



**PROCALCITONINA COMO MARCADOR TEMPRANO EN LA  
DETECCIÓN DE FUGA ANASTOMÓTICA INTESTINAL, EN UN  
HOSPITAL UNIVERSITARIO EN BOGOTÁ**

**AUTORES PRINCIPALES**

*Elkin Eduardo Benítez Navarrete MD*  
*María Fernanda Mosquera González MD*

**CO-AUTORES**

*Valeria Martínez Rojas MD*  
*Tatiana Carolina Beltrán García MD*

**Trabajo de grado para  
Optar el título de Especialista en Cirugía General**

**ASESOR TEMÁTICO**

**Carlos Edgar Figueroa Avendaño**

**ASESOR METODOLÓGICO**

**Daniel Alejandro Buitrago Medina**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
BOGOTÁ, D.C.  
DICIEMBRE DEL 2019**

## **Identificación del proyecto**

**Institución académica:** Universidad del Rosario.

**Dependencia:** Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud.

**Título de la investigación:** Procalcitonina como Marcador Temprano en la Detección de Fuga Anastomótica Intestinal, en un Hospital Universitario en Bogotá.

**Instituciones participantes:** Universidad del Rosario y Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi.

**Tipo de investigación:** Analítica.

**Investigadores principales:** Elkin Eduardo Benítez Navarrete y María Fernanda Mosquera González.

**Co-autores:** Valeria Martínez Rojas y Tatiana Carolina Beltrán García.

**Asesor temático:** Carlos Edgar Figueroa Avendaño.

**Asesor metodológico:** Daniel Alejandro Buitrago Medina.

**“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.**

## **AGRADECIMIENTOS**

Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi.  
Y en especial a los pacientes participantes en este estudio.

## Tabla de contenido

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Lista de tablas y figuras</b>  | <b>7</b>  |
| <b>Introducción</b>   | <b>11</b> |
| <b>Planteamiento del problema</b>   | <b>12</b> |
| <i>Pregunta de investigación</i> .....  | 14        |
| <b>Justificación</b>  | <b>15</b> |
| <b>Marco Teórico</b>  | <b>17</b> |
| <b>Objetivos</b>  | <b>24</b> |
| <i>Objetivo General</i> .....   | 24        |
| <i>Objetivos Específicos</i> .....  | 24        |
| <b>Aspectos metodológicos</b>   | <b>25</b> |
| <i>Tipo de estudio</i> .....  | 25        |
| <i>Población y Muestra</i> .....  | 25        |
| <i>Población de Referencia</i> .....  | 25        |
| <i>Marco Muestral</i> .....   | 25        |
| <i>Tamaño de la Muestra</i> .....   | 26        |
| <i>Criterios de Selección</i> .....   | 26        |
| <i>Criterios de Inclusión</i> .....   | 26        |
| <i>Criterios de Exclusión</i> .....   | 27        |
| <i>Variables</i> .....  | 27        |
| <i>Variable dependiente</i> .....   | 27        |
| <i>Variables independientes</i> .....   | 28        |
| <i>Las variables independientes se describen en la Tabla 1.</i> .....               | 28        |
| <i>Hipótesis</i> .....  | 29        |
| <i>Conceptual</i> .....   | 29        |
| <i>Proceso de recolección de la información</i> .....                               | 29        |
| <b>Plan de análisis de los resultados</b>   | <b>32</b> |
| <i>Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables.</i> ..... | 32        |
| <i>Software</i> .....   | 33        |
| <i>Calidad de datos, control de sesgos y error</i> .....                            | 33        |
| <b>Aspectos Éticos</b>  | <b>35</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Administración del proyecto</b>   | <b>37</b> |
| <b>Presupuesto</b>   | <b>38</b> |
| <b>Resultados</b>  | <b>39</b> |
| <i>Características demográficas</i> .....  | 39        |
| <i>Fuga anastomótica según el tipo de anastomosis intestinal</i> .....   | 43        |
| <i>Asociación entre la procalcitonina (<math>\geq 2</math>ng/dL) como marcador inflamatorio temprano y la fuga anastomótica intestinal</i> ..... | 48        |
| <i>Estancia hospitalaria de los pacientes con anastomosis intestinal</i> .....   | 51        |
| <b>Discusión</b>   | <b>55</b> |
| <b>Conclusión</b>  | <b>59</b> |
| <b>Bibliografía</b>  | <b>60</b> |
| <b>Anexos</b>  | <b>64</b> |
| <i>Anexo a.</i> .....  | 64        |
| <i>Anexo b.</i> .....  | 64        |

## Lista de tablas y figuras

### *Tablas*

|   |    |
|---|----|
| Tabla 1. Variables a estudio  | 27 |
| Tabla 2. Presupuesto  | 38 |
| Tabla 3. Frecuencias de las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019                               | 40 |
| Tabla 4. Diagnóstico prequirúrgico de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019  | 41 |
| Tabla 5. Localización del tumor gastrointestinal en los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019  | 42 |
| Tabla 6. Procedimiento quirúrgico realizado en los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019   | 43 |
| Tabla 7. Frecuencias de fuga anastomótica agrupadas por el tipo de anastomosis intestinal   | 44 |
| Tabla 8. Medidas de tendencia central y dispersión de las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019 | 47 |
| Tabla 9. Tabla tetracórica de la asociación entre procalcitonina sérica y fuga anastomótica intestinal  | 48 |
| Tabla 10. Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables independientes mediante el Test exacto de Fisher o la prueba $\chi^2$                 | 50 |

|   |    |
|---|----|
| Tabla 11. Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables cuantitativas mediante la prueba U Mann – Withney | 51 |
| Tabla 12. Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables cuantitativas mediante la prueba U Mann – Withney | 53 |

### *Figuras*

|  |    |
|--|----|
| Figura 1. Cronograma   | 37 |
| Figura 2. Frecuencias de fuga anastomótica agrupadas por el tipo de anastomosis intestinal | 44 |
| Figura 3. Distribución de la edad de los pacientes llevados a anastomosis intestinal       | 45 |
| Figura 4. Distribución del valor de la procalcitonina al tercer día postoperatorio         | 49 |
| Figura 5. Distribución de los días de estancia hospitalaria según la procalcitonina        | 52 |

## **Procalcitonina como Marcador Temprano en la Detección de Fuga Anastomótica Intestinal, en un Hospital Universitario en Bogotá**

*Introducción:* La fuga anastomótica, es una complicación de las anastomosis intestinales con una incidencia del 2-7% en los centros de experiencia (1). Para poder lograr una detección precoz se incluyen los marcadores serológicos como la Procalcitonina (2).

*Métodos:* Cohorte retrospectiva, de pacientes llevados a cirugía colorectal con anastomosis intestinal que tiene como objetivo estimar la asociación entre la procalcitonina ( $\geq 2\text{ng/dL}$ ) como marcador inflamatorio temprano y la fuga anastomótica intestinal en el Servicio de Coloproctología de un hospital de cuarto nivel, entre Septiembre de 2017 y Enero de 2019.

*Resultados:* Cohorte de 237 pacientes, 51% mujeres (18-89 años), con múltiples comorbilidades en el 81% incluyendo inmunosupresión, el cáncer de colon fue la patología oncológica más operada (53,1%). Siendo el abordaje laparoscópico el más aplicado 60,34%, la anastomosis colorrectal fue la más realizada (47,26%). Sin embargo, la anastomosis ileocolónica presentó una mayor frecuencia 43,75% (n:7) de dehiscencia. La fuga anastomótica esta asociada a una procalcitonina sérica positiva a los 3 días postoperatorio ( $X^2$ : 8,68, gl:1, valor  $p < 0,05$ ). Por lo tanto, los pacientes en quienes se documentó una procalcitonina sérica positiva a los 3 días postoperatorio tienen un riesgo 4,28 veces de presentar una fuga anastomótica, comparado con dicho riesgo en aquellos pacientes con procalcitonina sérica negativa a los 3 días postoperatorio, y esta asociación cruda es estadísticamente significativa IC al 95% (1,34-14,16) y un valor  $p < 0,05$ .

*Conclusión:* La fuga anastomótica es una fuente importante de morbilidad en los pacientes llevados a anastomosis intestinales. Es necesario garantizar un diagnóstico precoz de esta complicación postoperatoria para prevenir abscesos locales y peritonitis secundarias posteriores, brindando un tratamiento adecuado y

oportuno, e incluso disminuyendo la mortalidad asociada al mismo, siendo nuestros resultados una herramienta útil para este objetivo. Recomendamos incluir la procalcitonina en el protocolo de valoración al tercer día de seguimiento postoperatorio dada la asociación reportada por este estudio.

*Palabras Clave:* Fístula anastomótica, cirugía colorectal, procalcitonina, detección temprana.

## Introducción

La fuga anastomótica, es una complicación de las anastomosis intestinales que a pesar de las medidas preventivas perioperatorias, presenta una incidencia del 2-7% en los centros de experiencia (1). Varios factores asociados se han reportado incluyendo; el tipo de anastomosis, la perfusión y la tensión de la misma, si se realiza como una cirugía de emergencia y los factores asociados al paciente, como la diabetes, edad, género y en el caso de los pacientes oncológicos, la quimioterapia preoperatoria (3).

Es una de las complicaciones más frecuentes en la cirugía colorrectal, siendo necesario un diagnóstico precoz para brindar un manejo más rápido e impactar en la morbimortalidad de estos pacientes (3). Esta incidencia varia, según el centro de manejo y el segmento intestinal anastomosado, así una de las anastomosis más susceptibles de fuga es la colorrectal baja, presentándose entre un 8-14% (4).

Para poder lograr una detección temprana de la fístula intestinal, se han investigado diferentes métodos diagnósticos, sin lograr la eficacia esperada. En los últimos años, los marcadores serológicos más utilizados para este fin son; la Proteína C Reactiva (PCR) y la Procalcitonina (2).

## Planteamiento del problema

Las anastomosis intestinales se remontan históricamente hacia 1826 con Lembert, uno de sus principales exponentes quien ideó una técnica que empleaba suturas en la serosa de la pared intestinal (6). Fue hasta 1881, con Theodore Billroth basado en los conceptos expuestos por Lembert, realiza la primera anastomosis de intestino delgado (7). Desde ese entonces, se han realizado avances en materiales, dispositivos y técnicas quirúrgicas con el fin de lograr una sutura adecuada y disminuir las complicaciones conocidas.

La fuga anastomótica o también llamada fístula intestinal, consiste en la interrupción de la cicatrización del segmento anastomosado con la extravasación de contenido fuera de la luz intestinal hacia la cavidad abdominal. Esta es una de las complicaciones más temidas de la cirugía colorrectal, con una tasa de presentación muy variable (1-40%) a nivel mundial, convirtiéndose en un reto para el cirujano, con el fin de evitar la morbimortalidad asociada a esta complicación (6).

El diagnóstico de fuga anastomótica tiene signos y síntomas inespecíficos, carece de criterios clínicos que permitan identificarla tempranamente, por lo que su diagnóstico se basa en la presentación de signos de respuesta inflamatoria sistémica, salida de líquido intestinal por la herida y el deterioro hemodinámico, que pueden ser indicativos a la hora de la valoración del paciente. Dentro de las opciones diagnósticas se utilizan laboratorios para medir y cuantificar la respuesta inflamatoria sistémica como el: hemograma, función hepática, función renal o la realización de imágenes diagnósticas como la tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastada para la identificación de signos radiológicos que sean indicativos de fuga intestinal, con una sensibilidad hasta del 68% (3).

A pesar de las medidas adoptadas por parte de los servicios quirúrgicos, la fuga anastomótica sigue siendo una de las complicaciones más frecuentes con una prevalencia hasta del 40% en todas las anastomosis intestinales y con mayor morbilidad para los pacientes llevados a cirugía colorrectal (8).

En la literatura científica actual, existen pocos estudios que establecen la incidencia de fuga anastomótica en Colombia, uno de ellos realizado en una cohorte de 195 pacientes en dos hospitales de cuarto nivel en Bogotá, reporto una incidencia de fuga anastomótica del 10.8% y una tasa de 10.2 por cada 1000 personas/año, acorde con lo reportado en la literatura científica mundial (9).

Esta complicación postoperatoria representa una mayor estancia hospitalaria, reintervención quirúrgica y aumento en la tasa de mortalidad global de los pacientes operados, por lo que la detección temprana de fuga anastomótica garantiza el tratamiento precoz y aumento en la sobrevida del paciente.

Recientemente otros marcadores inflamatorios como la Procalcitonina y la Proteína C Reactiva (PCR) han sido usados para identificar la presencia de fuga anastomótica en el estado postquirúrgico (1), la procalcitonina es una prohormona, que en estado no infeccioso tiene niveles prácticamente indetectables, en situaciones de infección o inflamación, aumenta sus niveles y se convierte en un biomarcador, que es usado para el monitoreo de infecciones bacterianas y fúngicas sistémicas, además de dirigir intervenciones terapéuticas de una forma mas eficiente (2).

A partir de este concepto, se han desarrollado múltiples estudios que relacionan la elevación de niveles de procalcitonina con infecciones intraabdominales, específicamente la

fuga anastomótica. Partiendo de este precepto se ha podido identificar que este biomarcador, siendo negativo en los primeros días postoperatorios puede descartar la presencia de fuga anastomótica en estos pacientes y así determinar un alta hospitalaria temprana, o al tornarse positiva sugerir la realización de estudios diagnósticos o terapéuticos adicionales.

Por lo tanto, la realización de este estudio se enfoca en proponer un método diagnóstico rápido, de fácil acceso y con la posibilidad de establecerse como método estandarizado para la detección temprana de fuga anastomótica con el objetivo de aportar evidencia de su aplicación en la práctica clínica y mejora en la morbimortalidad de estos pacientes.

#### *Pregunta de investigación*

¿La procalcitonina  $\geq 2$ ng/dL como un marcador inflamatorio temprano esta asociada a la detección de fuga anastomótica intestinal, en los pacientes con anastomosis intestinales, en el servicio de Coloproctología de un Hospital de cuarto nivel en Bogotá?

## Justificación

En los pacientes que son llevados a cirugía colorrectal, la fuga anastomótica continúa siendo uno de las complicaciones postoperatorias con mayor morbimortalidad asociada a corto y largo plazo, incluyendo absceso intra-abdominal y/o peritonitis, reintervención quirúrgica, mayor estancia hospitalaria, incremento de costos en el cuidado de la salud y peores resultados oncológicos a largo plazo. Así, un diagnóstico y tratamiento tempranos, son pieza clave para obtener mejores resultados en estos pacientes (1).

A nivel mundial la mortalidad de la cirugía colorrectal se encuentra alrededor del 4% y la morbilidad alcanza el 35%. La fístula anastomótica es la entidad responsable de la gran mayoría de estas complicaciones y desenlaces, con una tasa de presentación que varía entre 1-40% (5).

El diagnóstico y manejo temprano de esta entidad es crítico, ya que minimiza la morbimortalidad de estos pacientes, al existir una correlación directa entre el momento del diagnóstico, la intervención y las complicaciones sépticas del paciente. Desde la implementación de la guía internacional “Surviving Sepsis” se estableció que cada hora de retraso en el manejo del shock séptico se traducen en mayor riesgo de muerte del paciente (10). Múltiples estudios han demostrando que el diagnóstico y la reintervención tardía de pacientes con fuga anastomótica representa un riesgo de mortalidad del 24-39%. Por lo tanto, se hace importante establecer el diagnóstico con una herramienta estandarizada como “mejor prueba diagnóstica” para la detección precoz de estos pacientes, incluso, antes de desarrollar manifestaciones clínicas (11).

En la literatura mundial se hace evidente la necesidad de encontrar un examen que nos permita lograr un diagnóstico acertado temprano y efectivo de la fistula intestinal postoperatoria. Recientemente, se han propuesto múltiples estudios que relacionan la procalcitonina como biomarcador temprano para la detección de infecciones intraabdominales como lo son las fugas anastomóticas posterior a una cirugía colorrectal. Takakura *et. al.* comparan la procalcitonina, la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos como predictores de infección del sitio operatorio posterior a una cirugía por cáncer colorrectal, reportando a la procalcitonina como un biomarcador más confiable para el diagnóstico temprano (12). Di Filippo *et. al.* 2003 establece; que a las 24 horas de realizado el procedimiento quirúrgico, hay un aumento significativo en los valores de procalcitonina en pacientes con fuga anastomótica comparado con aquellos que no presentan ningún tipo de complicación intra-abdominal (13).

Por lo tanto, este estudio aportará investigación descriptiva y analítica a la literatura médica, en el campo de fuga anastomótica colorrectal en Bogotá, generando datos que se podrán extrapolar a la institución donde se realizó el estudio y contrastar con los resultados en otros centros de referencia de Coloproctología en nuestro país y a nivel mundial. Además, promoverá la investigación de esta patología a nivel de Bogotá, e incluso en Colombia.

## Marco Teórico

La fuga anastomótica es la disrupción en la cicatrización de la anastomosis, una ruptura que implica la salida de contenido fuera de la luz intestinal; definida comúnmente como una peritonitis postoperatoria encontrada en una re-intervención la cual evidencia drenaje fecaloide, presencia de materia fecal a través de la herida, extravasación de medio de o presencia de aire o fluido en una zona próxima a la anastomosis, evidenciados por tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen contrastada, para lo cual puede requerir drenaje percutáneo o incluso una re-intervención quirúrgica (6).

La fuga anastomótica continúa siendo uno de los mayores retos en pacientes que se someten a cirugía colorrectal debido a su asociación con la alta mortalidad, tasa de re intervención, tiempo de estancia hospitalaria, incremento de costos y peores resultados a largo plazo de resultados oncológicos (14). A pesar de los avances en el manejo preoperatorio, operatorio e incluso postoperatorio con la aplicación de protocolos de recuperación estandarizados (3,4).

La mortalidad de la cirugía colorrectal se encuentra alrededor del 4% y la morbilidad del 35%, la fistula anastomótica es la entidad responsable de la gran mayoría de estas complicaciones y desenlaces, con una tasa que varía entre 1-40% (5). La fuga anastomótica sigue siendo una de las complicaciones más temidas con tasas de incidencia que varían entre 8-14% dependiendo de las características del paciente y el tipo de anastomosis (3,4).

## Características del diagnóstico de la fuga anastomótica intestinal

El retraso en el reconocimiento y tratamiento de esta entidad después de una cirugía colorrectal se asocia con una mayor tasa de mortalidad. Por lo general la presentación clínica temprana de la fuga anastomótica es heterogénea y muchas veces inespecífica asociándose a fiebre, íleo, síntomas abdominales vagos con una evolución tórpida postoperatoria. En muchos pacientes el curso de esta entidad puede ser insidiosa y difícil de reconocer, apareciendo en algunos casos como una sepsis intraabdominal (peritonitis, colección localizada de fluidos) pero difícil de distinguir con una respuesta inflamatoria sistémica fisiológica a la cirugía (15).

El diagnóstico no es tarea fácil debido a la ausencia de criterios específicos que permitan el establecimiento del diagnóstico, lo que lo hace depender en gran parte de la combinación de signos clínicos y hallazgos de laboratorio sugestivos de una complicación postoperatoria y que implica la toma de imágenes diagnósticas.

Según Karliczek *et. al.*, “la precisión predictiva del cirujano especialista en base a su experiencia y observación no es suficiente para hacer el diagnóstico de fuga anastomótica, observándose efectivo en tan solo el 50% de los casos” (16).

Hoy en día se conocen pocas herramientas en pro del diagnóstico de fuga anastomótica, una de ellas es el puntaje de riesgo de presentación de fuga anastomótica propuesto por Dulk *et. al.* A través de un análisis retrospectivo de 1066 pacientes y después validado con un estudio prospectivo de 223 pacientes crea puntaje predictivo para fuga anastomótica dando como resultado una disminución en el retraso del diagnóstico de fuga anastomótica y una reducción de la mortalidad relacionada específicamente con esta complicación (15).

## Etiología de la fuga anastomótica intestinal

Hasta el día de hoy, la etiología de la fuga anastomótica no es un área conocida por completo a pesar del esfuerzo e interés por erigir una teoría que la explique. La fisiopatología más definida ha sido consecuencia directa de un proceso biológico enrevesado, por ende, esta cicatrización anastomótica puede ser parcialmente elucidada en similitud a la cicatrización cutánea. Como todo proceso de cicatrización de cualquier tejido, la cicatrización de la anastomosis consiste en un periodo iniciado por un proceso de inflamación, seguido por la proliferación y por último la remodelación del tejido. La pared intestinal del colon consiste en 4 capas: mucosa, submucosa, muscular propia y serosa y en cualquier resección colorrectal se realiza incisión de todas ellas. En varios escenarios investigativos se ha determinado la capa submucosa (rica en colágeno y elastina) como la capa con mayor fuerza tensil a comparación de las demás, lo que la convierte en la capa de mayor importancia para la cicatrización de la anastomosis. Las anastomosis generan una disminución marcada en el tiempo del metabolismo energético, especialmente en la mucosa y las capas musculares, además de reconocer el papel importante de las bacterias en el proceso de cicatrización. De tal manera que, al ser las bacterias alojadas en esta capa mucosa del colon, la función de esta capa no tendría que descartarse e incluso puede llegar a jugar un papel más importante de lo que se ha reconocido hasta el momento (6).

Muchos estudios han sugerido que el diagnóstico tardío de la fuga anastomótica se asocia con altas tasas de mortalidad y morbilidad y que solo el tratamiento temprano mejora el resultado clínico (17). Hasta el momento la prueba más utilizada con una revisión sistemática que apoya una utilidad en cirugía de colon y recto es la Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen contrastada, con una sensibilidad de apenas 68% (3). Por otra parte, se ha

comenzado a prestar mayor atención a biomarcadores de inflamación sistémica, infección y sepsis. El término síndrome de respuesta inflamatoria (SIRS por sus siglas en inglés) o “sepsis” en cualquiera de sus estadios constituye una variedad de hallazgos complejos que van a dar como resultado una activación sistémica de la respuesta inmune innata. Por tanto, estos pacientes van a presentar cuadros característicos consistentes en fiebre o hipotermia, taquicardia, hiperventilación o taquipnea, recuento de glóbulos blancos alterado característico de respuesta inflamatoria y en los casos más severos como una sepsis grave, disfunción orgánica aguda asociada, signos de hipo perfusión o hipotensión. Por tal motivo, se han usado a lo largo del tiempo diferentes marcadores que podrían establecerse como tradicionales en la respuesta inflamatoria sistémica: la proteína C reactiva (PCR), eritrosedimentación o velocidad de sedimentación (VSG) y recuento de glóbulos blancos (WBC) que han evidenciado tener una gran utilidad, pero en algunos casos limitadas según el tipo de infección que presente el paciente (18).

#### Procalcitonina como marcador de fuga anastomótica

Recientemente, muchos estudios se han centrado en el uso de la procalcitonina como biomarcador específico y sobre todo temprano en la inflamación sistémica, sepsis e infección (18).

#### Qué es la procalcitonina

La procalcitonina es una proteína compuesta por 116 aminoácidos con un peso molecular de 13 kDa, descubierta hace 25 años como una prohormona de calcitonina producida por las células C de la glándula tiroideas y escindida intracelularmente por enzimas proteolíticas a una hormona activa. En individuos sanos, la procalcitonina se produce en las células tiroideas

del gen CALC-1 ubicado en el cromosoma 11. Normalmente este gen en células C tiroideas se induce por niveles elevados de calcio, glucocorticoides, glucagón, gastrina, entre otros. Prácticamente toda la procalcitonina formada por las células C de la tiroides se convierten en calcitonina para que no se libere procalcitonina al torrente sanguíneo. Es por ende que, en sujetos sanos, las concentraciones de procalcitonina son muy bajas, aproximadamente a niveles (menores a 0.05ng/mL) (19).

Todo lo anterior varía en el caso de inflamación. La procalcitonina que es detectable en plasma durante un proceso inflamatorio, no es la misma procalcitonina que es producida por las células C de la tiroides. Los cambios dinámicos que se generan en la primera etapa de la inflamación funcionan de la misma manera en pacientes tiroidectomizados. Las células de origen neuroendocrino expresan todas las proteínas relacionadas con la calcitonina (CGRP-I y II y la amilina), derivadas de la misma familia de genes CALC-I hasta el IV. Se especula a partir de esto que la procalcitonina “inflamatoria” es codificada por el mismo gen de la procalcitonina en las células C de la tiroides, pero a diferencia de las células C esta no es segmentada por enzimas proteolíticas intracelulares. El sitio probable de la producción de procalcitonina en la inflamación son las células neuroendocrinas en los pulmones o el intestino. La hiperprocalcitoninemia en la inflamación o infección sistémica ocurre dentro de 2-4 horas, a menudo alcanza concentraciones máximas en 8-24 horas, y persiste durante el tiempo que el proceso inflamatorio continúa (18,19).

#### Evidencia de la procalcitonina

Múltiples estudios se han realizado a lo largo del tiempo, acerca de procalcitonina y sepsis, pero solo algunos pocos referentes a la relación entre procalcitonina y las infecciones intraabdominales después de una cirugía colorrectal. Takakura *et. al.* comparan la

procalcitonina, la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos como predictores de infección del sitio operatorio posterior a una cirugía por cáncer colorrectal, reportando a la procalcitonina como un biomarcador más confiable para el diagnóstico temprano (20). Al igual Reith *et. al.* 1998 en una comparación entre procalcitonina y PCR determina la procalcitonina como mejor biomarcador de predicción temprana de complicaciones infecciosas cuando se encuentran niveles altos en el postoperatorio (12). Di Filippo *et. al.* 2003 establece que a las 24 horas de realizado el procedimiento quirúrgico hay un aumento significativo en pacientes con fuga anastomótica u otra complicación a diferencia de pacientes quienes no presentan ningún tipo de complicación (13). Oberhofer *et. al.* en 2012 establece que la procalcitonina en el día 2 tiene un mejor valor predictivo para el desarrollo de complicaciones infecciosas, además de establecer que la medición seriada postoperatoria no ofrece una ventaja sobre la medición de PCR para predicción de complicaciones infecciosas seguidas a una cirugía colorrectal (21).

#### Punto de corte de la procalcitonina

Así mismo surgen diferentes estudios que tratan de establecer un punto de corte para determinar diagnóstico de fuga anastomótica. Giaccaglia V *et. al.* 2014 con una serie de 99 pacientes sometidos a cirugía colorrectal evidencia que los niveles bajos de procalcitonina tienen un valor predictivo negativo (VPN) significativo con un porcentaje de 96.7% en el tercer día y 96.7% en el quinto día, comparado con otros biomarcadores (proteína C reactiva, recuento de glóbulos blancos), además de establecer mediciones de procalcitonina en los días 3 y 5 postoperatorio como mejor diagnóstico con un punto de corte de 5ng/mL para el tercer día postoperatorio y 2 ng/mL para el 5 día postoperatorio (1). García-Granero A *et. al.* en un estudio prospectivo observacional con una serie de 205 pacientes sometidos a cirugía

colorrectal muestra un incremento de la procalcitonina en el primer día postoperatorio y normalizándose en el 4 día postoperatorio en pacientes sin ninguna complicación postoperatorio en contraste con un valor incrementado estadísticamente significativo en los días postoperatorio 3 y 5 en pacientes con fuga anastomótica mayor (22). Komen N *et. al.* realiza un estudio multicéntrico observacional prospectivo con 243 pacientes en quienes se realizó diferentes tipos de cirugía colorrectal estableciendo los valores de concentración de procalcitonina significativamente altos en el día 5° postoperatorio (17). Zawadzki M *et. al.* 55 pacientes consecutivos sometidos a cirugía abierta o robótica de resección de cáncer colorrectal evidenciando un aumento de la procalcitonina en los días 1 y 3 postoperatorio en todos los pacientes, la medición de procalcitonina en el día 3 postoperatorio presentó un valor de 0.56ng/mL en los pacientes que no presentaron ningún tipo de complicación a diferencia de un valor de 10.4ng/mL en pacientes que presentaron fuga anastomótica, finalmente se establece como punto de corte en el día 3 postoperatorio de 3.83 ng/mL con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 100% para pacientes con fuga anastomótica (23).

Los cirujanos carecen de precisión predictiva para la fuga anastomótica en la cirugía gastrointestinal (16). Las imágenes de rutina no son confiables ni rentables para la detección de fugas y conllevan el inconveniente de la radiación. Un marcador de suero tendría grandes ventajas siempre que sea rentable y lo suficientemente sensible como para permitir la descarga segura del paciente. La proteína C reactiva (PCR) se ha utilizado para el diagnóstico de la infección quirúrgica intraabdominal, como un marcador general de un curso postoperatorio desfavorable que incluye complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas, e incluso como un factor pronóstico de supervivencia después de la resección de metástasis hepáticas.

## Objetivos

### *Objetivo General*

- Estimar la asociación entre la procalcitonina ( $\geq 2$ ng/dL) como marcador inflamatorio temprano y la fuga anastomótica intestinal en el Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi, entre Septiembre de 2017 y Enero de 2019.

### *Objetivos Específicos*

- Describir las características demográficas de los pacientes intervenidos quirúrgicamente en la población estudiada.
- Identificar la anastomosis con mayor frecuencia de fuga anastomótica.
- Medir la asociación de riesgo de los valores de la procalcitonina positiva ( $\geq 2$ ng/dL) con la presencia de fuga anastomótica.
- Comparar la estancia hospitalaria de los pacientes con versus sin fuga anastomótica intestinal en el servicio de Coloproctología.
- Comparar la estancia hospitalaria de los pacientes con procalcitonina positiva versus negativa en el servicio de Coloproctología.

## Aspectos metodológicos

### *Tipo de estudio*

El presente es un estudio observacional de corte transversal con componente analítico, de los pacientes manejados quirúrgicamente por el Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi.

### *Población y Muestra*

#### *Población de Referencia*

Los pacientes sometidos a anastomosis intestinal en el Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi, entre Septiembre de 2017 y Enero de 2019.

#### *Marco Muestral*

La selección de la muestra fue consecutiva o secuencial de los pacientes que cumplían con los criterios de selección, entre Septiembre de 2017 y Enero de 2019, hasta completar el tamaño mínimo adecuado de la muestra.

Marco Muestral: Se utilizó la base de datos de cirugías facturadas realizada por el Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi, de allí se seleccionaron los pacientes en quienes se realizó cirugía colorrectal con anastomosis intestinal entre Septiembre de 2017 y Enero de 2019.

### *Tamaño de la Muestra*

No se calculó tamaño de muestra, se incluyeron todos los sujetos que componen la cohorte definida por tiempo y lugar.

Unidad de muestreo: pacientes representados en historias clínicas.

Unidad de análisis: paciente que cumplió los criterios de selección previamente descritos.

### *Criterios de Selección*

### *Criterios de Inclusión*

- ✓ Pacientes menores de 18 años.
- ✓ A quienes se les realizó una anastomosis intestinal.
- ✓ Realizadas por el Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi.
- ✓ Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1 de Septiembre de 2017 al 31 de Enero de 2019.
- ✓ Pacientes con medición de procalcitonina sérica al tercer día postoperatorio.

### *Criterios de Exclusión*

- ✓ Pacientes que cursaban al momento del procedimiento quirúrgico con procesos sépticos en órganos por fuera de la cavidad abdominal.
- ✓ Pacientes embarazadas.
- ✓ Pacientes con perforación de víscera hueca distal a la anastomosis intestinal.

### *Variables*

#### *Variable dependiente*

Para las variables cualitativas dicotómicas, se tomo como variable dependiente la presentación de fuga anastomótica postoperatoria (Tabla 1).

**Tabla 1**

#### *Variables a estudio*

| <b>Nombre</b>   | <b>Definición operacional</b> | <b>Escala de medición</b>      | <b>Definición conceptual</b>  |
|---|-------------------------------|--------------------------------|---|
| <b>Presento fuga anastomótica en el postoperatorio?</b> | 0: No, 1: Si                  | Cualitativa nominal dicotómica | Presencia de fuga anastomótica (dehiscencia de anastomosis originando una infección intra-abdominal tipo peritonitis o absceso localizado) en el periodo postoperatorio de una anastomosis intestinal |

## Variables independientes

Las variables independientes se describen en la Tabla 1.

| Nombre   | Definición operacional  | Escala de medición             | Definición conceptual   |
|--|---|--------------------------------|---|
| <b>Edad</b>                                    | Mayores de 18 años hasta infinito   | Cuantitativa de Razón discreta | Medida en años de la duración de la existencia del individuo desde el nacimiento hasta la fecha de realización del procedimiento quirúrgico |
| <b>Género</b>                                  | 0: Femenino, 1: Masculino   | Cualitativa nominal dicotómica | Identificación de género del paciente registrada en la historia clínica   |
| <b>Coomorbilidades</b>                         | 0: Inmunosupresión por cáncer activo, 1: Diabetes Mellitus, 2: Hipertensión Arterial, 3: Enfermedad Renal Crónica, 4: Gastritis, 5: Polipomatosis Adenomatosa Familiar  | Cualitativa nominal politómica | Antecedente de comorbilidades del paciente  |
| <b>Diagnóstico Prequirúrgico</b>               | 0: Cáncer de colon, 1: Cáncer de recto, 2: Portador de ileostomía, 3: Portador de colostomía, 4: Enfermedad diverticular complicada tratada con sigmoidectomía y colostomía del colon sigmoide, 5: Perforación colónica endoscópica, 6: Vólvulos colónico, 7: Tumor ginecológico, 8: Gangrena de Fournier, 9: Poliposis adenomatosa familiar, 10: Tumor apendicular, 11: Colitis Ulcerativa, 12: Inercia colónica, 13: Tumor sincrónico de colon, 14: Pólipo rectal no resecable por endoscopia, ni TAMIS   | Cualitativa nominal politómica | Diagnóstico prequirúrgico registrado en la historia clínica   |
| <b>Localización del tumor gastrointestinal</b> | 0: Colon sigmoide, 1: Colon ascendente, 2: Recto, 3: Ciego, 4: Colon transverso, 5: Colon descendente, 6: Unión rectosigmoidea, 7: Apéndice, 8: Válvula ileocecal   | Cualitativa nominal politómica | Localización del tumor gastrointestinal en los pacientes llevados a anastomosis intestinal  |
| <b>Tipo de cirugía</b>                         | 0: Programada, 1: Urgencias   | Cualitativa nominal dicotómica | Procedimiento quirúrgico realizado como una urgencia o de forma programada  |
| <b>Abordaje Quirúrgico</b>                     | 0: Convencional (Abierto), 1: Laparoscópico   | Cualitativa nominal dicotómica | Abordaje quirúrgico realizado vía abierta o vía laparoscópica   |
| <b>Procedimiento Quirúrgico realizado</b>      | 0: Cierre de ileostomía vía abierta, 1: Hemicolectomía derecha por laparoscopia, 2: Cierre de colostomía vía abierta, 3: Sigmoidectomía por laparoscopia, 4: Cierre de colostomía por laparoscopia, 5: Resección anterior de recto por laparoscopia, 6: Hemicolectomía izquierda por laparoscopia, 7: Resección anterior baja/ultrabaja de recto por laparoscopia, 8: Otras, 9: Colectomía total + ileorectoanastomosis + ileostomía de protección por laparoscopia, 10: Hemicolectomía derecha vía abierta, 11: Hemicolectomía izquierda vía abierta, 12: Resección anterior baja/ultrabaja de recto vía abierta, 13: Sigmoidectomía vía abierta, 14: Cierre de ileostomía por laparoscopia, 15: Resección anterior de recto vía abierta, 16: Colectomía total + anastomosis ileorectal + pancreatectomía distal + esplenectomía abierta | Cualitativa nominal politómica | Procedimiento quirúrgico realizado registrado en la nota operatoria   |
| <b>Tipo de anastomosis intraoperatoria</b>     | 0: Anastomosis Colorrectal, 1: Anastomosis Ileocolónica, 2: Anastomosis Ileoileal, 3: Anastomosis Colocolónica, 4: Anastomosis Ileorectal   | Cualitativa nominal politómica | Segmentos de intestino que fueron anastomosados en el procedimiento quirúrgico  |

**Tabla 1**

*Variables a estudio*

| <b>Nombre</b>  | <b>Definición operacional</b>  | <b>Escala de medición</b>      | <b>Definición conceptual</b>  |
|--|--|--------------------------------|---|
| <b>Procalcitonina al tercer día postoperatorio</b>         | 0: Negativa, 1: Positiva   | Cualitativa nominal dicotómica | Marcador inflamatorio sérico medido al tercer día postoperatorio, cuyo valor $\geq 2\text{ng/dL}$ se considera positivo.      |
| <b>Procalcitonina al quinto día postoperatorio</b>         | 0: Negativa, 1: Positiva   | Cualitativa nominal dicotómica | Marcador inflamatorio sérico medido al quinto día postoperatorio, cuyo valor $\geq 2\text{ng/dL}$ se considera positivo.      |
| <b>Metodo diagnóstico de la fuga anastomótica</b>          | 0: Tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis, 1: Hallazgo intraoperatorio | Cualitativa nominal dicotómica | Metodo diagnóstico para identificar la fuga anastomótica posterior a una procalcitonina positiva al tercer día postoperatorio |
| <b>Día postoperatorio de la fuga anastomótica</b>          | Días   | Cuantitativa de Razón discreta | Día postoperatorio en el que se documenta la fuga anastomótica  |
| <b>Días de estancia hospitalaria postoperatoria</b>        | Días   | Cuantitativa de Razón discreta | Número de días de hospitalización postoperatoria hasta egreso   |
| <b>Días de seguimiento postoperatorio</b>                  | Días   | Cuantitativa de Razón discreta | Número de días de seguimiento desde el procedimiento quirúrgico hasta la fecha del control postoperatorio                     |
| <b>Número de controles para seguimiento postoperatorio</b> | 0 hasta infinito   | Cuantitativa de Razón discreta | Número de consultas de control para seguimiento postoperatorio  |
| <b>Re-Intervención Quirúrgica</b>                          | 0: No, 1: Si   | Cualitativa nominal dicotómica | Necesidad de re-intervenir quirúrgicamente al paciente para manejo de la fuga anastomótica                                    |
| <b>Reingreso Hospitalario?</b>                             | 0: No, 1: Si   | Cualitativa nominal dicotómica | Reingreso a hospitalización para el manejo de la fuga anastomótica  |

### *Hipótesis*

### *Conceptual*

La procalcitonina sérica  $\geq 2\text{ng/dL}$  se asocia a fuga anastomótica en pacientes con anastomosis intestinal.

### *Proceso de recolección de la información*

Este proyecto se llevo a cabo durante 23 meses, de los cuales para la recolección de los datos se requirieron 4 meses.

Se obtuvo la base de datos de todos los procedimientos quirúrgicos facturados en el periodo de tiempo seleccionado en el servicio de Servicio de Coloproctología del Hospital Universitario Mayor – Méderi, de los cuales se filtraron aquellas cirugías que incluyeron anastomosis intestinales creando una base de datos en formato Excel 365 para Windows.

Al crear esta base con la información mencionada, se realizó una verificación mediante la revisión de las historias clínicas en base a la descripción quirúrgica seleccionando los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión de este estudio. Posteriormente, se realizó una prueba piloto, recolectando los datos de los primeros 30 paciente, con esto se determinó la viabilidad en la recolección de datos y se decidió continuar con el estudio.

Finalmente, se realizó la recolección de los datos de la cohorte, para cumplir con los objetivos del estudio, mediante la revisión de las historias clínicas en el sistema Servinte y verificación de variables paraclínicas en el sistema Enterprise; disponibles en la institución.

La procalcitonina sérica fue tomada a todos los pacientes con anastomosis intestinal al tercer día postoperatorio, y su resultado se correlacionó según la evolución clínica del paciente: Si la procalcitonina  $<2\text{ng/dL}$ , se indicó el egreso hospitalario en pacientes sin alteraciones clínicas que contraindicaran esta conducta.

Si la procalcitonina  $>2\text{ng/dL}$ , en el contexto de un paciente asintomático y clínicamente estable, no era tomada. Sin embargo, si el paciente tenía una evolución estacionaria o deterioro clínico, condicionaba conductas adicionales: tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis contrastada (si no se evidenciaban signos de irritación peritoneal) versus reintervención quirúrgica (si se evidenciaban signos de irritación peritoneal: laparotomía exploratoria de urgencias).

El abordaje quirúrgico en esta cohorte fue elección del cirujano tratante, se registro como vía abierta o vía laparoscópica (multipuerto).

En el reingreso hospitalario, se asigno un si, cuando el paciente reingreso al servicio de urgencias o de hospitalización, por causa secundaria a la fuga anastomótica postoperatoria y que fue valorado y tratado para la misma por el servicio de Coloproctología de esta institución.

El seguimiento postoperatorio corresponde a la ultima fecha registrada en la historia clínica, en la cual el paciente fue valorado por un coloproctologo de la institución participante, bien sea en el control postoperatorio por consulta externa o intrahospitalariamente por una interconsulta solicitada por el servicio tratante en ese momento.

De esta forma fue conformada la cohorte estudiada por los investigadores principales exclusivamente y la base de datos final en formato Excel fue codificada en lenguaje numérico según la operacionalización de las variables previamente descrita para posteriormente ser analizada en STATA 11.1.

## Plan de análisis de los resultados

*Métodos y modelos de análisis de los datos según el tipo de variables.*

Se realizó un análisis univariado para describir las variables de este estudio, de la siguiente forma: las variables cuantitativas fueron analizadas mediante las medidas de tendencia central y dispersión según su distribución con la curva normal y las variables cualitativas mediante frecuencias absolutas y relativas. Posteriormente se determinó la distribución de las variables cuantitativas mismas mediante la prueba estadística Shapiro – Wilk.

Se realizó un análisis bivariado, de la siguiente forma: Para las variables cualitativas dicotómicas, tomando como variable dependiente la presencia de fuga anastomótica y se determinó su asociación con las siguientes variables: género, hipertensión arterial y procalcitonina positiva al tercer día postoperatorio mediante la prueba estadística  $\chi^2$  teniendo en cuenta el valor  $p < 0,05$ . Así mismo, se cuantificó el Odds Ratio (OR) crudo y su intervalo de confianza al 95%.

Adicionalmente se aplicó el test exacto de Fisher tomando la variable dependiente previamente mencionada y se contrastó con las siguientes variables: comorbilidades presentes, más de una comorbilidad presente, inmunosupresión por cáncer activo, cirugía programada, abordaje quirúrgico laparoscópico, procalcitonina positiva al quinto día postoperatorio, mortalidad, re-intervención quirúrgica, control postoperatorio y reingreso hospitalario para identificar asociaciones, dado que el tamaño de la muestra en algunos casos fue menor a 30 y siempre con al menos un valor observado o esperado menor a 5.

Para contrastar esta misma variable dependiente (caso) con las variables cuantitativas, según el resultado en la prueba de Shapiro - Wilk al reportar un valor  $p < 0,05$ , determinando una distribución no normal, se aplicó la prueba estadística U Mann Whitney para comparar las medianas de estas variables cuantitativas contra la variable dependiente descrita.

### *Software*

Los datos fueron aleatorizados usando el software estadístico SPSS versión 20 y analizados con el software estadístico STATA 11.1 disponibles en la sede Quinta de Mutis de la Universidad del Rosario.

### *Calidad de datos, control de sesgos y error*

Con respecto a la calidad del dato, toda la información recolectada de las historias clínicas se encuentra sistematizada en la institución participante. Se realizó una prueba piloto en la cual se identificó la viabilidad con respecto a la recolección de los datos. La digitación de la base de datos fue realizada exclusivamente por los investigadores principales. Al depurar la base, se verificó la plausibilidad de los de datos y al identificar datos extremos no plausibles, estos fueron revisados nuevamente en la historia clínica siendo corregidos en la base definitiva al corresponder a errores de digitación. Posteriormente se revisó el 10% de los datos digitados (aleatoriamente seleccionados) para comprobar la veracidad de los mismos, sin encontrar errores.

El error aleatorio, se minimizó al establecer a priori en este estudio un nivel de poder del 80%, significancia del 5% y una confiabilidad del 95% que reflejen la validez en los resultados a obtenidos.

Con respecto al sesgo de confusión fue controlado al inicio de la investigación, al seleccionar las diferentes variables a estudio y posibles confusores: el diagnóstico prequirúrgico y el tipo de anastomosis intestinal realizada, por lo cual se incluyeron en las variables estudiadas, para ser controladas en el análisis final. El abordaje quirúrgico, es una variable que se relaciona con la exposición y el desenlace, siendo un paso intermedio entre estos dos, motivo por el cual no cumple los requisitos para ser confusor. La reintervención quirúrgica y el reingreso hospitalario fueron desenlaces adicionales al documentarse la fuga anastomótica, por lo cual tampoco fueron tomados como confusores.

El sesgo de información, con respecto al proceso de medición, fue prevenido en las variables cuantitativas como la edad, que fue verificada con la fecha de nacimiento a la fecha del procedimiento quirúrgico, de la misma forma con el tiempo de seguimiento registrando el número de días desde la fecha del procedimiento quirúrgico hasta la fecha del control postoperatorio, finalmente el tiempo de seguimiento registrado como el número de días desde la fecha del procedimiento quirúrgico hasta la fecha del control postoperatorio, en la cual se incluyó el control ambulatorio o reingreso hospitalario para nueva valoración por el servicio de cirugía pediátrica del hospital. Adicionalmente, para evitar errores en la recolección de datos en las variables que incluían días, se registraron las fechas correspondientes anteriormente mencionadas y se generó una fórmula en Excel para calcular los días de estas variables. Se asumió la información como cierta, excepto la que no se puede verificar siendo esto una limitación del estudio.

El sesgo de selección, fue controlado al aplicar los criterios de inclusión y exclusión para la selección de la cohorte estudiada, conservando la validez externa de este estudio.

En este estudio no fue incluido en el análisis la experiencia individual del cirujano al realizar el procedimiento quirúrgico, ya que esta información no se encuentra disponible, pero podría corresponder a un confusor del resultado obtenido.

### **Aspectos Éticos**

Este trabajo sigue los lineamientos jurídicos y éticos del país, también aquellos contemplados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Principios éticos para la investigación que involucra sujetos humanos, última modificación Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000) (24).

Adicionalmente se clasifica como Investigación sin Riesgo, ya que es un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, base de datos y otros, en los que no se identifican ni se tratan aspectos sensitivos de su conducta de acuerdo con lo establecido en el Art. 11 de la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia (Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud) (25).

Para realizar esta investigación el proyecto fue sometido a consideración y posterior aprobación por el Grupo de Investigación en el Hospital Universitario Mayor – Méderi y al Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario.

La confidencialidad de los pacientes es una prioridad en este estudio, motivo por el cual no podrán ser identificados en la base de datos, ni por nombre, identificación o número de historia clínica.

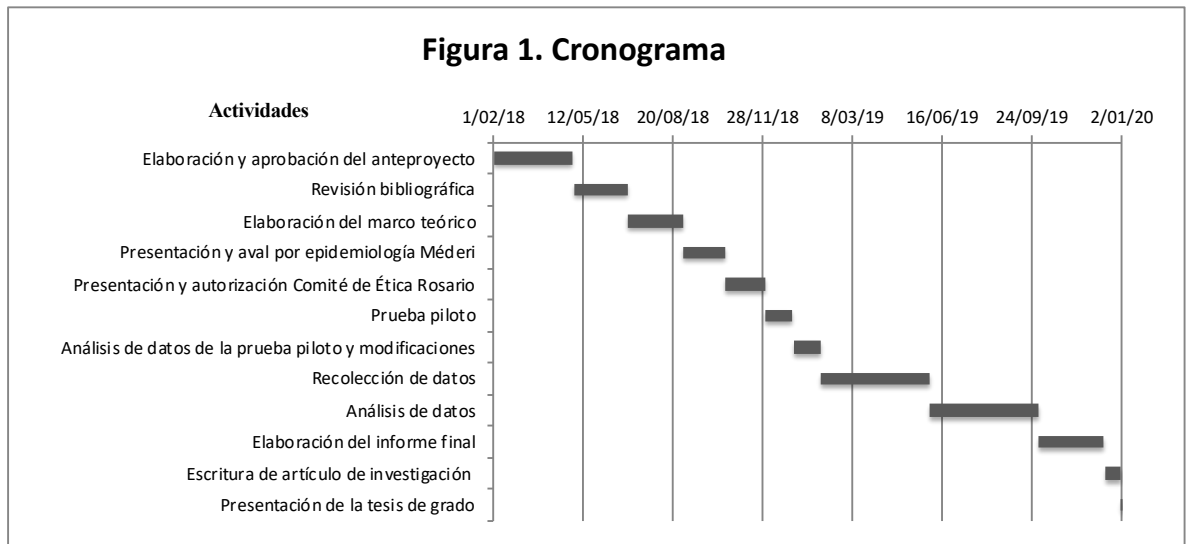
Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Ante la eventualidad de detectar casos de mala práctica médica, no se divulgarán a entes externos al Hospital Universitario Mayor – Méderi. Sin embargo, se le informará al jefe del proceso (Jefe del servicio de Coloproctología y/o Jefe de Clínicas Quirúrgicas), a fin de que este tome las decisiones pertinentes de cada caso.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## Administración del proyecto



## Presupuesto

El presupuesto de este trabajo de investigación fue asumido exclusivamente por los autores (Tabla 2). No se conto con el patrocinio de ninguna industria, ni de otras entidades.

| Rubros/Fuentes                        | Cantidad | Descripción | Valor individual | Valor total   | Ciudad | Total desembolsable | Apoyo entidad financiera |
|---------------------------------------|----------|-------------|------------------|---------------|--------|---------------------|--------------------------|
| <b>PERSONAL</b>                       |          |             |                  |               |        |                     |                          |
| Inv. Principal                        | 200      | h           | \$ 35.000        | \$ 7.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Inv. Principal                        | 200      | h           | \$ 35.000        | \$ 7.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Coautor                               | 200      | h           | \$ 68.000        | \$ 13.600.000 | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Coautor                               | 200      | h           | \$ 68.000        | \$ 13.600.000 | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Asesor temático                       | 50       | h           | \$ 100.000       | \$ 5.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Asesor metodológico                   | 50       | h           | \$ 35.000        | \$ 1.750.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>TOTAL PERSONAL</b>                 |          |             | \$ 341.000       | \$ 47.950.000 | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>MATERIALES</b>                     |          |             |                  |               |        |                     |                          |
| Papel carta                           | 4        | Resma       | \$ 9.000         | \$ 36.000     | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Esferos                               | 2        | Caja        | \$ 12.000        | \$ 24.000     | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Cartucho impresora                    | 3        | Unidad      | \$ 25.000        | \$ 75.000     | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Legajadores                           | 5        | Unidad      | \$ 1.000         | \$ 5.000      | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Carpetas                              | 5        | Unidad      | \$ 1.500         | \$ 7.500      | Bogotá | 0                   | 0                        |
| USB                                   | 1        | Unidad      | \$ 40.000        | \$ 40.000     | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Fotocopias                            | 500      | Unidad      | \$ 100           | \$ 50.000     | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>TOTAL MATERIALES</b>               |          |             | \$ 88.600        | \$ 237.500    | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>EQUIPOS</b>                        |          |             |                  |               |        |                     |                          |
| Software disponible en la Universidad |          |             |                  |               | Bogotá |                     |                          |
| Computador                            | 2        | Unidad      | \$ 2.000.000     | \$ 2.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>TOTAL EQUIPOS</b>                  | 2        |             | \$ 2.000.000     | \$ 2.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>VIAJES</b>                         |          |             |                  |               |        |                     |                          |
| Terrestre-pasajes                     | 150      | v           | \$ 1.700         | \$ 255.000    | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Alimentación                          | 20       | Unidad      | \$ 5.000         | \$ 100.000    | Bogotá | 0                   | 0                        |
| Viáticos                              | 0        |             | \$ -             | \$ -          | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>TOTAL VIAJES</b>                   | 170      |             | \$ 6.700         | \$ 355.000    | Bogotá | 0                   | 0                        |
| % de imprevistos                      | 1        | Traducción  | \$ 2.000.000     | \$ 2.000.000  | Bogotá | 0                   | 0                        |
| % Administrativo                      |          |             |                  |               | Bogotá | 0                   | 0                        |
| <b>TOTAL GENERAL</b>                  |          |             | \$ 4.436.300     | \$ 52.542.500 | Bogotá | \$ -                | \$ -                     |

### CONVENCIONES

|   |            |
|---|------------|
| h | horas      |
| p | persona    |
| d | días       |
| c | ciudad(es) |
| e | envíos     |
| r | reuniones  |
| v | viajes     |
| m | meses      |

## Resultados

La población estudiada estuvo conformada por 237 pacientes tratados quirúrgicamente por el servicio de Coloproctología en el Hospital Universitario Mayor – Méderi.

### *Características demográficas*

En esta cohorte predominó el género femenino 51,48% (n:122) y los pacientes con comorbilidades (81%), siendo más frecuente la inmunosupresión; por cáncer activo en 167 pacientes e infección por retrovirus (VIH+) en manejo farmacológico en 1 paciente, seguido por Diabetes Mellitus. El 41% de los pacientes se encontraban dentro del rango para un índice de masa corporal normal, seguidos por sobrepeso (35%) y obesidad grado 2 (13%). El servicio de Coloproctología de este Hospital Universitario maneja un gran volumen de cirugía programada 85% con fines oncológicos, aunque también realizan manejo quirúrgico de urgencias, incluyendo las reintervenciones.

Se reporta una mortalidad del 9,95% (n:7) de los pacientes llevados a anastomosis intestinal. Las características de esta cohorte se describen en la Tabla 3.

**Tabla 3**

*Frecuencias de las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019*

| <b>Variables</b>   | <b>n</b> | <b>Porcentaje</b> | <b>Datos perdidos<br/>n (%)</b> |
|--|----------|-------------------|---------------------------------|
| Femenino   | 122      | 51,48             | 0 (0%)                          |
| Comorbilidades presentes                                       | 192      | 81,01             | 0 (0%)                          |
| Más de una comorbilidad presente                               | 94       | 48,96             | 0 (0%)                          |
| Inmunosupresión por cáncer activo**                            | 168      | 70,89             | 0 (0%)                          |
| Diabetes Mellitus  | 37       | 19,27             | 0 (0%)                          |
| Hipertensión Arterial  | 87       | 45,31             | 0 (0%)                          |
| Enfermedad Renal Crónica                                       | 6        | 3,12              | 0 (0%)                          |
| Gastritis Crónica  | 17       | 8,85              | 0 (0%)                          |
| Polipomatosis Adenomatosa Familiar                             | 3        | 1,56              | 0 (0%)                          |
| Índice de masa corporal normal                                 | 98       | 41,35             | 4 (1,69%)                       |
| Cirugía programada   | 202      | 85,23             | 0 (0%)                          |
| Abordaje quirúrgico laparoscópico                              | 143      | 60,34             | 0 (0%)                          |
| Presento fuga anastomótica en el postoperatorio                | 16       | 6,75              | 0 (0%)                          |
| Procalcitonina positiva al tercer día postoperatorio           | 60       | 25,32             | 0 (0%)                          |
| Procalcitonina positiva al quinto día postoperatorio*          | 11       | 29,73             | 0 (0%)                          |
| Diagnóstico intraoperatorio de la fuga anastomótica intestinal | 13       | 86,67             | 0 (0%)                          |
| Mortalidad   | 7        | 2,95              | 0 (0%)                          |
| Re-Intervención quirúrgica                                     | 27       | 11,39             | 0 (0%)                          |
| Control postoperatorio   | 227      | 95,78             | 0 (0%)                          |
| Reingreso hospitalario   | 15       | 6,33              | 0 (0%)                          |
| Total  | 237      | 100,00            |                                 |

\*La procalcitonina de control se registro en 37 pacientes. \*\* 1 caso con VIH+.

El cáncer de colon fue la patología oncológica más frecuente manejada quirúrgicamente (53,1%), seguida por el cáncer de recto (13,9%), el cáncer de origen ginecológico (2,1%) que requirió resección intestinal por compromiso por vecindad y los tumores apendiculares (1,2%). El 15,19% (n:36) de los pacientes fueron llevados a cirugía para cierre de ostomías en el contexto de cáncer de colon tratado, cáncer de recto postneoadyuvancia y patología benigna como enfermedad diverticular, entre otras descritas en la Tabla 4.

**Tabla 4**

*Diagnóstico prequirúrgico de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019*

| <b>Diagnóstico prequirúrgico</b>  | <b>n</b>   | <b>Porcentaje</b> |
|---|------------|-------------------|
| Cáncer de colon   | 126        | 53,16             |
| Cáncer de recto   | 33         | 13,92             |
| Portador de ileostomía  | 28         | 11,81             |
| Portador de colostomía  | 8          | 3,38              |
| Enfermedad diverticular complicada tratada con sigmoidectomía y colostomía del colon sigmoide | 8          | 3,38              |
| Perforación colónica endoscópica  | 7          | 2,95              |
| Vólvulos colónico   | 6          | 2,53              |
| Tumor ginecológico  | 5          | 2,11              |
| Gangrena de Fournier  | 5          | 2,11              |
| Poliposis adenomatosa familiar  | 3          | 1,27              |
| Tumor apendicular   | 3          | 1,27              |
| Colitis Ulcerativa  | 2          | 0,84              |
| Inercia colónica  | 1          | 0,42              |
| Tumor sincrónico de colon   | 1          | 0,42              |
| Pólipo rectal no resecable por endoscopia, ni TAMIS   | 1          | 0,42              |
| Datos perdidos  | 0          | 0,00              |
| <b>Total</b>  | <b>237</b> | <b>100</b>        |

El colon sigmoide (27,6%) fue el segmento intestinal más frecuentemente afectado por patología tumoral gastrointestinal, seguido por el colon ascendente y recto.

Con menor frecuencia se presentaron tumores en apéndice y válvula ileocecal, entre otras descritas en la Tabla 5.

**Tabla 5**

*Localización del tumor gastrointestinal en los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019*

|                      | <b>n</b> | <b>Porcentaje</b> |
|----------------------|----------|-------------------|
| Colon sigmoide       | 45       | 27,61             |
| Colon ascendente     | 33       | 20,25             |
| Recto                | 33       | 20,25             |
| Ciego                | 14       | 8,59              |
| Colon transverso     | 12       | 7,36              |
| Colon descendente    | 12       | 7,36              |
| Unión rectosigmoidea | 6        | 3,68              |
| Apéndice             | 3        | 1,84              |
| Válvula ileocecal    | 1        | 0,61              |
| Datos perdidos       | 4        | 2,45              |
| Total                | 163      | 100               |

El abordaje quirúrgico mayormente aplicado fue el laparoscópico 60,34% (n:143), siendo la hemicolectomía derecha el procedimiento más frecuente realizado por esta vía en un 19,83% (n:47) de los casos y en el abordaje abierto correspondió al cierre de ileostomía en un 21,52% (n:51) de los casos. El 46,84% (n:111) de los pacientes fueron llevados a cirugía para cierre de ostomías en el contexto de cáncer de colon tratado, cáncer de recto postneoadyuvancia y patología benigna como enfermedad diverticular, entre otras descritas en la Tabla 6.

**Tabla 6**

*Procedimiento quirúrgico realizado en los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019*

| <b>Procedimiento quirúrgico</b>  | <b>n</b>   | <b>Porcentaje</b> |
|--|------------|-------------------|
| Cierre de ileostomía vía abierta   | 51         | 21,52             |
| Hemicolectomía derecha por laparoscopia  | 47         | 19,83             |
| Cierre de colostomía vía abierta   | 32         | 13,50             |
| Sigmoidectomía por laparoscopia  | 28         | 11,81             |
| Cierre de colostomía por laparoscopia  | 27         | 11,39             |
| Resección anterior de recto por laparoscopia   | 15         | 6,33              |
| Hemicolectomía izquierda por laparoscopia  | 7          | 2,95              |
| Resección anterior baja/ultrabaja de recto por laparoscopia                                | 6          | 2,53              |
| Otras  | 5          | 2,11              |
| Colectomía total + ileorecteanastomosis + ileostomía de protección por laparoscopia        | 5          | 2,11              |
| Hemicolectomía derecha vía abierta   | 5          | 2,11              |
| Hemicolectomía izquierda vía abierta   | 2          | 0,84              |
| Resección anterior baja/ultrabaja de recto vía abierta                                     | 2          | 0,84              |
| Sigmoidectomía vía abierta   | 2          | 0,84              |
| Cierre de ileostomía por laparoscopia  | 1          | 0,42              |
| Resección anterior de recto vía abierta  | 1          | 0,42              |
| Colectomía total + anastomosis ileorectal + pancreatectomía distal + esplenectomía abierta | 1          | 0,42              |
| Datos perdidos   | 0          | 0,0               |
| <b>Total</b>   | <b>237</b> | <b>100</b>        |

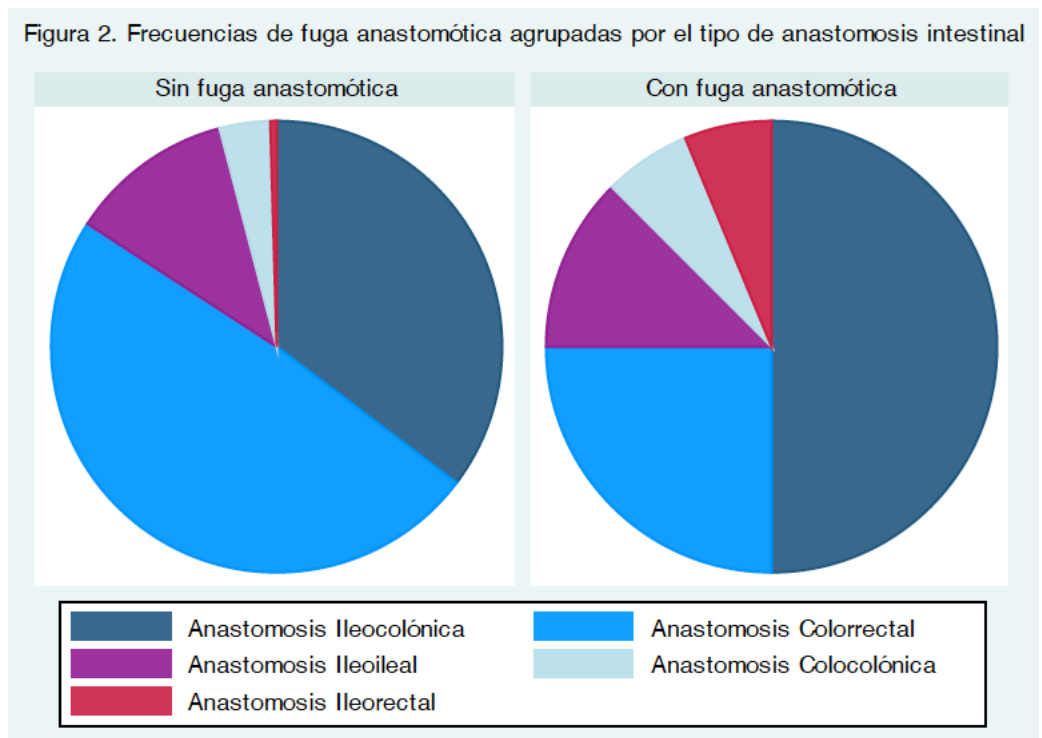
*Fuga anastomótica según el tipo de anastomosis intestinal*

La anastomosis colorrectal fue la más frecuentemente realizada en el 47,26% (n:112) de los pacientes de esta cohorte, las demás se describen en la Tabla 7. Sin embargo, la anastomosis ileocolónica fue la que presentó una mayor frecuencia 43,75% (n:7) de dehiscencia, dentro del grupo de pacientes con fuga anastomótica (Figura 2).

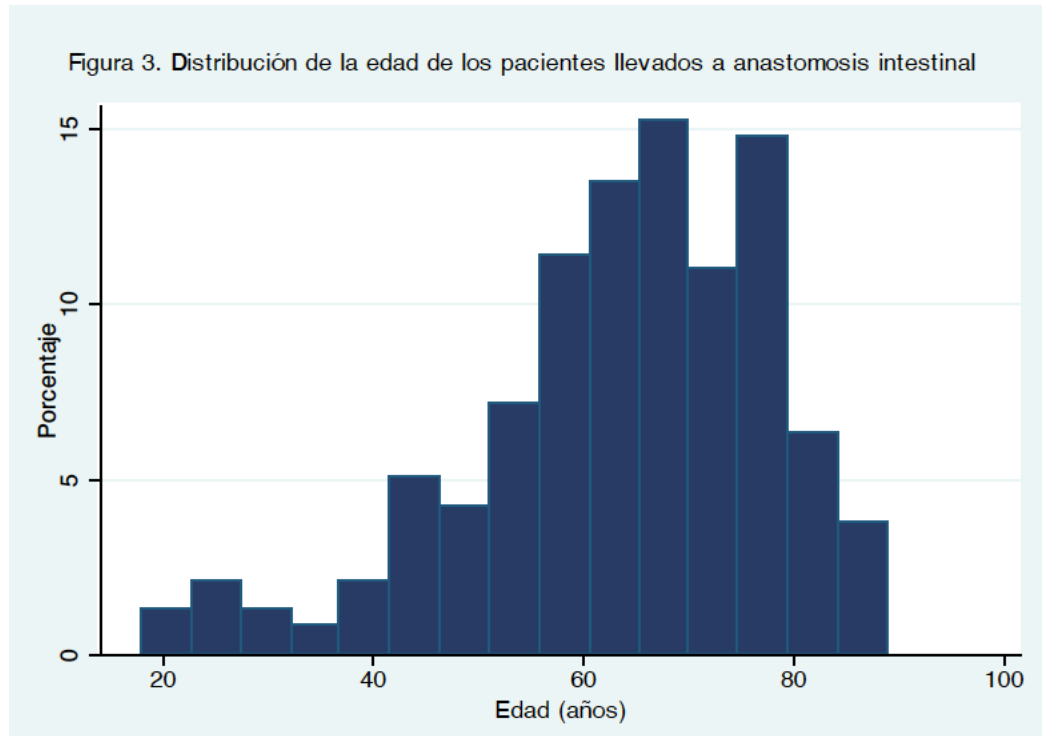
**Tabla 7**

*Frecuencias de fuga anastomótica agrupadas por el tipo de anastomosis intestinal*

|                          | Fuga anastomótica |            |                  |            | Total |            |
|--------------------------|-------------------|------------|------------------|------------|-------|------------|
|                          | (+) n Porcentaje  |            | (-) n Porcentaje |            | n     | Porcentaje |
|                          | n                 | Porcentaje | n                | Porcentaje |       |            |
| Anastomosis Ileocolónica | 8                 | 50,00      | 78               | 35,29      | 86    | 36,29      |
| Anastomosis Colorrectal  | 4                 | 25,00      | 108              | 48,87      | 112   | 47,26      |
| Anastomosis Ileoileal    | 2                 | 12,50      | 26               | 11,76      | 28    | 11,81      |
| Anastomosis Colocolónica | 1                 | 6,25       | 8                | 3,62       | 9     | 3,80       |
| Anastomosis Ileorectal   | 1                 | 6,25       | 1                | 0,45       | 2     | 0,84       |
| Total                    | 16                | 100,00     | 221              | 100,00     | 237   | 100,00     |



La edad mediana de presentación de pacientes llevados a anastomosis intestinal fueron los 66 años, con un mínimo de 18 años y un máximo de 89 años, distribución graficada en la Figura 3.



A todos los pacientes se les realizó toma de procalcitonina al tercer día postoperatorio reportando una mediana de 0,71 (0,04 – 65,7), este valor extremo no es explicado por insuficiencia renal crónica, la cual puede generar falsos positivos (solo 1 paciente presentó procalcitonina positiva -valor de 16- sin fuga anastomótica) y uno de ellos en estadio terminal presento fuga anastomótica, las demás (4) fueron negativas. Cabe resaltar que 5 de 6 pacientes con esta patología se encontraban en estadio 3 a 5 para insuficiencia renal crónica. Ese valor extremo, se presento en un paciente sin fuga anastomótica, ni patología renal.

La procalcitonina sérica de control a los 5 días estaba condicionada a la evolución clínica del paciente; donde en el contexto de una procalcitonina inicial positiva con un paciente asintomático y clínicamente estable, no era tomada. Sin embargo, si el paciente tenía una evolución estacionaria o deterioro clínico, se realizaba su toma.

La procalcitonina sérica de control a los 5 días fue tomada en 37 pacientes, reportando una mediana de 1 (0,22 – 15), persistiendo positiva en 11/37 pacientes, de los cuales se tomaron conductas adicionales (TAC [n:3] y/o Cirugía [n:3]), confirmando intraoperatoriamente la fuga anastomótica en 1 pacientes. En los 5 pacientes restantes la evolución postoperatoria fue satisfactoria.

El diagnóstico de fuga anastomótica fue realizado con una mediana al sexto día postoperatorio. Los días de hospitalización, tienen una mediana de 4 días, con un mínimo de 2 días, dándose egreso por una evolución postoperatoria satisfactoria y un máximo de 77 días, siendo explicado este valor extremo por el manejo de la fuga anastomótica y reintervenciones posteriores en casos específicos.

Con respecto al seguimiento, dado por el número de días a los cuales el paciente asistió a su control postoperatorio desde la fecha de la cirugía, se reportó una mediana de 7,5 días, un mínimo de 2 y un máximo de 86 días, este tiempo de seguimiento corresponde a una mediana de 4 consultas ambulatorias postoperatorias con un rango (1-14), que corresponden a los pacientes que cursaron con complicación postoperatoria y requirieron un control más estricto a largo plazo o el seguimiento oncológico de base a su patología manejada quirúrgicamente, lo que explica este valor extremo.

Teniendo en cuenta que todas las variables cuantitativas tienen una distribución no normal (Prueba Shapiro Wilk  $<0,05$ ), en la Tabla 8 se describen por medianas y percentiles.

**Tabla 8**

*Medidas de tendencia central y dispersión de las variables clínicas y paraclínicas de los pacientes llevados a anastomosis intestinal entre el 2017-2019*

| Variables  | n   | Minimo | P<br>25 | P<br>50 | P<br>75 | Máximo | Media | DE    | Datos<br>perdidos<br>n (%) | Test<br>Shapiro-<br>Wilk |
|--|-----|--------|---------|---------|---------|--------|-------|-------|----------------------------|--------------------------|
| Edad (años)  | 237 | 18     | 56      | 66      | 74      | 89     | 63,67 | 14,52 | 0 (0%)                     | 0,00                     |
| IMC (Kg/m2)  | 233 | 15     | 22      | 25      | 28      | 41     | 25,26 | 4,45  | 4<br>(1,69%)               | 0,00                     |
| Valor de la procalcitonina al tercer día postoperatorio    | 237 | 0,04   | 0,25    | 0,71    | 1,97    | 65,70  | 2,61  | 6,76  | 0 (0%)                     | 0,00                     |
| Valor de la procalcitonina al quinto día postoperatorio    | 37  | 0,22   | 0,82    | 1       | 2       | 15     | 2,20  | 3,01  | 0 (0%)                     | 0,00                     |
| Día postoperatorio del diagnóstico de la fuga anastomótica | 16  | 3      | 4       | 6       | 9       | 15     | 6,75  | 3,66  | 0 (0%)                     | 0,04                     |
| Estancia hospitalaria (días)                               | 237 | 2      | 3       | 4       | 6       | 77     | 6,14  | 8     | 0 (0%)                     | 0,00                     |
| Número de consultas de control para seguimiento            | 225 | 1      | 3       | 4       | 5       | 14     | 4,10  | 2     | 2<br>(0,88%)               | 0,00                     |
| Días de seguimiento postoperatorio                         | 226 | 2      | 6       | 7,5     | 10      | 86     | 10,12 | 10,02 | 1<br>(0,44%)               | 0,00                     |

La conducta médica en el seguimiento intra-hospitalario tomada por el servicio tratante en los pacientes llevados a anastomosis intestinal, fue variable teniendo en cuenta el estado clínico del paciente y la sospecha diagnóstica según su evolución postoperatoria; donde predominó el manejo quirúrgico 11,39% (n:27) en caso de sospecha clínica o imagenológica de fuga anastomótica, estos pacientes fueron reintervenidos; documentándose en 13 de ellos

la dehiscencia de la anastomosis y realizando el manejo quirúrgico correspondiente, en los casos restantes los hallazgos intraoperatorios correspondieron a obstrucción intestinal mecánica secundaria a adherencias y colecciones intra-abdominales con anastomosis indemne. En 2 pacientes se confirmó mediante Tomografía Axial Computarizada (TAC) contrastada de abdomen y pelvis la fuga anastomótica, llevándolos a reintervención quirúrgica y finalmente en 1 paciente se evidenció dehiscencia parcial de una anastomosis ultrabaja de recto mediante rectosigmoidoscopia, realizándose drenaje local de colección perianastomótica y vigilancia clínica con una evolución satisfactoria sin necesidad de reintervención.

*Asociación entre la procalcitonina ( $\geq 2\text{ng/dL}$ ) como marcador inflamatorio temprano y la fuga anastomótica intestinal*

Al determinar asociaciones crudas, la presencia de fuga anastomótica esta asociada a una procalcitonina sérica positiva a los 3 días postoperatorio ( $X^2$ : 8,68, gl:1, valor  $p < 0,05$ ), siendo esta asociación estadísticamente significativa (Tabla 9).

**Tabla 9**

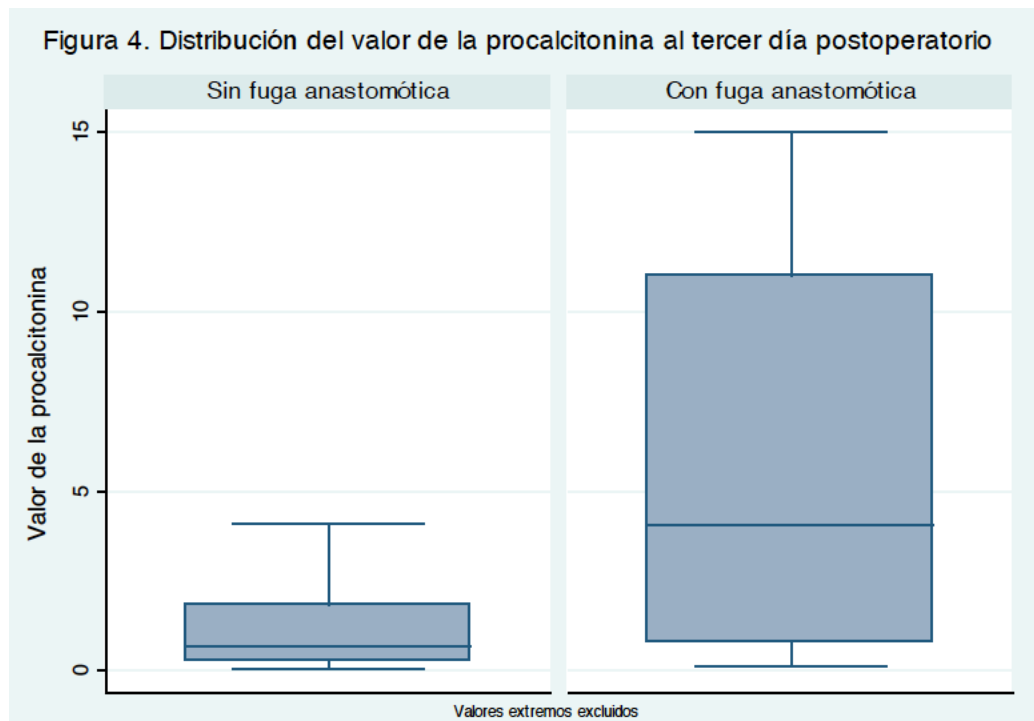
*Tabla tetracórica de la asociación entre procalcitonina sérica y fuga anastomótica intestinal*

| Cohorte de pacientes con anastomosis intestinal    |                               | Presento fuga anastomótica en el postoperatorio? |     |       |
|--|-------------------------------|--|-----|-------|
|  |                               | Si   | No  | Total |
| Procalcitonina sérica al tercer día postoperatorio | Positiva $\geq 2\text{ng/dL}$ | 9  | 51  | 60    |
|  | Negativa $< 2\text{ng/dL}$    | 7  | 170 | 177   |
|  | <b>Total</b>                  | 16   | 221 | 237   |

*\*Prueba  $X^2$  con un grado de libertad*

Los pacientes en quienes se documentó una procalcitonina sérica positiva a los 3 días postoperatorio tienen un riesgo 4,28 veces de presentar una fuga anastomótica, comparado con dicho riesgo en aquellos pacientes con procalcitonina sérica negativa a los 3 días postoperatorio, y esta asociación cruda es estadísticamente significativa cuando consideramos un intervalo de confianza al 95% (1,34-14,16) y un valor  $p < 0,05$ .

El 56,25% de los pacientes con fuga anastomótica, presentaron una procalcitonina positiva a los 3 días de la cirugía inicial, y el 76,92% de los pacientes sin fuga anastomótica presentaron una procalcitonina negativa. La distribución de los valores de la procalcitonina entre estos dos grupos se presenta en la Figura 4.



Las demás variables dicotómicas y sus asociaciones o ausencia de ellas con la presentación de fuga anastomótica se describen en la Tabla 10, identificando como significativas: abordaje

quirúrgico laparoscópico (Fisher: 0,02), siendo explicado por ser el abordaje mas realizado en esta cohorte y la mortalidad (Fisher: 0,00), re-intervención quirúrgica (Fisher: 0,00), control postoperatorio (Fisher: 0,00) y reingreso hospitalario (Fisher: 0,00) que están condicionadas por este tipo de complicación quirúrgica.

**Tabla 10**

*Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables independientes mediante el Test exacto de Fisher o la prueba  $\chi^2$*

| Variables  | n  | Porcentaje | OR Crudo | Test exacto de Fisher |
|--|----|------------|----------|-----------------------|
| Masculino*   | 6  | 2,53       | 0,62     | <i>p</i> 0,36         |
| Comorbilidades presentes                               | 13 | 5,49       |          | 1,00                  |
| Más de una comorbilidad presente                       | 8  | 3,38       |          | 0,39                  |
| Inmunosupresión por cáncer activo                      | 12 | 5,06       |          | 0,70                  |
| Diabetes Mellitus                                      | 1  | 0,42       |          | 0,47                  |
| Hipertensión Arterial                                  | 6  | 2,53       | 1,04     | <i>p</i> 0,94         |
| Enfermedad Renal Crónica                               | 1  | 0,42       |          | 0,35                  |
| Gastritis  | 2  | 0,84       |          | 0,32                  |
| Polipomatosis Adenomatosa Familiar                     | 1  | 0,42       |          | 0,19                  |
| Cirugía de urgencia                                    | 5  | 2,11       |          | 0,07                  |
| Abordaje quirúrgico laparoscópico                      | 5  | 2,11       |          | 0,02                  |
| Procalcitonina positiva al tercer día postoperatorio** | 9  | 3,80       | 4,29     | <i>p</i> 0,003        |
| Procalcitonina positiva al quinto día postoperatorio   | 1  | 0,42       |          | 0,51                  |
| Mortalidad   | 4  | 1,69       |          | 0,00                  |
| Re-Intervención quirúrgica                             | 15 | 6,33       |          | 0,00                  |
| Control postoperatorio                                 | 12 | 5,06       |          | 0,00                  |
| Reingreso hospitalario                                 | 5  | 2,11       |          | 0,00                  |

\*Prueba  $\chi^2$  con un grado de libertad: 0,83. OR 0,62 [IC 95% 0,18 - 1,95] *p* 0,36.

\*\*Prueba  $\chi^2$  con un grado de libertad: 8,68. OR 4,29 [IC 95% 1,34 - 14,16] *p* 0,003.

*Estancia hospitalaria de los pacientes con anastomosis intestinal*

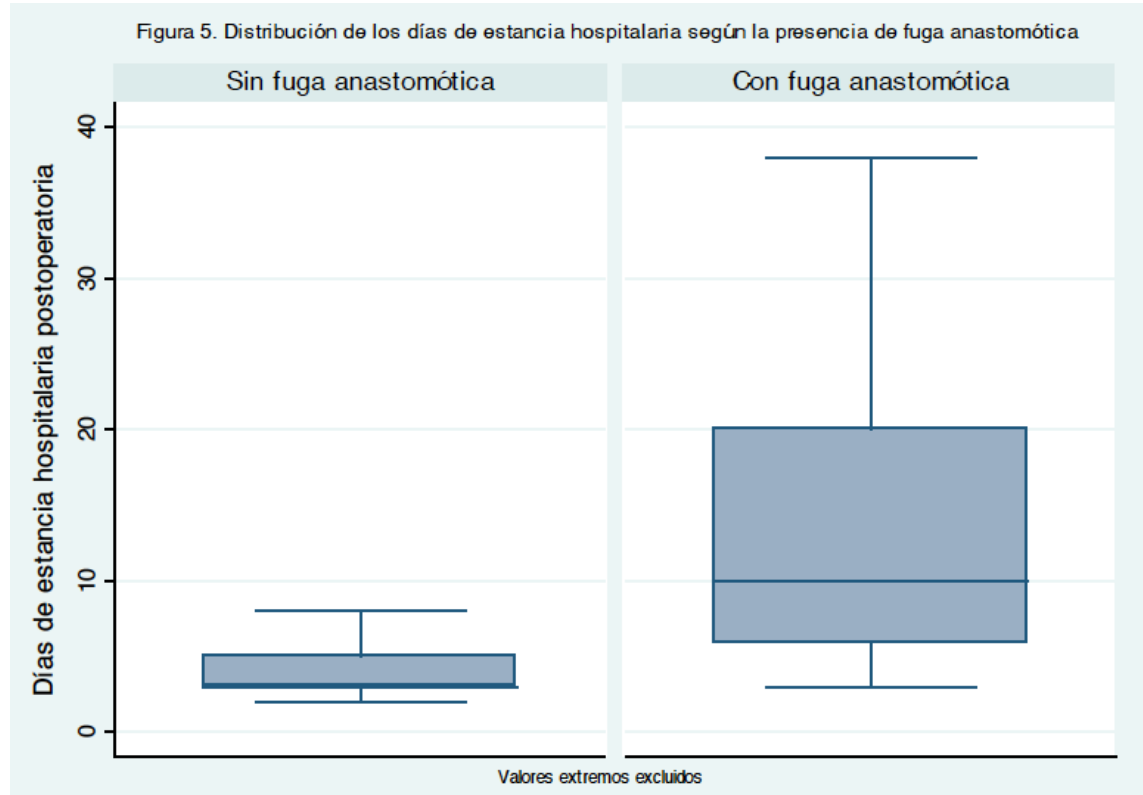
La estancia hospitalaria en los pacientes que presentaron fuga anastomótica fue mayor (mediana de 10 días) comparada con aquellos que no la presentaron, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0,05$ ), como se describe en la Tabla 11 y graficada en la Figura 5.

**Tabla 11**

*Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables cuantitativas mediante la prueba U Mann – Withney*

| Variables  | Fuga anastomótica<br>(Mediana) |      | Valor $p$ |
|--|--------------------------------|------|-----------|
|  | (+)*                           | (-)  |           |
| Edad (años)  | 66,5                           | 66,0 | 0,29      |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )                                       | 23,5                           | 25,0 | 0,08      |
| Valor de la procalcitonina al tercer día postoperatorio        | 4,1                            | 0,7  | 0,00      |
| Estancia hospitalaria (días)                                   | 10,0                           | 3,0  | 0,00      |
| Número de consultas de control para seguimiento postoperatorio | 5,0                            | 4,0  | 0,18      |
| Días de seguimiento postoperatorio                             | 17,0                           | 3,0  | 0,07      |

\* 16 pacientes con fuga anastomótica intestinal en la cohorte estudiada, con una mediana de 5,5 días para su diagnóstico postoperatorio.



La estancia hospitalaria en los pacientes con procalcitonina sérica negativa ( $<2\text{ng/dL}$ ) a los 3 días postoperatorio fue menor (mediana de 3 días) comparada con aquellos que presentaron una procalcitonina sérica positiva ( $\geq 2\text{ng/dL}$ ), siendo esta diferencia estadísticamente significativa (valor  $p < 0,05$ ), como se describe en la Tabla 12 y graficada en la Figura 6.

Adicionalmente, se evidenció una reintervención temprana (mediana de 4 días) en los pacientes con procalcitonina positiva, comparado con aquellos que tenían procalcitonina

negativa al tercer día postoperatorio. A pesar de no ser una diferencia estadísticamente significativa (valor  $p$  0,20), es importante en el contexto del paciente con fuga anastomótica, ya que influye positivamente en la morbimortalidad asociada a esta patología, donde no es usual reoperar antes del quinto día postoperatorio.

**Tabla 12**

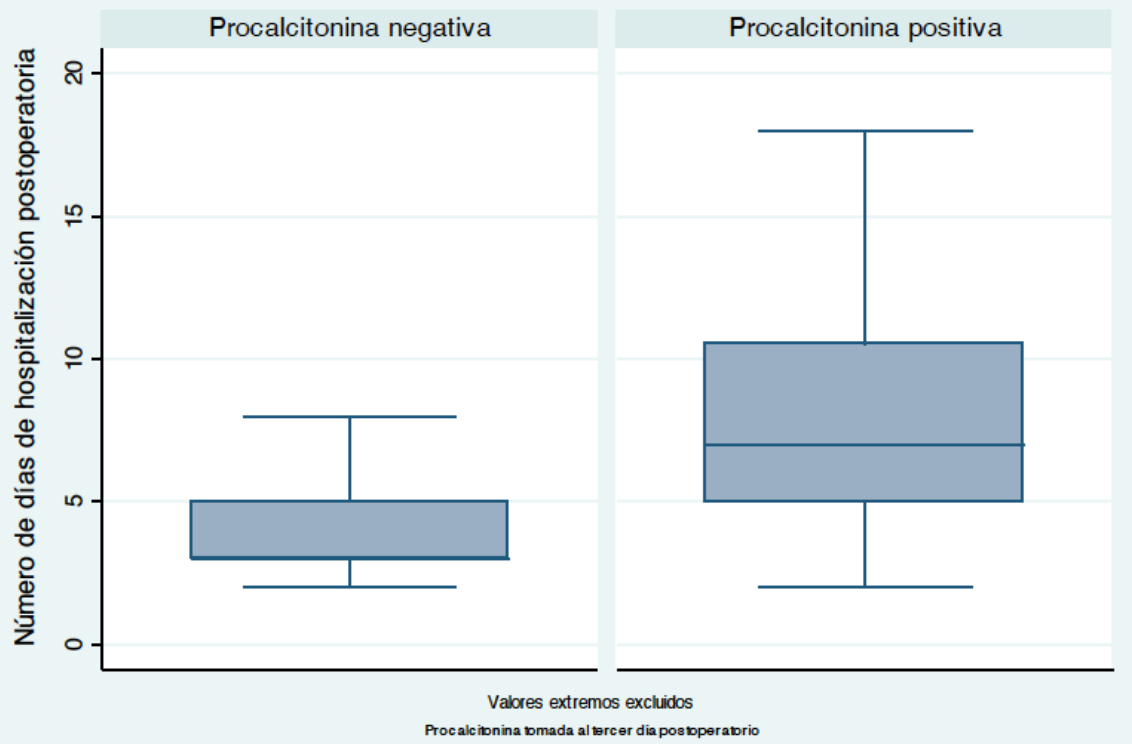
*Asociaciones entre fuga anastomótica intestinal y otras variables cuantitativas mediante la prueba U Mann – Withney*

| Variables  | Procalcitonina al tercer día postoperatorio (Mediana) |      | Valor $p$ |
|--|---|------|-----------|
|  | (+)*  | (-)  |           |
| Edad (años)  | 69,0  | 64,0 | 0,04      |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> )                                       | 25,0  | 25,0 | 0,78      |
| Valor de la procalcitonina al tercer día postoperatorio        | 4,2   | 0,4  | 0,00      |
| Día postoperatorio del diagnóstico de la fuga anastomótica     | 5,0   | 6,0  | 0,59      |
| Día de reintervención postoperatoria**                         | 4,0   | 6,5  | 0,20      |
| Estancia hospitalaria (días)                                   | 7,0   | 3,0  | 0,00      |
| Número de consultas de control para seguimiento postoperatorio | 4,0   | 4,0  | 0,19      |
| Días de seguimiento postoperatorio                             | 8,0   | 7,0  | 0,31      |

\* 16 pacientes con fuga anastomótica intestinal en la cohorte estudiada.

\*\* 19 pacientes reintervenidos con procalcitonina positiva al tercer día postoperatorio.

Figura 6. Distribución de los días de estancia hospitalaria según la procalcitonina



## Discusión

La fuga anastomótica es una de las complicaciones más mórbidas de las anastomosis intestinales, reportándose una incidencia entre el 2-7% en los centros de experiencia a nivel mundial (1), encontrándose en el rango descrito (6,75%) en nuestra cohorte.

Hasta el momento no se tiene conocimiento de la fisiopatología exacta de la generación de la fuga anastomótica, múltiples teorías intentan dar explicación a este fenómeno, determinando que la capa submucosa es la encargada de generar la fuerza tensil de la anastomosis también se ha identificado que las bacterias alojadas entre las capas de la pared intestinal anastomosada juegan un papel fundamental e intervienen en el proceso de la cicatrización posterior a la realización de una anastomosis intestinal (6).

En diferentes estudios se han identificado además factores de riesgo que pueden ser determinantes para la presentación o no de la fuga anastomótica intestinal entre ellos se identifican, que sean anastomosis a menos de 6 cm de borde anal, que tenga radiación preoperatoria, presencia de eventos adversos intraoperatorios y ser de sexo masculino (8), en otros estudios se identifico que los pacientes adultos, malnutridos, con un tiempo operatorio prolongado (6), la obesidad, el consumo de tabaco, el consumo de alcohol, la isquemia, el uso de esteroides, son factores propios del paciente que son determinantes de la presencia de una fuga anastomótica intestinal (22). En este estudio se logro evidenciar que dentro de los factores de riesgo de esta población están la edad avanzada, el índice de masa corporal, la inmunosupresión por cáncer por ingesta de corticoides o inmunomoduladores fueron factores determinantes para la fuga anastomótica en las anastomosis intestinales. Esta ultima presento

una relación estadísticamente significativa con la presencia de fuga anastomótica en el pop inmediato, es de gran importancia referir que al igual que otros estudios ni la diabetes mellitus, ni la enfermedad renal crónica, ni la cirugía de urgencia presentaron relación estadísticamente significativa con la presencia de fuga anastomótica (26).

En este estudio se evidenció presencia de fuga anastomótica en el 6,75% de los pacientes correspondiente a 16 pacientes, en el consolidado general se encuentra que la procalcitonina se encontró positiva al tercer día en el 25% de todos los pacientes incluidos, la mortalidad de evidenciada fue del 2,95% de los pacientes y en total se re-intervinieron el 11,39% de los pacientes.

Dentro de nuestro estudio se evidenció que la anastomosis que más se realizó durante el tiempo de estudio fue la anastomosis colorectal, con un porcentaje total de 44.3% del total, de estas anastomosis la anastomosis que presentó mayor tendencia a la fuga anastomótica fue la ileocolónica con un 43.75%, lo cual contrasta con los factores de riesgo conocidos a nivel mundial en los cuales se menciona que la anastomosis colorectal es un factor determinante de la presencia de fuga anastomótica (8). Dentro de los resultados que obtuvimos la anastomosis colorectal presentó un 25% de fuga anastomótica, ubicándola en el segundo lugar de fuga anastomótica.

Los días de hospitalización en este estudio fue determinada para los pacientes con procalcitonina positiva y aquellos con resultado negativo, evidenciando que aquellos con fuga anastomótica presentaron una estancia hospitalaria con una mediana de 10 días encontrando que es una diferencia estadísticamente significativa con respecto a aquellos que no presentaron fuga, cuando se realizó el análisis de los pacientes con procalcitonina negativa

al 3 día, se evidencio que la estancia hospitalaria fue 3 días, lo cual contrasta como se menciona previamente con los pacientes de este estudio, sino también contrasta con el resultado obtenido por este mismo servicio, en la cual documentaron una estancia hospitalaria de 8,2 días (27). Este resultado es un reporte que no solo impacta en la literatura sino también en los protocolos que se pueden establecer en esta institución, con el objetivo de mejorar la calidad diagnostica sino también en disminuir costos de estancia hospitalaria.

La procalcitonina en este grupo de pacientes estudiados, evidencio que la re intervención quirúrgica se realizo forma temprana con una mediana de 4 días, lo cual no genero una diferencia estadísticamente significativa, pero en el contexto de un paciente con fuga anastomótica, puede influir positivamente en los desenlaces clínico-quirúrgicos del paciente.

Cuando se realiza el análisis de tendencia central y de dispersión de las variables clínicas del estudio, se evidencio que la edad, el valor de la procalcitonina al tercer día, la estancia hospitalaria se encuentra relacionados con la presencia de fuga anastomótica, el día promedio de diagnostico de fuga anastomótica se encuentra a los 8,16 días con un mínimo de 3 y un máximo de 36 días.

Cuando se realiza el análisis de asociación entre la procalcitonina y la fuga anastomótica se evidenció que para valores de procalcitonina mayores a 2 ng/dl existe un aumento del riesgo de 4,28 veces de presentar fuga anastomótica con respecto a los pacientes con procalcitonina negativa, con una diferencia estadísticamente significativa para el diagnostico de fuga anastomótica. Lo cual confirma y establece en concordancia con la literatura mundial que es un adecuado marcador temprano de fuga anastomótica.

Igualmente se corrobora con la literatura mundial que el diagnóstico imagenológico tiene un muy bajo rendimiento diagnóstico para la fuga anastomótica, evidenciando en este trabajo que solo 2 pacientes del total de Tomografías realizadas se logró el diagnóstico de la fuga anastomótica correspondiendo aproximadamente al 40%.

Con lo anteriormente mencionado se pretende impactar en los protocolos de manejo de la institución donde se realizó este estudio, buscando dar seguridad diagnóstica temprana de la fuga anastomótica, disminuir las tasas de estancia hospitalaria y ser el primer trabajo referente en nuestro país sobre el uso de la procalcitonina como marcador de fuga anastomótica temprana.

## Conclusión

La fuga anastomótica sigue siendo una fuente importante de morbilidad en los pacientes llevados a anastomosis intestinales. Es necesario garantizar un diagnóstico precoz de esta complicación postoperatoria para prevenir abscesos locales y peritonitis secundarias posteriores, brindando un tratamiento adecuado y oportuno, e incluso disminuyendo la mortalidad asociada al mismo, siendo nuestros resultados una herramienta útil para este objetivo.

Recomendamos incluir la procalcitonina en el protocolo de valoración al tercer día de seguimiento postoperatorio dada la asociación reportada por este estudio.

## Bibliografía

1. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *Journal of Critical Care*. 2014 Aug;29(4):528–32.
2. Lagoutte N, Facy O, Ravoire A, Chalumeau C, Jonval L, Rat P, et al. C-reactive protein and procalcitonin for the early detection of anastomotic leakage after elective colorectal surgery: Pilot study in 100 patients. *Journal of Visceral Surgery*. 2012 Oct;149(5):e345–9.
3. Giaccaglia V, Salvi PF, Antonelli MS, Nigri G, Pirozzi F, Casagrande B, et al. Procalcitonin Reveals Early Dehiscence in Colorectal Surgery: The PREDICS Study. *Annals of Surgery*. 2016 May;263(5):967–72.
4. Ramos Fernández M, Rivas Ruiz F, Fernández López A, Loinaz Seguro C, Fernández Cebrián JM, de la Portilla de Juan F. Proteína C reactiva como predictor de fuga anastomótica en cirugía colorrectal. Comparación entre cirugía abierta y laparoscópica. *Cirugía Española*. 2017 Nov;95(9):529–35.
5. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, Sasapu K, Sagar P, Finan P. Increased Local Recurrence and Reduced Survival From Colorectal Cancer Following Anastomotic Leak: Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Surgery*. 2011 May;253(5):890–9.
6. Bosmans JWAM, Jongen ACHM, Bouvy ND, Derikx JPM. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed

prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterology* [Internet]. 2015 Dec [cited 2019 Nov 20];15(1). Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-230X/15/180>

7. Skandalakis JE. *Skandalakis' cirugía: bases de la anatomía quirúrgica*. Madrid: Marbán; 2015.

8. Hayati F, Mohd Azman ZA, Nasuruddin DN, Mazlan L, Zakaria AD, Sagap I. Serum Procalcitonin Predicts Anastomotic Leaks in Colorectal Surgery. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017 27;18(7):1821–5.

9. Pacheco MA, Aldana GE, Martínez LE, Forero JC, Gómez CA, Coral EM, et al. Incidencia de falla anastomótica en intestino delgado, colon y recto, Bogotá, Colombia. *rev colomb cir*. 2017 Dec 4;32(4):269–76.

10. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update. *Critical Care Medicine*. 2018 Jun;46(6):997–1000.

11. Hirst NA, Tiernan JP, Millner PA, Jayne DG. Systematic review of methods to predict and detect anastomotic leakage in colorectal surgery. *Colorectal Dis*. 2014 Feb;16(2):95–109.

12. Reith HB, Mittelkötter U, Wagner R, Thiede A. Procalcitonin (PCT) in patients with abdominal sepsis. *Intensive Care Medicine*. 2000 Feb;26(2):S165–9.

13. Di Filippo A, Lombardi A, Ognibene A, Messeri G, Tonelli F. Procalcitonin as an early marker of postoperative infectious complications. *Minerva Chir*. 2002 Feb;57(1):59–62.

14. Reisinger KW, Poeze M, Hulsewé KWE, van Acker BA, van Bijnen AA, Hoofwijk AGM, et al. Accurate Prediction of Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery Using Plasma Markers for Intestinal Damage and Inflammation. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014 Oct;219(4):744–51.
15. Su'a BU, Mikaere HL, Rahiri JL, Bissett IB, Hill AG. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *British Journal of Surgery*. 2017 Apr;104(5):503–12.
16. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *International Journal of Colorectal Disease*. 2009 May;24(5):569–76.
17. Komen N, Slieker J, Willemsen P, Mannaerts G, Pattyn P, Karsten T, et al. Acute phase proteins in drain fluid: a new screening tool for colorectal anastomotic leakage? The APPEAL study: analysis of parameters predictive for evident anastomotic leakage. *The American Journal of Surgery*. 2014 Sep;208(3):317–23.
18. Nargis W, Ahamed B, Ibrahim M. Procalcitonin versus C-reactive protein: Usefulness as biomarker of sepsis in ICU patient. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2014;4(3):195.
19. Maruna P, Nedelníková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*. 2000;49 Suppl 1:S57-61.

20. Takakura Y, Hinoi T, Egi H, Shimomura M, Adachi T, Saito Y, et al. Procalcitonin as a predictive marker for surgical site infection in elective colorectal cancer surgery. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2013 Aug;398(6):833–9.
21. Oberhofer D, Juras J, Pavčić AM, Rancić Zurić I, Rumenjak V. Comparison of C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative infectious complications after elective colorectal surgery. *Croat Med J*. 2012 Dec;53(6):612–9.
22. Garcia-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Early Predictors of Anastomotic Leak in Colorectal Surgery: A Prospective Observational Study. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2013 Apr;56(4):475–83.
23. Zawadzki M, Czarnecki R, Rzaca M, Obuszko Z, Velchuru VR, Witkiewicz W. C-reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections – a prospective study. *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. 2015;4:567–73.
24. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013 Nov 27;310(20):2191–4.
25. Ministerio de Salud C. Resolución número 8430. 1993;11:3-3.

## **Anexos**

### *Anexo a.*

Formato de recolección de información.

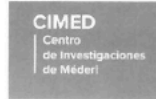
### *Anexo b.*

Cartas de aval otorgadas por:

Grupo de Investigación en el Hospital Universitario Mayor – Méderi.

Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario.

Para la realización del trabajo de investigación titulado: Procalcitonina como Marcador Inflamatorio Temprano en la Detección de Fuga Anastomótica Colorrectal, en un Hospital de Cuarto Nivel.



Bogotá, 10 Octubre de 2018

Doctor  
**Juan Guillermo Pérez,**  
Secretario Técnico  
Comité de ética en Investigación  
Sala de ciencias de la Vida  
Universidad del Rosario  
Bogotá

Asunto: Aval técnico

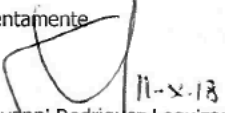
Cordial saludo,

Como Jefe de Investigaciones de Méderi certifico que protocolo titulado **"USO DE LA PROCALCITONINA COMO UN MARCADOR INFLAMATORIO TEMPRANO EN LA DETECCIÓN DE FUGA ANASTOMÓTICA INTESTINAL EN EL SERVICIO DE COLOPROCTOLOGÍA EN UN HOSPITAL DE IV NIVEL, BOGOTÁ, COLOMBIA"**. cuenta con el Aval de la oficina de investigaciones de Méderi. Aprobado en el acta No. 9/2018, del comité técnico de investigaciones de Méderi.

Cumple con las características necesarias para su conducción. Entre las cuales:

- Introducción
- Problema de estudio
- Objetivos
- Diseño y métodos
- Población de estudio
- Variables
- Consideraciones éticas.
- Cronograma
- Presupuesto

Atentamente

  
Giovanni Rodríguez Leguizamón  
Jefe de Investigaciones  
Corporación Hospitalaria Juan Ciudad- Méderi

[www.mederi.com.co](http://www.mederi.com.co)

Hospital Universitario Mayor  
Calle 24 No. 29 - 45  
Teléfono: (57 1) 5 600 520

Hospital Universitario Barrios Unidos  
Calle 66 A No. 40-25  
Teléfono: (57 1) 4 855 970



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

MIEMBROS

CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE  
MÉDICO CIRUJANO; MSc. EPIDEMIOLOGÍA

JUAN GUILLERMO PÉREZ CARRERO  
MÉDICO BIOTECNISTA;  
SECRETARIO TÉCNICO

CARLOS ALBERTO CALDERÓN  
MÉDICO; MSc. FARMACOLOGÍA

CARLOS GUILLERMO CASTRO  
ABOGADO; ESP. DERECHO MÉDICO SANITARIO

GLESY VAÑESSA ESPITA  
FONOLINGÜISTA; MSc y PhD EN CIENCIAS

JAIRO CONSTANZA ROSAS  
BACTERIOLOGÍA; MSc. SALUD PÚBLICA;  
MSc. BIOTECNIA

KATHERIN QUINTERO PARRA  
QUÍMICA FARMACÉUTICA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ  
PSICOLOGA- PhD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA  
SALUD

MAGDA MELINA GAVIRIA  
BIÓLOGA; MSc EN BIOLOGÍA

MARtha ROCÍO TORRES NAIRVÉZ  
FISIOTERAPEUTA; MSc BIOTECNIA

RAMÓN FAYAD NAFFAH  
LIC. EDUCACIÓN PhD MATEMÁTICAS

MARtha ISABEL BAUTISTA DUEÑAS  
AUXILIAR ADMINISTRATIVA



DVQ005 625-CV1023

Bogotá D. C., 08 de febrero de 2019

Doctor

**ELKIN EDUARDO BENÍTEZ NAVARRETE**

Investigador Principal

Estudio: "uso de la procalcitonina como un marcador inflamatorio temprano en la detección de fuga anastomótica intestinal en el servicio de coloproctología en un hospital de iv nivel, bogotá, Colombia".

Bogotá, D. C.

Apreciado investigador:

El Comité de Ética en investigación de la Universidad del Rosario (CEI-UR) evaluó de forma expedita la segunda versión del proyecto "uso de la procalcitonina como un marcador inflamatorio temprano en la detección de fuga anastomótica intestinal en el servicio de coloproctología en un hospital de iv nivel, bogotá, Colombia". Fecha de recepción: 05 de febrero de 2019.

Luego de haber tenido en cuenta las observaciones efectuadas por el CEI-UR se APRUEBA el protocolo en referencia junto con toda la información anexa.

Para el comité de ética es importante acompañarlo durante la ejecución del estudio. Por favor no dude en contactarnos en caso de tener alguna inquietud o de necesitar apoyo para el análisis de alguna situación específica. De igual forma le recomendamos notificar cualquier modificación en la ejecución del estudio no expuesta en la aprobación inicial del proyecto.

Cordialmente,

JUAN GUILLERMO PÉREZ MD, MSc  
Secretario Técnico  
(CEI-UR)



c.c. Archivo  
Proyecto: Martha Isabel Bautista

Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social. Igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas. Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en ética de la investigación de acceso libre.  
<http://www.urosario.edu.co/Servicios-al-Investigador/Sistema-de-integridad-cientifica/>



**MIEMBROS**

CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE  
MÉDICO CIRUJANO; MSc. EPIDEMIOLOGÍA

JUAN GUILLERMO PÉREZ CARREÑO  
MÉDICO BIOTECNISTA;  
SECRETARIO TÉCNICO

RAMON FAYAD NAFFAH  
LIC. EDUCACIÓN; PHD MATEMÁTICAS

CARLOS ALBERTO CALDERÓN  
MÉDICO; MSc. FARMACOLOGÍA

CARLOS GUILLERMO CASTRO  
ABOGADO; ESP. DERECHO MÉDICO SANITARIO

GLEIDY VANESSA ESPITIA  
FONOAUDIÓLOGA, MSc Y PHD EN CIENCIAS

JAI D CONSTANZA ROJAS  
BACTERIOLOGA; MSc. SALUD PÚBLICA;  
MSc. BIOÉTICA

KATHERIN QUINTERO PARRA  
QUÍMICA FARMACÉUTICA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ  
PSICÓLOGA- PHD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA  
SALUD

MAGDA MILENA GAVIRIA  
BIÓLOGA; MSc EN BIOLÓGIA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ  
FISIOTERAPEUTA, MSc BIOÉTICA

ANDREA TORRES RUIZ  
INGENIERA BIOMÉDICA; MSc ING. ELECTRÓNICA Y  
DE COMPUTADORES

CESAR PAYAN GÓMEZ  
MÉDICO, MSc GENÉTICA HUMANA; PHD  
CIENCIAS BÁSICAS

JESUS ORLANDO CROCE  
ABOGADO

KAREN JULIETH MORENO  
FISIOTERAPEUTA; ESP. EPIDEMIOLOGIA

MARTHA ISABEL BAUTISTA DUEÑAS  
AUXILIAR ADMINISTRATIVA



Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá  
Teléfono: 2970200 Ext. 3295  
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA**

DVQ005 1006-CV1023

Bogotá D. C., 13 de diciembre de 2019

Doctor

**ELKIN EDUARDO BENÍTEZ NAVARRETE**

Investigador Principal

Estudio: **“Uso de la procalcitonina como un marcador inflamatorio temprano en la detección de fuga anastomótica intestinal en el servicio de coloproctología en un hospital de IV nivel, Bogotá, Colombia”.**

Bogotá, D. C.

Apreciado investigador:

El día 12 de diciembre de 2019 se realizó sesión en el Comité de Ética en Investigación de la Universidad de Rosario (CEI-UR) para la evaluación de los aspectos éticos de su proyecto de investigación. Asistieron los siguientes miembros que cumplen el quorum mínimo deliberativo de cinco personas:

- Carlos Enrique Trillos, presidente
- Juan Guillermo Pérez Carreño, Secretario Técnico
- Karen Julieth Moreno
- Jesús Orlando Croce
- Katherin Quintero
- Andrea Torres
- Martha Torres
- Gleidy Vanessa Espitia
- Andrea Torres.

El CEI-UR socializo la comunicación emitida por usted el día 09 de octubre de 2019, en la que notifica:

1. Cambio del tutor epidemiológico el Doctor Milciades por el Doctor Buitrago
2. La Incorporación de la Doctora Tatiana Beltrán como investigadora en el proyecto de investigación.

Luego de su revisión el CEI-UR agradece el envío de la información y estará atento a cualquier otra novedad.

Para el comité de ética es importante acompañarlo durante la ejecución del estudio. Por favor no dude en contactarnos en caso de tener alguna inquietud o de necesitar apoyo para el análisis de alguna situación específica. De igual forma le recomendamos notificar cualquier modificación en la ejecución del estudio no expuesta en la aprobación inicial del proyecto.

DVQ005 1006-CV1023  
Página 1 de 2



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DEL ROSARIO  
SALA DE CIENCIAS DE LA VIDA

**MIEMBROS**

CARLOS ENRIQUE TRILLOS, PRESIDENTE  
MÉDICO CIRUJANO; MSc. EPIDEMIOLOGÍA

JUAN GUILLERMO PÉREZ CARREÑO  
MÉDICO BIOTECNISTA;  
SECRETARIO TÉCNICO

RAMÓN FAYAD NAFFAH  
LIC. EDUCACIÓN; PhD MATEMÁTICAS

CARLOS ALBERTO CALDERÓN  
MÉDICO; MSc. FARMACOLOGÍA

CARLOS GUILLERMO CASTRO  
ABOGADO; ESP. DERECHO MÉDICO SANITARIO

GLEIDY VANESSA ESPITA  
FONOAUDIÓLOGA, MSc Y PhD EN CIENCIAS

JAID CONSTANZA ROJAS  
BACTERIÓLOGA; MSc. SALUD PÚBLICA;  
MSc. BIOÉTICA

KATHERIN QUINTERO PARRA  
QUÍMICA FARMACÉUTICA

LUISA FERNANDA RAMÍREZ  
PSICÓLOGA- PhD PSICOLOGÍA SOCIAL Y DE LA  
SALUD

MAGDA MILENA GAVIRIA  
BIÓLOGA; MSc EN BIOLOGÍA

MARTHA ROCÍO TORRES NARVÁEZ  
FISIOTERAPEUTA, MSc BIOÉTICA

ANDREA TORRES RUIZ  
INGENIERA BIOMÉDICA; MSc ING. ELECTRÓNICA Y  
DE COMPUTADORES

CESAR PAYAN GÓMEZ  
MÉDICO, MSc GENÉTICA HUMANA; PhD  
CIENCIAS BÁSICAS

JESÚS ORLANDO CROCE  
ABOGADO


KAREN JULIETH MORENO  
FISIOTERAPEUTA; ESP. EPIDEMIOLOGÍA

MARTHA ISABEL BAUTISTA DUEÑAS  
AUXILIAR ADMINISTRATIVA



Carrera 24 N° 63C-69 Bogotá  
Teléfono: 2970200 Ext. 3295  
E-mail: comite.etica@urosario.edu.co

Cordialmente,

  
JUAN GUILLERMO PÉREZ MD, MSc  
Secretario Técnico  
(CEI-UR)



c.c. Archivo  
Proyectó: Martha Isabel Bautista

Este comité se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008 del Ministerio de Salud y Protección Social. Igualmente, se siguen los acuerdos contemplados en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Internacional de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas. Recuerde visitar nuestra página web, en donde encontrará información actualizada de los procedimientos del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario, así como cursos en ética de la investigación de acceso libre. <https://www.urosario.edu.co/Investigacion/Soporte-a-la-Investigacion/Comite-de-etica-en-investigacion/#id-tabs>