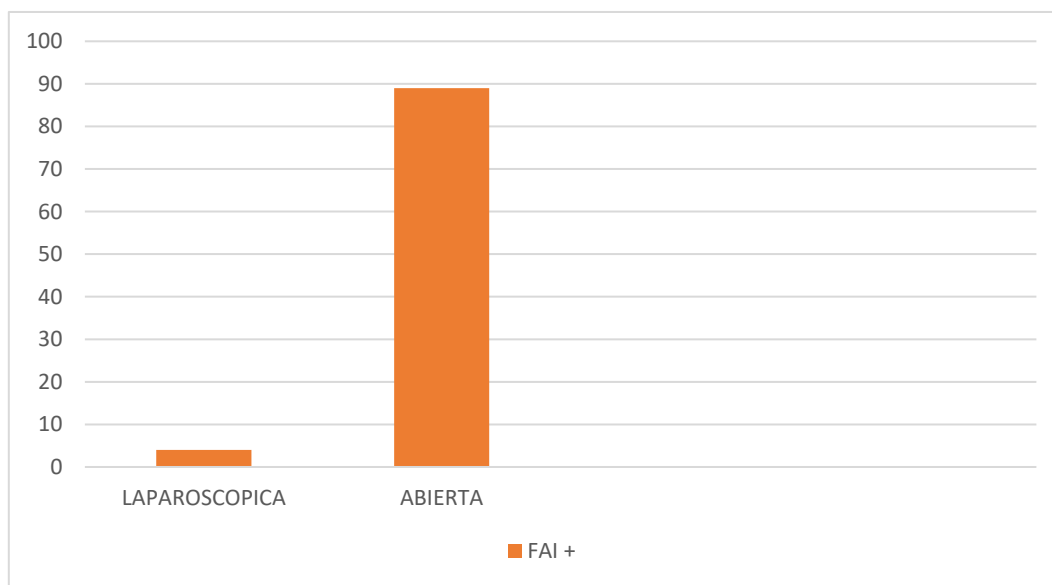


Gráfico 5. Tipo de abordaje en el paciente con FAI.

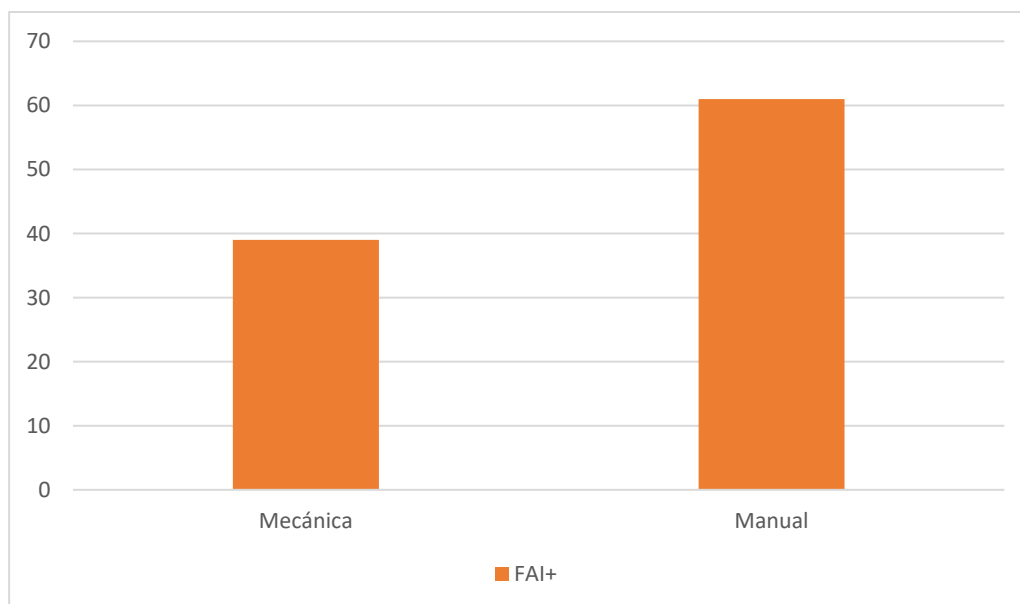


Gráfico 6. Técnica de la anastomosis en el paciente con FAI.

El diagnóstico de FAI se llevó a cabo en promedio a los 7.2 días con rango entre los 2 y 26 días. Los días de estancia intrahospitalaria en promedio fue de 12 días en los pacientes que no presentaron fuga de anastomosis intestinal y de 25 días en promedio en los pacientes que sí la presentaron. (Gráfico 7).

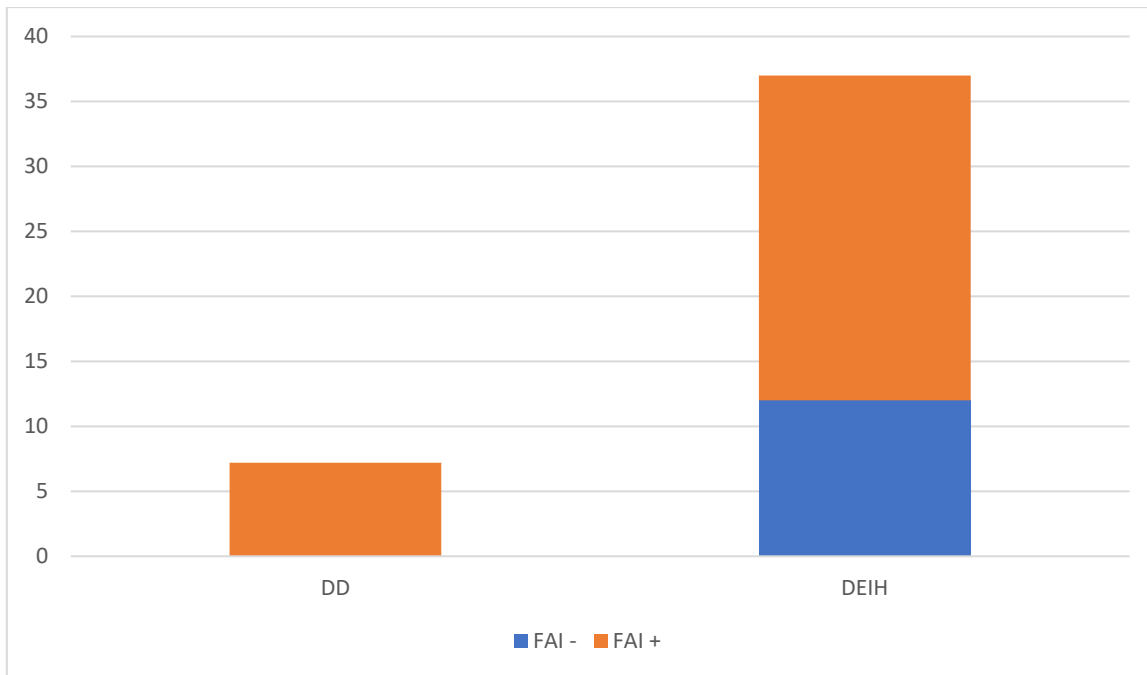


Gráfico 7. Se presentan los datos del número de días en promedio del diagnóstico de FAI y el número de días en promedio de estancia intrahospitalaria en pacientes con anastomosis intestinal. DEIH: Días de estancia intrahospitalaria. DD: Días de diagnóstico. FAI: Fuga de anastomosis intestinal.

Del total de pacientes con FAI el diagnóstico se llevó a cabo mediante intervención quirúrgica en el 76%, identificado por un drenaje abdominal en 15.6% y con un estudio de imagen en 8.4%, ninguno se realizó por endoscopia o por laparoscopia.

La morbilidad asociada en pacientes sin FAI se identificó en el 9.2%, en comparación con los pacientes que sí presentaron FAI en quienes la morbilidad se reportó en el 41.6%. La mortalidad en pacientes con FAI se identificó en el 30% y, en pacientes sin FAI en 9.2%. (Gráfico 8).

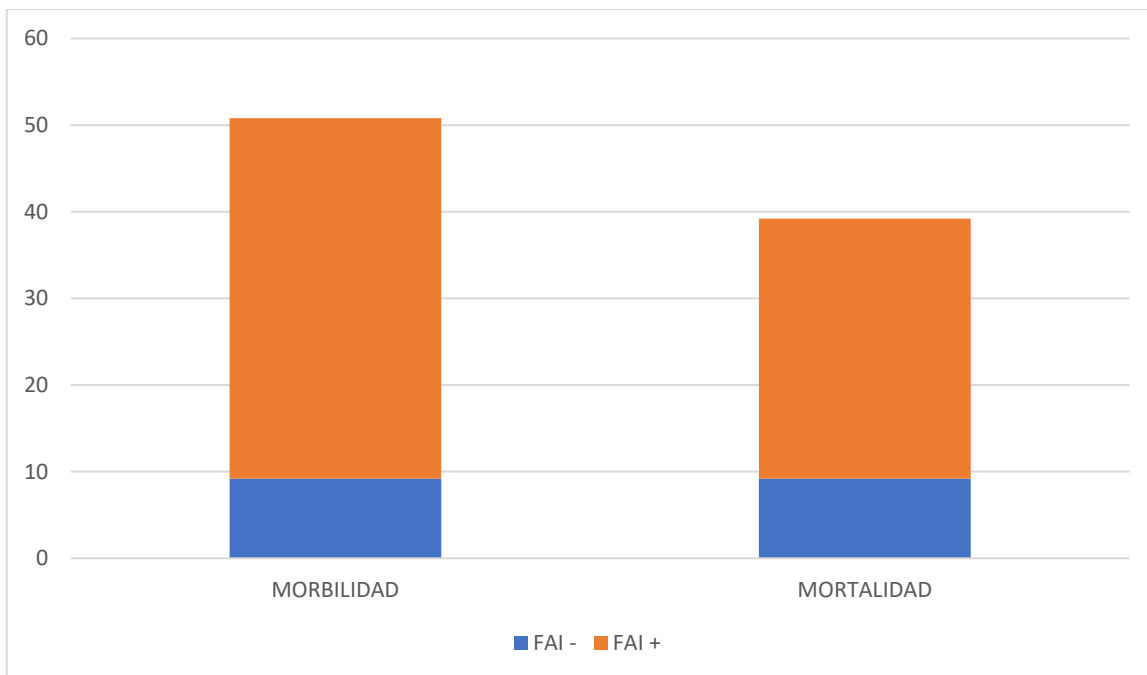


Gráfico 8. Se presentan los datos en porcentaje de la morbilidad y mortalidad en pacientes con anastomosis del tracto digestivo. FAI: Fuga de anastomosis intestinal.

10.2 Discusión de resultados:

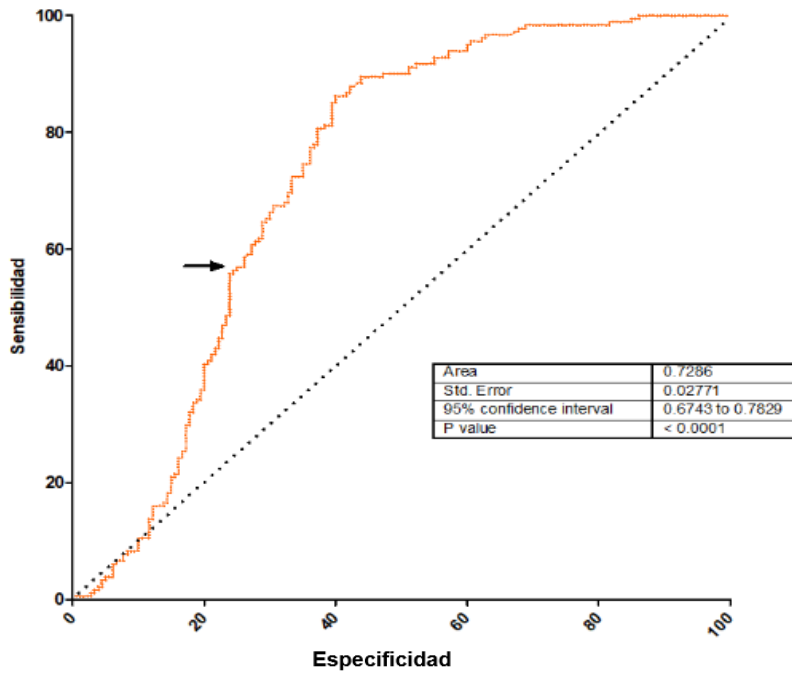
El porcentaje de pacientes con fuga de anastomosis intestinal, en esta investigación se documentó en el 18%, del total de anastomosis del tracto digestivo realizadas, siendo compatible con el porcentaje de FAI reportado en la literatura que va del 5 al 22%.^{1,3,14}

La estancia hospitalaria en el paciente con FAI fue en promedio de 25 días, frente a los pacientes sin FAI, en quienes se reportó en promedio de 12 días. En definitiva, esta complicación quirúrgica eleva de manera considerable la necesidad de hospitalización prolongada como lo reportaron Arnaud et al. (1999), Den Dulk et al. (2009) y Dams et al. (2013).^{31, 28, 3}

Es importante destacar que, la morbilidad asociada en el paciente con FAI en nuestra población de estudio se reportó en el 41.6%, entre las cuales se identificaron las infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones asociadas a los cuidados de la salud, complicaciones asociadas a la colocación de catéter (acceso venoso central), tromboembolia pulmonar, sepsis abdominal, una o más re intervenciones quirúrgicas e ingreso a UCI (Unidad de Cuidados Intensivos). Estos resultados son similares a los datos reportados por Dams et al. (2013), Forget et al. (2015) y Golda et al. (2019).^{3, 13, 14.}

En definitiva, la mortalidad hospitalaria aumentó considerablemente en los pacientes que presentaron FAI en comparación con aquellos que no la presentaron (30% frente a 9.2%); tal como lo describen Hayman et al. (2007), Volks et al. (2011) y Clemente-Gutiérrez et al. (2020).^{27, 26, 5.}

Los datos del índice de neutrófilos/linfocitos (INL) calculado a las 72 horas posteriores a la realización de la anastomosis del tracto digestivo de la población en estudio se sometieron a pruebas de estadística aplicada. Se realizó una curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) para determinar el punto de corte de INL con los siguientes resultados:



	Sensibilidad %	95% IC	Especificidad %	95% IC	Likelihood ratio
>6.402	61.88	54.38 – 68.98%	71.11	63.90% - 77.61%	2.14

Gráfico 9. Curva ROC para determinar el punto de corte del INL en la población en estudio.

El mejor punto de corte fue de 6.402 para la población estudiada, este punto de corte tiene una sensibilidad de 61.88% y una especificidad del 71.11%, con un valor de p de 0.0001 (Gráfico 9).

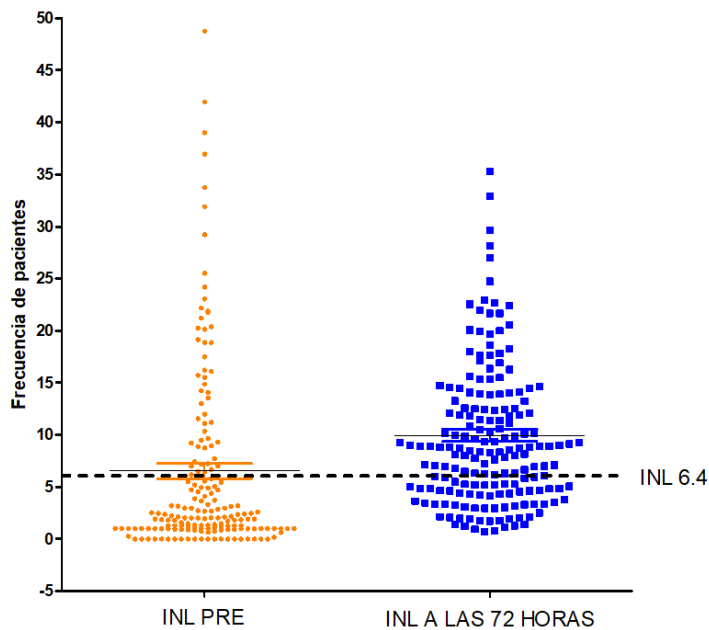


Gráfico 10. Distribución de los pacientes tomando el punto de corte del INL de 6.4.

Es importante destacar que tomando en cuenta el punto de corte del INL como 6.4, la frecuencia de pacientes en el periodo pre quirúrgico cae por debajo de esta cifra, en comparación con la distribución del periodo post quirúrgico (72 horas), en el cual a mayoría de pacientes están por encima de este punto de corte como se esquematiza en el gráfico 10.

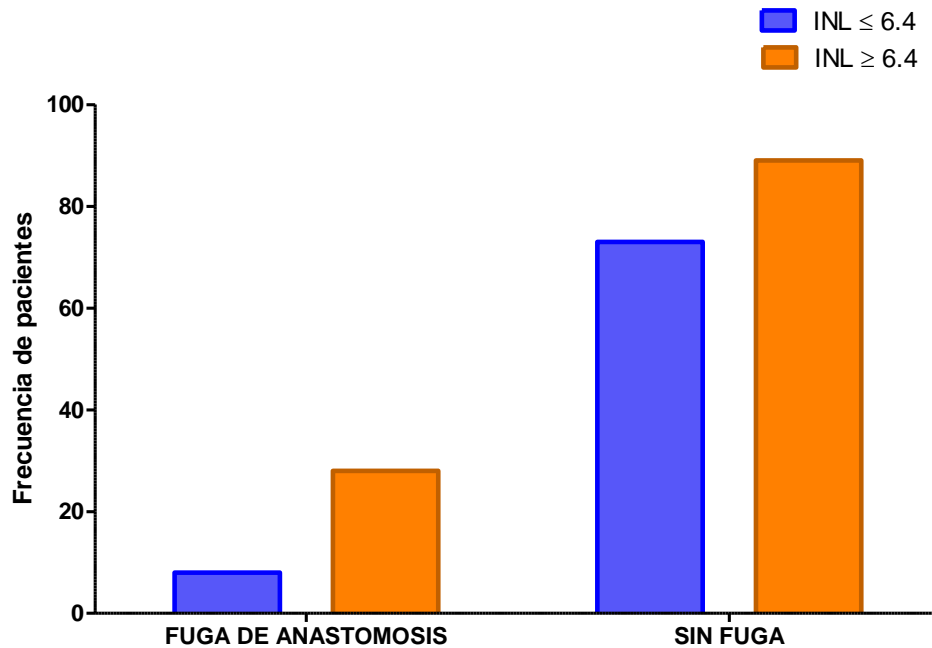


Gráfico 11. Frecuencia de pacientes con respecto al INL.

En el gráfico 11 se muestra la frecuencia de pacientes que presentaron fuga de anastomosis y que presentaron un INL igual o mayor a 6.4, comparado con este mismo grupo y que tuvieron un INL menor a 6.4, siendo el valor de p de 0.0143, estadísticamente significativa esta diferencia.

En conclusión, se observó un riesgo relativo de 49 más veces de presentar fuga de anastomosis intestinal (FAI) si el paciente tiene un INL mayor o igual a 6.4 a las 72 horas de la realización de la anastomosis, con sensibilidad del 98% y especificidad del 76 %, valor predictivo positivo de 22% y valor predictivo negativo (VPN) de 54% con intervalo de confianza del 95%.

11. CONCLUSIONES

Los pacientes sometidos a una o más anastomosis del tracto digestivo pueden tener datos evidentes de fuga de anastomosis intestinal que justifiquen el abordaje diagnóstico y terapéutico al momento de su detección.

En los casos donde no haya datos de fuga de anastomosis intestinal evidente o, el paciente curse con evolución posquirúrgica sin criterios absolutos de reintervención quirúrgica temprana, es factible realizar el cálculo del INL a las 72 horas, si se determina su valor en 6.4 o mayor el paciente tiene 49 veces más riesgo de tener FAI, lo cual puede justificar que el paciente sea sometido de manera temprana a un estudio de imagen contrastado, endoscopía diagnóstica-terapéutica, laparoscopia diagnóstica e incluso reintervención quirúrgica temprana.

El control temprano de la fuga de anastomosis intestinal puede cambiar la morbilidad, mortalidad y costos asociados a la hospitalización prolongada de esta entidad patológica.

12.RECOMENDACIONES

Con base en los resultados de este estudio se recomienda:

Posterior a la realización de una o más anastomosis del tracto digestivo, si el paciente no tiene datos de fuga de anastomosis intestinal evidente con criterios absolutos de re intervención quirúrgica temprana o evolución post operatoria estacionaria, calcular el Índice de Neutrófilos/Linfocitos a las 72 horas. Si el INL es de 6.4 o mayor considerar el abordaje diagnóstico o terapéutico temprano, para en caso de confirmarlo, se realice un control oportuno de la fuga de anastomosis intestinal.

13. SUGERENCIAS.

- Considerar el diagnóstico de fuga de anastomosis intestinal en pacientes que cursen con INL de 6.4 o mayor posterior a 72 horas de la cirugía primaria.
- Elaborar un protocolo hospitalario diagnóstico-terapéutico para pacientes con anastomosis intestinal e INL mayor de 6.4 a las 72 horas posteriores a la cirugía primaria con el fin de confirmar o descartar FAI.
- Gestionar el abordaje de diagnóstico y tratamiento endoscópico en pacientes con alta sospecha de FAI con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad hospitalaria.

14. BIBLIOGRAFÍA:

1. Goulder F et al. Bowel anastomoses: The theory, the practice and evidence base. *World J Gastrointestinal Surg.* 2012; 4(9): 208-2013.
2. Mahmoud N, Bleier J, Aarons C, Paulson E, and Shanmugan S. Colon and rectum. In: Townsend CM Jr, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery.* 20th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. cap 51.
3. Daams F, Luyer M and Lange J. Colorectal anastomotic leakage: Aspects of prevention, detection and treatment. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(15): 2293-2297.
4. Rahbari et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: A proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *SURGERY.* 2010; 147(3): 339-351.
5. Clemente-Gutiérrez et al. Utilidad de marcadores de inflamación para detectar fugas de anastomosis esofagoyeyunal. *Revista de Gastroenterología de México.* 2021; 86(3): 229-235.
6. Martins E, Silveira L, Viegas K, Beck A, Fioravanti J, Cremonese V, and Lora P. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2019 enero-marzo; 31 (1): 63–70.
7. Duffy B, Gurm S, Rajagopal V, Gupta R, Ellis G and Bhatt L. Usefulness of an Elevated Neutrophil to Lymphocyte Ratio in Predicting Long-Term Mortality After Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* 2006; 97(7): 993–996. doi:10.1016/j.amjcard.2005.10.034.

8. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, Al-Mukhtar A, Prasad KR, Toogood GJ, Lodge JP. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol*. 2008 Jan;34(1):55-60. doi: 10.1016/j.ejso.2007.02.014. Epub 2007 Apr 19. PMID: 17448623.
9. Tabuchi et al. The perioperative granulocyte/lymphocyte ratio is a clinically relevant marker of surgical stress in patients with colorectal cancer. *Cytokine* 53 (2011) 243–248.
10. Sharaiha et al. Elevated preoperative neutrophil:lymphocyte ratio as a predictor of post-operative disease recurrence in esophageal cancer. *Annals of Surgical Oncology* 18(12):3362–3369. DOI 10.1245/s10434-011-1754-8.
11. Gürol G, Ciftci I, Terizi H, Atasoy A, Ozbek A and Köroglu M. Are there standardized cutoff values for neutrophil-lymphocyte ratios in bacteremia or sepsis?. *J Microbiol Biotechnol*. 2015; 25(4): 521-525.
12. De Jager C, Wever C, Gemen A and Kusters R, van Gageldonk-Lafeber B, van der Poll T and Laheij F. The Neutrophil-Lymphocyte Count Ratio in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *PLoS One*. 2012; 7(10): e46561.
13. Forget P, Dinant V and De Kock M. Is the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio more correlated than C-reactive protein with postoperative complications after major abdominal surgery?. *PeerJ*. 2015 Jan 13; 3:e713. doi: 10.7717/peerj.713. PMID: 25653901; PMCID: PMC4304854.

14. Golda T, Lazzara C, Zerpa M, Sobrino R, Fico V, Kreisler E and Sebastiano B. Risk factors for ileocolic anastomosis dehiscence; a cohort study a cohort study. *AmJSurg*. 2020Jul; 220(1): 170-177.doi:10.1016/j.amjsurg.2019.11.020.
15. Slieker JC, Daams F, Mulder IM, Jeekel J and Lange JF. Systematic Review of the Technique of Colorectal Anastomosis. *JAMA Surg*. 2013;148(2):190–201. doi:10.1001/2013.jamasurg.33.
16. Soarian® MedSuite (Cerner). Sistema de Gestión Hospitalaria (HIS). Expediente clínico electrónico del HRAEZ.
17. Valga F, Monzón T, Henriquez F y Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. *Nefrología*. 2019 ; 39(3): 243–249.
18. Ventafridda V, de Conno F, Saita L, Ripamonti C, Baronzio GF. Leucocyte-lymphocyte ratio as prognostic indicator of survival in cachectic cancer patients. *Ann Oncol*. 1991 Mar;2(3):196.
19. Goodman D, Goodman C and Monk J. Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg*. 1995; 61: 257–9.
20. Deveney K and Way L. Effect of different absorbable sutures on healing of gastrointestinal anastomoses. *Am J Surg*. 1977; 133(1): 86-94.
21. Greenall MJ, Evans M and Pollock A. Influence of depth of suture bite on integrity of single-layer large-bowel anastomoses: controlled trial. *J R Soc Med*. 1979; 72(5): 351-356.

22. Waninger J, Kauffmann G, Shah I and Farthmann E. Influence of the distance between interrupted sutures and the tension of sutures on the healing of experimental colonic anastomoses. *Am J Surg.* 1992; 163(3): 319-323.
23. Willis S, Ho"lzl F, Krones CJ, Tittel A, Schumpelick V. Evaluation of anastomotic microcirculation after low anterior rectal resection: an experimental study with different reconstruction forms in dogs. *Tech Coloproctol.* 2006; 10(3): 222-226.
24. Brisinda G et al. End-to-end versus end-to-side stapled anastomoses after anterior resection for rectal cancer. *J Surg Oncol.* 2009; 99(1): 75-79.
25. Choy G, Bissett P, Docherty G, Parry R, Merrie A and Fitzgerald A. Stapled versus handsewn methods for ileocolic anastomoses. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul 18; (3): CD004320.
26. Volk A, Kersting S, Held C and Saeger D. Risk factors for morbidity and mortality after single-layer continuous suture for ileocolonic anastomosis. *Int J Colorectal Dis.* 2011 Mar; 26(3): 321-7.
27. Deen KI, Smart PJ. Prospective evaluation of sutured, continuous, and interrupted single layer colonic anastomoses. *Eur J Surg.* 1995; 161(10): 751- 753.
28. Den Dulk M, Noter S, Hendriks E, Brouwers M, van der Vlies C, Oostenbroek R, Menon A, Steup W and van de Velde C. Improved diagnosis and treatment of anastomotic leakage after colorectal surgery. *Eur J Surg Oncol.* 2009 Apr; 35(4): 420-6.

29. Doeksen A, Tanis P, Vrouenraets B, Lanschot van J and Tets van WF. Factors determining delay in relaparotomy for anastomotic leakage after colorectal resection. *World J Gastroenterol*. 2007 Jul 21; 13(27): 3721–3725.
30. Marecik S, Chaudhry V, Pearl R, Park J and Prasad LM. Singlestapled double-pursestring anastomosis after anterior resection of the rectum. *AmJSurg*. 2007; 193: 395-9.
31. Alves A, Panis Y, Pocard M, Regimbeau J and Valleur P. (1999). Management of anastomotic leakage after non diverted I large bowel resection. *J Am Coll Surg*. 1999 Dec; 189(6): 554-9.
32. P. Kaur et al. Accuracy of multidetector CT in detecting anastomotic leaks following stapled left-sided colonic anastomosis *Clinical Radiology* 69 (2014).
33. R. E. Clifford, H. Fowler, N. Govindarajah, Vimalachandran and Sutton. Early anastomotic complications in colorectal surgery: a systematic review of techniques for endoscopic salvage *Surgical Endoscopy* (2019) 33:1049–1065. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-06670-9>.
34. Richard D. et al. Routine Endoscopy to Detect Anastomotic Leakage After Esophagectomy *Ann Thorac Surg* 2013;95:292– 8.
35. J Bosmans, A Jongen, N Bouvy and J Derikx. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterology*.2015; 15(180): 3-6.

36. G Kähler. Anastomotic Leakage after Upper Gastrointestinal Surgery: Endoscopic Treatment. *Visc Med.* 2017; 33: 202–206.
37. Khan A, Wheeler J, Cunningham C, George B, Kettlewell M and Mortensen N. The management and outcome of anastomotic leaks in colorectal surgery. *Colorectal Disease.* 2008; 10(6): 587–592.
38. Márquez H, Carvajal A and Moya D. En: Campos S. Fisiopatología quirúrgica del aparato digestivo. Fístulas posoperatorias del aparato digestivo: acciones para su diagnóstico y tratamiento. 4ta edición. México DF: Manual Moderno; 2012. 299-313.
39. Manta R, Caruso A, Cellini C, Sica M, Zullo A, Mirante V, Bertani H, Frazzoni M, Mutignani M, Galloro G and Conigliaro R. (2016). Endoscopic management of patients with post-surgical leaks involving the gastrointestinal tract: a large case series. *United Eur Gastroenterol.* 2016; 4(6): 770–777.
40. Lamazza A et al. Endoscopic placement of self-expanding stents in patients with symptomatic anastomotic leakage after colorectal resection for cancer: long-term results. *Endoscopy.* 2015; 47:270–272.
41. Bernstorff W, Glitsch A, Schreiber A, Partecke L and Heidecke C. ETVARD (endoscopic transanal vacuum-assisted rectal drainage) leads to complete but delayed closure of extraperitoneal rectal anastomotic leakage cavities following neoadjuvant radiochemotherapy. 2009; *Int J Colorectal Dis* 24: 819–825.
42. Arezzo A, Bini R, Lo Secco G, Verra M and Passera R. The role of stents in the management of colorectal complications: a systematic review. *Surg Endosc.* 2017; 31: 2719-2730.

43. Donatelli G, Dumont J, Dhumane P, Dritsas S, Tuszynski T, Vergeau M and Meduri B. Double Pigtail Stent Insertion for Healing of Leaks Following Roux-en-Y Gastric Bypass. Our Experience (with Videos). *Obesity Surgery*. 2016; 27(2): 530–535.
44. Blot C, Sabbagh C, Rebibo L, Brazier F, Chivot C, Fumery M and Regimbeau, J. Use of transanastomotic double-pigtail stents in the management of grade B colorectal leakage: a pilot feasibility study. *Surgical Endoscopy*. 2015; 30(5): 1869–1875. doi:10.1007/s00464-015-4404-6
45. Lippert E, Klebl FH, Schweller F, Ott C, Gelbmann CM, Schölmerich J, Endlicher E, Kullmann F (2011). Fibrin glue in the endoscopic treatment of fistulae and anastomotic leakages of the gastrointestinal tract. *Int J Colorectal Dis*. 26(3):303–311.
46. Kowalski C, Kastuar S, Mehta V and Brolin R. Endoscopic injection of fibrin sealant in repair of gastrojejunostomy leak after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Surg Obes Relat Dis*. 2007; 3(4): 438–442.
47. Bonanomi G, Prince J, McSteen F, Schauer P and Hamad G. Sealing effect of fibrin glue on the healing of gastrointestinal anastomoses: implications for the endoscopic treatment of leaks. *Surg Endosc*. 2004; 18: 1620 – 4.
48. Scileppi T, Li J, Iswara K and Tenner S. The use of a Polyflex coated esophageal stent to assist in the closure of a colonic anastomotic leak. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005; 62(4): 643–645.

49. Cohen J, Welch J, Joyner P and Thurston K. Colon, rectum and anus. En: Matthews J / Pemberton J. Surgery of the alimentary tract. 7ma edición. Filadelfia, USA: ELSEVIER; 2013. 1879- 1896.
50. Bullard K and Rothenberger D. Colon, recto y ano. En: Andersen D et al. Principios de Cirugía Scwhartz. 10ma edición. USA: Mc Graw Hill; 2015. 1175-1236.
51. Valverde A y Mosnier H. Tratamiento quirúrgico del cancer de colon derecho. EMC Técnicas quirúrgicas Aparato digestive. Elsevier. 2013. 29 (2): 64656-5.
52. Mason L, Timothy C and Fabian C. Injuries to small and large bowel. En: Cameron J. Current Surgical Therapy. 12ma edición. Filadelfia, USA: ELSEVIER; 2017.1118-1194.
53. Mik M, Dziki L, Berut M, Trzcinski R and Dziki A. Neutrophil to Lymphocyte Ratio and C-Reactive Protein as Two Predictive Tools of Anastomotic Leak in Colorectal Cancer Open Surgery. Digestive Surgery.2017; 35(1): 77–84.
54. Verra M, Forcignanò E, Lo Secco G and Arezzo A. Efficacy of endoscopic vacuum therapy for the treatment of colorectal anastomotic leaks. Techniques in Gastrointestinal Endoscopy. 2019; 21(2): 104-108.
55. Baigrie J, Lamont P, Kwiatkowski D, Dallman M and Morris P. Systemic cytokine response after major surgery. British Journal of Surgery.1992; 79(8): 757–760.
56. Platell, C., Barwood, N., Dorfmann, G., & Makin, G. (2007). The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. Colorectal Disease, 9(1), 71–79. doi:10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x

57. McArdle C, McMillan C and Hole D. Impact of anastomotic leakage on long-term survival of patients undergoing curative resection for colorectal cancer. *British Journal of Surgery*. 2005; 92(9): 1150–1154.

58. Menger M and Vollmar B. Surgical trauma: hyperinflammation versus immunosuppression?. *Langenbecks Arch Surg*. 2004; 389 (6): 475–84.

59. Chinyereugo M et al. Diagnostic test evaluation methodology: A systematic review of methods employed to evaluate diagnostic tests in the absence of gold standard – An update. *PLOS ONE*. 2019; 14(10): e0223882.

15. ANEXO

Anexo 1. Formato de recolección de datos.

PACIENTE	INICIALES	ID	EDAD	SEXO	PESO	TALLA
DIAGNOSTICO	TIPO DE CIRUGIA <u>URGENCIA</u> <u>PROGRAMADA</u>	TIEMPO QUIRURGICO ____ MIN	SANGRADO ____ CC	AMINAS TRANS OPERATORIAS <u>SI</u> <u>NO</u>	TRANSFUSION SANGUINEA TRANS CX. <u>SI</u> <u>NO</u>	OBESIDAD <u>NO</u> <u>SP</u> <u>1 2 3</u>
TIPO DE ANASTOMOSIS: <u>MANUAL</u> <u>MECANICA</u>		TIPO DE ABORDAJE <u>ABIERTO</u> <u>LAPAROSCOPICO</u>		NUMERO DE PLANOS: <u>1</u> <u>2</u>		CONFIGURACION: <u>TT</u> <u>TL</u> <u>LL</u> <u>LT</u>
PARAMETROS DE LABORATORIO						
INICIAL	HB: __gr/dl	NEUTROS: __/dl	LINF: __/dl	ALB: __gr/dl.	LACT: _____mmol/dl	
72 HORAS	HB: __gr/dl	NEUTROS: ____/dl	LINF: __/dl	INL:	LACT: _____mmol/dl	
FAI: <u>SI</u> <u>NO</u>		MÉTODO DETECCIÓN: <u>LAPE</u> <u>DRENAJE</u> <u>IMAGEN</u>	DIAS DE DETECCION: ____	RE INTERVENCION: <u>SI</u> <u>NO</u>	DIAS DE REINTERVENCIÓN: _____	
DEIH: ____ días	DIETA ENTERAL: ____ días	NPT: <u>Si:</u> <u>No:</u>	INFECCION EN HOSPITAIZACION: <u>SI / NO.</u>	MUERTE <u>Si</u> <u>No</u>	OBSERVACIONES:	