



# INSTITUTO SALVADOREÑO DEL SEGURO SOCIAL

## Departamento de investigación y docencia en salud

### Formulario de Proyecto final de Tesis

#### LEA ANTES DE COMENZAR

#### Instrucciones para los autores

- El informe final de investigación constituye la tesis necesaria para egresar de nuestros programas de residentado y deberá ser defendido para lograr su aprobación para que el residente pueda egresar con el título de especialista que aspira.
- El formulario está diseñado para que el investigador escriba el contenido de su trabajo siguiendo el orden de los títulos que se han dispuesto que sigue la metodología IMRyD (Introducción, Metodología, Resultados y Discusión)
- Elabore el formulario siguiendo el orden establecido

<b>CODIGO DE REVISIÓN METODOLOGICA:</b> 344C17E019	
<b>Información general</b>	
Fecha de aprobación de gestión bibliográfica	24-08-2020
Fecha de aprobación de Protocolo	23-03-2021
Fecha de aprobación Comité de Ética y código asignado	05-04-2022
Autor (es)	Dr. William Alexander Romero Monge Dra. Wendy Stephanie Pineda Hernández
Teléfono y dirección electrónica	<a href="mailto:willalex9a37@gmail.com">willalex9a37@gmail.com</a> tel. 64204818 <a href="mailto:dra.wendypineda@gmail.com">dra.wendypineda@gmail.com</a> tel. 7621-5830
Asesor (es)	Dr. Nahum Somoza
Teléfono y dirección electrónica	<a href="mailto:nahum.somoza@iss.gov.sv">nahum.somoza@iss.gov.sv</a> tel. 78541375
Especialidad/Disciplina	CIRUGÍA GENERAL

2  
3  
4  
  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS**



**“UTILIDAD DE LA PROTEÍNA C REACTIVA COMO BIOMARCADOR  
TEMPRANO DE RIESGO DE FUGA DE ANASTOMOSIS INTESTINAL”**

**Informe final de tesis de grado presentado por**  
**DRA. WENDY STEPHANIE PINEDA HERNÁNDEZ**  
**DR. WILLIAM ALEXANDER ROMERO MONGE**

**Para optar al Título de Especialista en**  
**Cirugía General**

**Asesor Clínico**  
**Dr. Nahum Omar Somoza Méndez**

**SAN SALVADOR, EL SALVADOR, JUNIO 2022**

22

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

23

24 RESUMEN ..... 3

25 INTRODUCCIÓN ..... 4

26 MÉTODOS..... 5

27 RESULTADOS..... 6

28 DISCUSIÓN ..... 15

29 CONCLUSIÓN ..... 19

30

### 31 RESUMEN

32

33 **Introducción:** la fuga en anastomosis intestinal posterior a un procedimiento  
34 quirúrgico repercute en altas tasas de morbimortalidad, de ahí la importancia de  
35 predictores tempranos que permitan identificar pacientes que puedan desarrollar  
36 tales complicaciones para garantizar un tratamiento oportuno con un abordaje  
37 integral. Se determino la precisión diagnóstica de la proteína C reactiva como  
38 biomarcador temprano de riesgo de fuga de anastomosis en los pacientes  
39 sometidos a cirugía digestiva. **Metodología:** se realizó un estudio de precisión  
40 diagnóstica, observacional, retrospectivo de corte transversal, en 98 pacientes  
41 intervenidos por diferentes patologías intestinales y en quienes se realizó  
42 anastomosis intestinal, en el Hospital General y Médico Quirúrgico del Instituto  
43 Salvadoreño del Seguro Social durante el período de enero 2020 a diciembre 2021,  
44 a través de revisión de expedientes clínicos; mediante el seguimiento diario de la  
45 proteína C reactiva durante 7 días postoperatorios, evidenciando mejor rendimiento  
46 diagnóstico según el punto de corte obtenido por la curva ROC por likelihood ratio y  
47 área bajo la curva. **Resultados y discusión:** la incidencia de fuga de anastomosis  
48 fue 23.2% (16 casos) y el diagnóstico se hizo por clínica en el 75% de los casos  
49 siendo el signo más frecuente la salida de líquido purulento en el sitio operatorio  
50 (21.2%) cuya presencia incrementaba el riesgo de FA (OR=48.2) y fiebre (50%)  
51 incrementando el riesgo 150 veces más de presentar FA (OR=150) ambos con  
52 asociación estadísticamente significativa ( $P<0.0001$ ). La precisión diagnóstica de la

53 PCR fue del 90.6% al 7mo día de medición, estableciéndose como punto de corte  
54 10.9 mg/dl según área bajo la curva de 0.93, reportándose una sensibilidad del  
55 83.7% y sensibilidad de 94.1% determinando que todo valor de PCR mayor a 10.9  
56 mg/dl a partir del día 3 estaba asociado significativamente ( $OR=30.8$   $p=0.0084$ ) a la  
57 presencia de fuga de anastomótica. **Conclusión:** La medición de proteína C  
58 reactiva (PCR) posterior a una cirugía intestinal es muy útil como biomarcador  
59 temprano de riesgo de fuga de anastomosis en el Instituto Salvadoreño del Seguro  
60 Social, sobre todo cuando su valor supera los 10.9 mg/dl mostrando alta precisión  
61 diagnóstica con respecto al desarrollo de fuga intestinal, con mejores resultados a  
62 partir del tercer día postoperatorio.

63

## 64 **INTRODUCCIÓN**

65

66 La fuga anastomótica es la complicación más temida luego de una anastomosis  
67 intestinal debido a que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad para el paciente. Si  
68 bien se han desarrollado múltiples avances en términos de cuidados perioperatorios  
69 y técnicos, esta complicación aún presenta cifras no despreciables por lo que tiene  
70 una gran relevancia y múltiples causas para analizar. Según la literatura, la  
71 incidencia dentro de 30 días posoperatorios oscila entre el 1 y 20% según la  
72 ubicación, para las diferentes variantes de anastomosis utilizadas en cirugía  
73 colorrectal, incluso cuando se analizan series publicadas por equipos de alto  
74 volumen, la incidencia presenta una gran variación que oscila entre 1,6 y 9,9%<sup>1</sup>.

75 En el caso de los pacientes oncológicos, Mirnezami y col., informaron peores tasas  
76 de recidiva local en 5 años y de supervivencia libre de enfermedad, especialmente  
77 en aquellos pacientes que requieren reintervención como parte del tratamiento de  
78 la fuga de anastomosis, por lo que un metaanálisis reciente de 21 estudios describe  
79 un aumento en las tasas de recidiva local en 2 veces, en relación con aquellos que  
80 no realizaron Fuga anastomótica<sup>2</sup>.

81 El tiempo diagnóstico de la FA es variable y oscila entre los 3 y 45 días de  
82 posoperatorio; sin embargo, la tasa de mortalidad, en ocasiones puede ser de hasta

83 el 39%. Aunado a esto, Cousin y col., refieren que la sensibilidad y la especificidad  
84 de algunas pruebas de imagen (ecografía, tomografía computada, enemas  
85 contrastados) en ocasiones pueden subestimar el diagnóstico de FA por sus tasas  
86 de falsos negativos<sup>3</sup>.

87 Desde hace unos años se ha investigado el uso de biomarcadores de fácil acceso  
88 costo aceptable para predecir la aparición de este tipo de complicaciones<sup>4</sup> y en este  
89 sentido la Proteína C reactiva ha demostrado ser un biomarcador con un alto valor  
90 predictivo positivo para detectar en los primeros días posquirúrgicos fuga de  
91 anastomosis lo cual conlleva un rápido manejo de estas antes de que el paciente  
92 experimente cuadro séptico relacionado a la fuga<sup>5</sup>.

93 Siendo el Instituto Salvadoreño del Seguro Social en sus dependencias del Hospital  
94 General y Hospital Médico-Quirúrgico en el departamento de San Salvador;  
95 hospitales de referencia donde a diario se suelen realizar procedimientos que  
96 involucra la realización de anastomosis gastrointestinal es un enorme beneficio para  
97 el paciente poder monitorear en los primeros días fuga en la anastomosis y darle  
98 una reintervención temprana que evite llevar a complicaciones relacionadas con  
99 sepsis y/o muerte. Por lo tanto, se verifico la efectividad de la Proteína C reactiva  
100 como biomarcador temprano de riesgo de fuga de anastomosis en el Instituto  
101 Salvadoreño del Seguro Social con el perfil epidemiológico local.

## 102 **MÉTODOS**

103

104 Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de precisión  
105 diagnóstica, en 69 pacientes adultos intervenidos por cirugía intestinal que  
106 involucraron algún tipo de anastomosis del tracto intestinal, atendidos en el Instituto  
107 Salvadoreño del Seguro Social, Hospital General y Médico quirúrgico, durante el  
108 período de enero 2020 a diciembre 2021. La muestra se calculó utilizando el  
109 programa estadístico OpenEpi versión 3.1, utilizando como población los datos de  
110 intervenciones quirúrgicas intestinales para ambos años (130 sujetos) teniendo en  
111 cuenta que la prevalencia del problema se desconoce, se trabajó con una frecuencia  
112 hipotética del 50%, el programa estimó 98 expedientes a revisar, sin embargo, se

113 excluyeron aquellos cuya información requerida no llegará al 80% siendo  
114 indispensable que tuviera toma de Proteína C Reactiva en al menos 3 ocasiones en  
115 su posquirúrgico. Se extrajo información de las variables: sexo, edad, índice de  
116 masa corporal, antecedentes médicos, quirúrgicos propiamente como patología  
117 prequirúrgica, localización de la resección, tipo de cirugía, tiempo quirúrgico, técnica  
118 de anastomosis y verificación de esta, presencia de fuga anastomótica, tipo de  
119 Fuga, y presencia de complicaciones.

120 Los datos obtenidos fueron recopilados en una hoja de cálculo del programa  
121 Microsoft EXCEL utilizando estadística descriptiva: frecuencias absolutas (n) y  
122 relativas (%), medidas de tendencia central y dispersión, mientras que para  
123 determinar la precisión diagnóstica de la Proteína C reactiva (PCR) en la detección  
124 de fuga de anastomosis se realizaron curvas ROC determinando el área bajo la  
125 curva y el punto de corte según Likelihood ratio, presentando los indicadores  
126 clásicos de pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, valor predictivo  
127 positivo y negativo. Así como el Odds ratio (OR) con su respectivo intervalo de  
128 confianza del 95% para determinar la magnitud de riesgo de desarrollarla según los  
129 valores de PCR factores asociados a través del programa OpenEpi versión 3.1. El  
130 protocolo del estudio fue aprobado por la Unidad de Docencia e Investigación  
131 Institucional y avalado por el Comité de Ética de la Investigación en Salud del  
132 Instituto Salvadoreño del Seguro Social (CEIS-ISSS).

## 133 **RESULTADOS**

134

135 Según las características generales de la población en estudio (n=69), analizados  
136 en el período de 24 meses (enero 2020 a diciembre 2021). En cuanto a la **edad**, se  
137 pudo observar que el promedio en todo el grupo fue de  $50.1 \pm 14.5$  años con una  
138 mínima de 18 y una máxima de 86 años, siendo el grupo etario más frecuentemente  
139 afectado aquellos entre los 43 y 52 años con el 29.3% (n=17) sin embargo, al  
140 comparar ambos grupos con respecto a la presencia de Fuga de anastomosis, el  
141 promedio en el grupo con fuga fue de  $51.6 \pm 12.6$  años mientras que en el grupo de  
142 No fuga fue de  $49.7 \pm 15$  años haciendo una diferencia de medias de -2.1 años a

143 favor de los menores. En cuanto a la distribución por **sexo**, se observó predominio  
 144 del sexo masculino con un 58% (n=40) sobre el femenino, haciendo un índice de  
 145 masculinidad de 1.4:1 (hombres por cada mujer) se observó que, en términos de  
 146 Fuga, dicha relación se incrementó de 1.5:1 disminuyendo de 1.3:1 en el grupo no  
 147 fuga. Considerando el **Índice de Masa Corporal (IMC)** la mayoría se ubicaba en  
 148 peso normal 50.7% (35 casos) seguido de sobrepeso con 33.3% (23 casos). (Ver  
 149 tabla 1)

150 **Tabla 1. Distribución de casos según características generales**

VARIABLE	VALOR	General	FUGA DE ANASTOMOSIS	
		n=69 (%)	SI	NO
			n=16 (%)	(n=53) (%)
Edad	18 a 28 años	4 (5.8)	1 (1.4)	3 (4.3)
	29 a 39 años	13 (18.8)	2 (2.9)	11 (15.9)
	40 a 50 años	19 (27.5)	3 (4.3)	16 (23.2)
	51 a 61 años	17 (24.6)	6 (8.7)	11 (15.9)
	62 a 72 años	12 (17.4)	3 (4.3)	8 (11.6)
	≥ 72 años	5 (7.2)	1 (1.4)	4 (5.8)
	*	50.1 ± 14.5 (18-83)	51.6 ± 12.6 (26-73)	49.7 ± 15 (18-83)
Sexo	Femenino	29 (42)	6 (8.7)	23 (33.3)
	Masculino	40 (58)	10 (14.5)	30 (43.5)
	Relación H:M**	1.4:1	1.5:1	1.3:1
Índice de Masa Corporal	Delgadez	1 (1.4)	1 (1.4)	0
	Normal	35 (50.7)	9 (13)	26 (37.7)
	Sobrepeso	23 (33.3)	4 (5.8)	19 (27.5)
	Obesidad I	6 (8.7)	1 (1.4)	5 (7.2)
	Obesidad II	3 (4.3)	0	3 (4.3)
	Obesidad III	1 (1.4)	1 (1.4)	0
* Promedio ± desviación estándar (mínimo - máximo)				
** Índice de masculinidad: relación hombre a mujer				

151 Fuente: Hoja de recolección de datos

152 Considerando las características clínicas (ver tabla 2) de los pacientes intervenidos,  
 153 se observó que el **antecedente patológico** más frecuente fue la Hipertensión  
 154 arterial 29% (20 casos) seguido de la Diabetes mellitus 13% (9 casos), tendencia  
 155 que se mantuvo tanto en el grupo con fuga como en los que no presentaron esta  
 156 complicación. La patología prequirúrgica más frecuente fue el cáncer 39.1% (27  
 157 casos) seguido de obstrucción intestinal 24.6% (17 casos).

158 **Tabla 2. Distribución de casos según características clínicas**

VARIABLE	VALOR	General	FUGA DE ANASTOMOSIS	
		n=69 (%)	SI	NO
			n=16 (%)	(n=53) (%)
<b>Antecedentes patológicos</b>	Hipertensión arterial	20 (29)	5 (7.2)	15 (21.7)
	Diabetes mellitus	9 (13)	2 (2.9)	7 (10.1)
	Cardiopatías	3 (4.3)	1 (1.5)	2 (2.9)
	Enfermedad Renal Crónica	2 (2.9)	1 (1.5)	1 (1.5)
	Cirrosis Hepática	0	0	0
<b>Patología Prequirúrgica</b>	Cáncer	27 (39.1)	7 (10.1)	20 (29)
	Enfermedad diverticular	10 (14.5)	1 (1.5)	9 (13)
	Obstrucción intestinal	17 (24.6)	6 (8.7)	11 (15.9)
	Apendicitis complicada	15 (21.7)	3 (4.3)	12 (17.4)
	otra	26 (37.7)	7 (10.1)	19 (27.5)

\* Promedio  $\pm$  desviación estándar (mínimo - máximo)

159 Fuente: Hoja de recolección de datos

160 Considerando las **características quirúrgicas** (ver tabla 3) de la población  
 161 estudiada (n=69) se observó que la **localización** más frecuente fue en colon  
 162 ascendente 42% (29 casos) sin embargo, los casos de fuga de anastomosis se  
 163 presentaron más en intestino delgado 7.2% (5 casos); el **tipo de cirugía** más  
 164 frecuente fue la Hemicolectomía derecha en el 36% (25 casos) seguido de la  
 165 hemicolectomía izquierda 14.5% (10 casos) tendencia que se mantuvo en la  
 166 presencia de fuga. En cuanto al **tiempo quirúrgico** la mayoría de los casos tuvo  
 167 una duración entre 2 a 3 horas, siendo el promedio en el grupo de fuga de  $180 \pm$   
 168  $73.5$  min con un mínimo de 115 y máximo de 420, mientras que en el grupo de No  
 169 fuga fue de  $167 \pm 60$  minutos con mínimo de 60 y máximo de 390 minutos,  
 170 evidenciando menores tiempos en los grupos de no fuga. El **abordaje quirúrgico**  
 171 más frecuente fue la cirugía abierta 95.6% (66 casos) tanto para el grupo de fuga  
 172 como no fuga. La **técnica quirúrgica de anastomosis** en mayoría fue Latero-lateral  
 173 49.3% seguido de termino-terminal 26.1%, tendencia que se mantiene en ambos  
 174 grupos de fuga y no fuga. La **sutura de unión mecánica** predominó en ambos  
 175 grupos con un 17.4% en el grupo de fuga y 59.4% en el grupo de No fuga, de igual  
 176 forma, la **verificación de la anastomosis** se realizó en su mayoría **por prueba**



177 neumática 47.8% distribuidos en 5.8% en el grupo de Fuga y 42% en el grupo de  
 178 No fuga.

179 **Tabla 3. Distribución de casos según características quirúrgicas.**

VARIABLE	VALOR	General	FUGA DE ANASTOMOSIS	
		n=69 (%)	SI n=16 (%)	NO (n=53) (%)
Localización	Intestino delgado	11 (15.9)	5 (7.2)	6 (8.7)
	Colon ascendente	29 (42)	4 (5.8)	25 (36.2)
	Colon transverso	0	0	0
	Colon descendente	10 (14.5)	4 (5.8)	6 (8.7)
	Sigmoides	11 (15.9)	1 (1.5)	10 (14.5)
	Ciego	7 (10.1)	2 (2.9)	5 (7.2)
	Recto	1 (1.5)	0	1 (1.5)
Tipo de Cirugía	Hemicolectomía derecha	25 (36.2)	6 (8.7)	19 (27.5)
	Hemicolectomía izquierda	10 (14.5)	3 (4.3)	7 (10.1)
	Sigmoidectomía	4 (5.8)	0	4 (5.8)
	Wiple	2 (2.9)	1 (1.5)	1 (1.5)
	Resección anterior baja	1 (1.5)	0	1 (1.5)
	Resección anterior alta	1 (1.5)	1 (1.5)	0
	Cierre de colostomía	7 (10.1)	1 (1.5)	6 (8.7)
	Resección ileocecal	2 (2.9)	2 (2.9)	0
	Cierre de ileostomía	16	2 (2.9)	14 (20.3)
Tiempo Quirúrgico (minutos)	60-119	6 (8.7)	1 (1.5)	5 (7.2)
	120-179	41 (59.4)	8 (11.6)	33 (47.8)
	180-239	15 (21.7)	5 (7.2)	10 (14.5)
	240-299	4 (5.8)	1 (1.5)	3 (4.3)
	300-359	1 (1.5)	0	1 (1.5)
	360-420	2 (2.9)	1 (1.5)	1 (1.5)
Abordaje Quirúrgico	Cirugía abierta	66 (95.6)	16 (23.2)	50 (72.5)
	Laparoscópica	2 (2.9)	0	2 (2.9)
	Laparoscópica a abierta	1 (1.5)	0	1 (1.5)
Técnica quirúrgica de anastomosis	Latero-Lateral	34 (49.3)	9 (13)	25 (36.2)
	Latero-Terminal	3 (4.3)	1 (1.5)	2 (2.9)
	Termino-Lateral	14 (20.3)	3 (4.3)	11 (16)
	Termino-Terminal	18 (26.1)	3 (4.3)	15 (21.7)
Tipo de sutura en unión	Manual	16 (23.2)	4 (5.8)	12 (17.4)
	Mecánica	53 (76.8)	12 (17.4)	41 (59.4)
Verificación de anastomosis	Prueba neumática	33 (47.8)	4 (5.8)	29 (42)
	Verificación de permeabilidad	36 (52.2)	12 (17.3)	24 (34.7)

180 Fuente: Hoja de recolección de datos.

181 En cuanto a la presencia de **Fuga de anastomosis**, esta complicación se presentó  
 182 en el **23.2% (16 casos)** quedando el 76.8% (53 casos) libres de la condición. el  
 183 diagnóstico fue confirmado más frecuentemente al tercer día post operatorio, sin  
 184 embargo, el promedio de apareamiento se dio a los  $3.6 \pm 1.8$  días con un mínimo  
 185 de 2 y máximo de 8d para el diagnóstico. Según el **tipo de fuga**, la más frecuente  
 186 fue de Tipo C en el 75% (12 casos), seguido del Tipo B 18.8% (3 casos) y Tipo A  
 187 con 6.3% (1 caso). El **diagnóstico de Fuga de anastomosis** en su mayoría fue por  
 188 **clínica** (ver tabla 4) que luego fue constatado con TAC, entre los signos y síntomas  
 189 presentados se pudo observar la presencia **de líquido purulento en el sitio**  
 190 **operatorio**, estuvo ligado a fuga en un 31.2% (5 de 16 casos) incrementando 48.2  
 191 veces más el riesgo de presentar fuga (OR=48.2) siendo una asociación  
 192 estadísticamente significativa ( $<0.0001$  Test de Fisher). Por otro lado, la presencia  
 193 de **fiebre** se observó en el 50% (8 de 16 casos) incrementándose 66.3 veces más  
 194 el riesgo de presentar fuga (OR=66.3) asociación que fue estadísticamente  
 195 significativa ( $<0.0001$  Test de Fisher). La presencia de **Leucocitosis** se observó en  
 196 el 100% (16 de 16 casos) incrementándose el riesgo de presentar fuga de  
 197 anastomosis 150 veces más, asociación que fue estadísticamente significativa  
 198 ( $<0.0001$  Test de Fisher). El **Dolor abdominal** estuvo presente en el 87.5% (14 de  
 199 16 casos) incrementando el riesgo de fuga de anastomosis en esos pacientes,  
 200 asociación que fue estadísticamente significativa ( $<0.0001$  Test de Fisher).

201 **Tabla 4. Distribución de casos de Fuga de anastomosis según signos o**  
 202 **síntomas presentados en el postoperatorio.**

Características Diagnósticas		FUGA		OR IC 95%	p (Test de Fisher)
		SI	NO		
Material purulento Sitio Operatorio	SI	5	0	48.2 (2.4-94.7)	$<0.0001^*$
	NO	11	53	0.02 (0.01-0.4)	
Fiebre	SI	8	0	66.3 (5.9-74.2)	$<0.0001^*$
	NO	8	53	0.01 (0.04-0.1)	
Leucocitosis	SI	16	0	ND	$<0.0001^*$
	NO	0	53	ND	
Dolor abdominal	SI	14	0	ND	$<0.0001^*$
	NO	2	53	ND	

\* Significancia estadística

203 Fuente: Hoja de recolección de datos

204 En cuanto al seguimiento de los pacientes a través de los valores de Proteína C  
205 reactiva (PCR), el 100% de los pacientes que desarrollaron fuga, se les realizó  
206 mediciones cada día por 7 días, sin embargo, en el grupo de no fuga, únicamente  
207 el 32% (17 casos) tuvieron mediciones por 7 días. En su mayoría con un 30%  
208 únicamente se les dio seguimiento con PCR durante 4 días.

209 Al establecer diferencias en el **promedio de valores de PCR** presentados por día  
210 en los sujetos estudiados considerando la presencia o no de Fuga de anastomosis  
211 (ver tabla 5) se pudo observar que:

212 **Día 1.** El promedio de PCR en el grupo de fuga fue de  $14.2 \pm 6$  mg/dl mientras que  
213 en el grupo de No fuga fue menor con  $9.4 \pm 9.6$  mg/dl haciendo una diferencia de -  
214 4.8 mg/dl en el grupo de no fuga, diferencia que fue estadísticamente significativa  
215 ( $p=0.0047$  T test).

216 **Día 2.** Se observó una diferencia de -9.4 mg/dl en el valor promedio de PCR siendo  
217 menor en el grupo de No fuga, diferencia que fue estadísticamente significativa  
218 ( $p=0.0001$  U de Mann-Whitney).

219 **Día 3.** Se observó una diferencia de -13.3 mg/dl en el promedio de PCR siendo  
220 menor en el grupo de No fuga, diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0001$   
221 U de Mann-Whitney).

222 **Día 4.** Fue donde se observó la mayor diferencia entre el promedio de PCR del  
223 grupo no fuga versus el grupo de fuga, con una diferencia de medias de -17 mg/dl  
224 a favor del grupo No fuga, siendo estadísticamente significativa ( $p=0.0001$  U de  
225 Mann-Whitney).

226 **Día 5, 6 y 7.** Esta tendencia en las diferencias de medias se mantiene en promedio  
227 de -14.8, -14.3 y -14 mg/dl siempre a favor del grupo No fuga y todas fueron  
228 estadísticamente significativas.

229

230

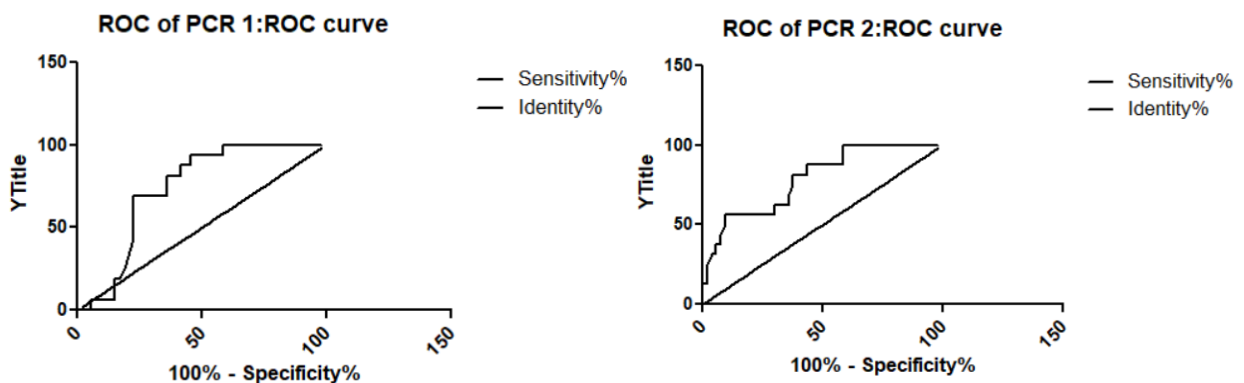
231 **Tabla 5. Diferencia en el promedio de valores de PCR medidos cada día**  
 232 **comparando los grupos con Fuga y sin Fuga anastomática.**

VARIABLE	FUGA DE ANASTOMOSIS		<i>p</i> (t Test/ U Mann-Whitney)
	SI	NO	
	n=16 *	(n=53) *	
PCR 1	14.2 ± 6 (4.8-30.2)	9.4 ± 9.6 (0.1-41.7)	0.0047**
PCR 2	22.3 ± 8.3 (11-36.5)	12.9 ± 7.5 (0.2-34.1)	<0.0001**
PCR 3	26.4 ± 10.8 (11.2-38.9)	13.1 ± 7.3 (1.5-36.4)	<0.0001**
PCR 4	27.5 ± 12.7 (10.5-41.3)	10.5 ± 7 (0.8-36)	<0.0001**
PCR 5	23.3 ± 12.6 (6.5-44)	8.4 ± 5.6 (0-23.1)	<0.0001**
PCR 6	22.5 ± 9.6 (5.7-36.2)	8.2 ± 6 (0-25.4)	<0.0001**
PCR 7	19.6 ± 8.6 (5.3-37.5)	5.6 ± 4.3 (0-16.7)	<0.0001**

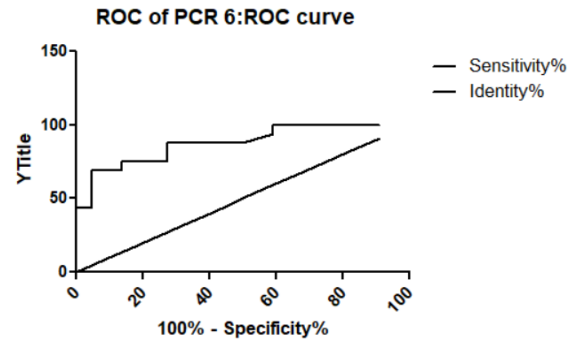
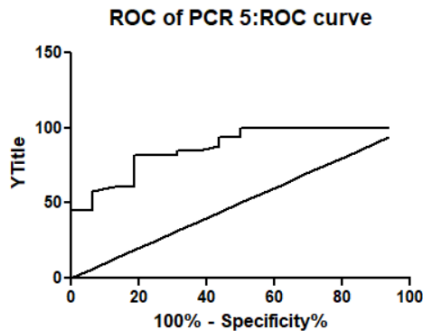
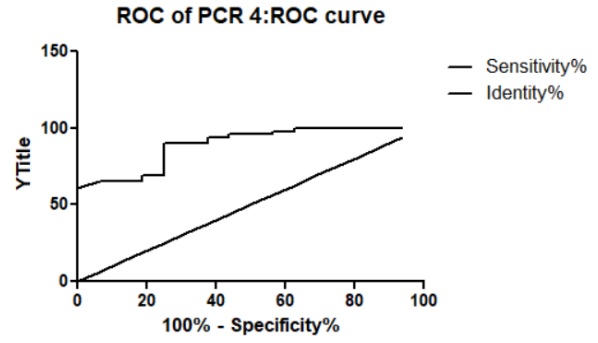
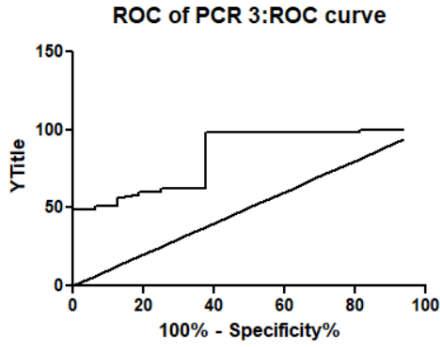
\* Promedio ± desviación estándar (mínimo-máximo)  
 \*\* Significancia estadística

233 Fuente: Hoja de recolección de datos.

234 Para poder establecer relación entre los valores de PCR y el desarrollo de Fuga  
 235 anastomática (ver tabla 6) se calcularon las curvas ROC, obteniendo que para el  
 236 día 1 y 2 el área bajo la curva (AUC) fue de 0.73 y 0.79 respectivamente; para los  
 237 días 3,4,5 y 6 los valores de AUC se mantuvieron entre 0.83 a 0.89 (día 4) siendo  
 238 para el día 7 el valor más alto correspondiente a 0.93, dado que este es el mejor  
 239 valor se calculó el **punto de corte en el valor de PCR a 10.9 mg/dl** como el  
 240 marcador más preciso (90.6%) en el diagnóstico de Fuga anastomática; con una  
 241 sensibilidad del 83.7% y una especificidad del 94.1%.

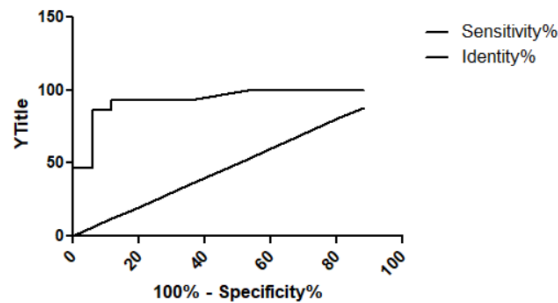


242



243

ROC of PCR 7:ROC curve



244

245

246

247

248 **Tabla 6. Precisión diagnóstica de Fuga de anastomosis según valor de PCR**  
 249 **determinado por área bajo la curva (AUC)**

PCR	AUC	corte	Precisión diagnóstica	Sensibilidad	Especificidad
PCR día 1	0.73 IC95% (0.62-0.85)	11.7	71.0%	68.7%	71.7%
PCR día 2	0.79 IC95% (0.67-0.91)	27.5	55.0%	100.0%	41.5%
PCR día 3	0.83 IC95% (0.72-0.94)	29.4	60.8%	100.0%	49.0%
PCR día 4	0.89 IC95% (0.81-0.98)	33.9	70.7%	87.5%	65.3%
PCR día 5	0.87 IC95% (0.77-0.97)	21.6	77.1%	80.0%	75.8%
PCR día 6	0.87 IC95% (0.76-0.99)	18.5	79.0%	87.5%	72.7%
PCR día 7	0.93 IC95% (0.86-1)	10.9	90.6%	83.7%	94.1%

\*AUC: Área bajo la curva

250 Fuente: Hoja de recolección de datos.

251 Considerando como punto de corte PCR 10.9 mg/dl se estableció el riesgo de  
252 desarrollar fuga de anastomosis según los valores en promedio presentados cada  
253 día por la población en estudio, se pudo evidenciar que, en el **primer día**, tener un  
254 valor >10.9 mg/dl de PCR incrementa 5.6 veces más el riesgo de presentar Fuga  
255 de anastomosis en comparación con aquellos sujetos que presentaron valores  
256 menor o igual a 10.9 mg/dl asociación que fue estadísticamente significativa  
257 ( $p=0.0084$  Chi cuadrado).

258 Tener un valor de PCR > 10.9 al **segundo día** postoperatorio incrementa 22.7 veces  
259 más el riesgo de desarrollar fuga de anastomosis, asociación que fue  
260 estadísticamente significativa ( $p=0.0043$  Test de Fisher).

261 Un valor de PCR >10.9 mg/dl al **tercer día** postoperatorio incrementa 30.8 veces  
262 más el riesgo de presentar fuga de anastomosis que en aquellos con valores menor  
263 o igual a 10.9, asociación que fue estadísticamente significativa ( $p=0.0008$  Test de  
264 Fisher).

265 Para los **días 4 y 5** se observó que un valor >10.9 mg/dl en PCR incrementaba el  
266 riesgo 13.2 y 12.5 veces más de desarrollar Fuga de anastomosis que en aquellos  
267 sujetos con valores menores o iguales a 10.9, ambos valores tuvieron asociación  
268 estadísticamente significativa.

269 Así mismo se pudo evidenciar que aquellos pacientes en quienes se prolongó la  
270 estancia intrahospitalaria, si al **día 6** presentaban valores de PCR >10.9 mg/dl el  
271 riesgo de desarrollar fuga de anastomosis se incrementaba 18.7 veces más que  
272 aquellos con valores menores, siendo una asociación estadísticamente significativa  
273 ( $p=0.0005$  Test de Fisher).

274 Ahora bien, si un paciente al **día 7** posterior a la cirugía presenta valores >10.9 mg/dl  
275 se pudo constatar que el riesgo de desarrollar Fuga anastomótica se incrementa  
276 104 veces más que en aquellos con valores menores, asociación que fue  
277 estadísticamente significativa ( $p=0.0001$  Test de Fisher).

278

279 **Tabla 7. Valor de PCR según punto de corte por día de medición considerando**  
 280 **riesgo de desarrollar fuga de anastomosis.**

PCR		FUGA	NO FUGA	OR IC 95%	<i>p</i> (Test de Fisher)
PCR día 1 (n=69)	> 10.9	11	15	5.6 (1.7-18.8)	0.0084*
	≤ 10.9	5	38	0.2 (0.05-0.6)	
PCR día 2 (n=69)	> 10.9	16	31	22.7 (1.3-399)	0.0043*
	≤ 10.9	0	22	0.04 (0.02-0.77)	
PCR día 3 (n=69)	> 10.9	16	27	30.8 (1.7-541)	0.0008*
	≤ 10.9	0	26	0.03 (0.001-0.5)	
PCR día 4 (n=65)	> 10.9	14	17	13.2 (2.7-64.8)	0.0004*
	≤ 10.9	2	32	0.07 (0.04-0.4)	
PCR día 5 (n=48)	> 10.9	12	8	12.5 (2.8-55.7)	0.0008*
	≤ 10.9	3	25	0.08 (0.02-0.36)	
PCR día 6 (n=38)	> 10.9	14	6	18.7 (3.2-107)	0.0005*
	≤ 10.9	2	16	0.05 (0.009-0.3)	
PCR día 7 (n=32)	> 10.9	13	1	104 (8.4-1279)	0.0001*
	≤ 10.9	2	16	0.009 (0.00007-0.1)	

\* Significancia estadística

281

## 282 **DISCUSIÓN**

283

284 El Diagnóstico clínico de fuga anastomótica generalmente es difícil y suele  
 285 confirmarse hasta días después de producirse la misma, algunos estudios refieren  
 286 que, entre el quinto a octavo día del postoperatorio, durante ese proceso aparecen  
 287 signos clínicos de respuesta inflamatoria sistémica como: fiebre, íleo y distención  
 288 abdominal, entre otros; con bajo valor predictivo positivo por sí solos ante la  
 289 presencia de fuga, por ello es importante contar con marcadores inflamatorios y  
 290 bioquímicos (como la Proteína C reactiva) que detecten de forma temprana fuga  
 291 anastomótica.

292 En el presente estudio se pudo evidenciar que el sexo predominante fue el  
 293 masculino en relación de 1.5:1 con el femenino en quienes presentaron fuga, La  
 294 edad promedio en el grupo de fuga en nuestro estudio fue de 51.6 ± 12.6 años  
 295 siendo menores en el grupo de no fuga, estos datos difieren de lo evidenciado por

296 Bolivar y col.<sup>6</sup> quienes evidenciaron los factores de riesgo para desarrollar fuga  
297 anastomótica en 64 sujetos cuya edad promedio era de  $49.3 \pm 9$  años.

298 Entre los antecedentes clínicos más frecuentes en este estudio encontramos que  
299 fueron Hipertensión arterial en el 7.2% de los sujetos que desarrollaron fuga de  
300 anastomosis, seguido de Diabetes mellitus en un 2.9%; estos datos son similares a  
301 lo reportado por Guadron y col.<sup>7</sup> quien refiere que la Hipertensión se presentó en el  
302 20% de los sujetos que desarrollaron Fuga de anastomosis, así como la diabetes  
303 mellitus en el mismo porcentaje. Por otro lado, el cáncer fue la patología  
304 prequirúrgica predominante como causa de la intervención quirúrgica, tal y como  
305 refiere Mirnezami y col..

306 En nuestro estudio la localización más frecuente donde se desarrolló la fuga de  
307 anastomosis fue en intestino delgado en 7.2% de los pacientes, siendo la cirugía  
308 más frecuente la hemicolectomía derecha en un 8.7% estos datos asemejan lo  
309 reportado por McDermott y col.<sup>8</sup>, quienes refieren que las tasas de fuga más altas  
310 ocurren con anastomosis extraperitoneales.

311 Con respecto al tiempo quirúrgico se pudo evidenciar que en promedio las cirugías  
312 intestinales duraron de 2 a 3 horas siendo en promedio  $180 \text{ min} \pm 73.5$ , datos que  
313 coinciden con lo reportado por Álvarez y col.<sup>9</sup> cuya duración de la cirugía fue  
314 aproximadamente de  $175.5 \text{ min} \pm 65$ , siendo importante destacar que todas las  
315 cirugías incluidas en este estudio fueron electivas, eliminando el sesgo posible de  
316 la premura en una cirugía de urgencia. Silva y col.<sup>10</sup> encontraron un OR creciente  
317 de 1,03 por cada 30 minutos de duración de la cirugía. Varios autores han  
318 demostrado que el tiempo operatorio prolongado puede estar asociado con fugas,  
319 con un umbral informado que varía de 220 a 300 minutos<sup>11</sup>.

320 Las anastomosis bajas en el presente estudio fueron mas susceptibles a presentar  
321 fuga de anastomosis observándose a predominio Latero-lateral en el 13% de los  
322 casos, así como la unión de la sutura realizada de forma mecánica (14%) y la  
323 verificación de la permeabilidad se realizó en el 7.2% de los casos, verificando así  
324 mismo la presencia de fuga en el transoperatorio en el 10.1%, estos datos difieren  
325 de lo reportado por Trencheva y col.<sup>12</sup> en su estudio con 24 pacientes a quienes se



326 les realizó anastomosis baja, 4 presentaron fuga (FA), representando el 57.1% de  
327 los 7 que presentaron FA mientras que a la mayoría de los pacientes que hicieron  
328 fuga 87.5% se les había realizado anastomosis termino-terminal, haciendo una  
329 significancia estadística ( $p=0.037$ ) demostrando que la localización de la  
330 anastomosis principalmente las bajas y las termino-terminales, son un factor de  
331 riesgo para dehiscencia.

332 En el presente estudio la incidencia de fuga anastomótica encontrada para el ISSS  
333 fue del 23.2% (16 casos) dato que es mucho mayor a lo reportado por la mayoría  
334 de los estudios cuya incidencia oscila entre el 1 y 20% según la ubicación, para las  
335 diferentes variantes de anastomosis utilizadas en cirugía intestinal, Chadi y col.  
336 refieren que incluso cuando se analizan series publicadas por equipos de alto  
337 volumen, la incidencia presenta una gran variación que oscila entre 1,6 y 9,9%<sup>13</sup>.  
338 Teniendo en cuenta el tiempo de aparición de esta pudimos observar una mayor  
339 frecuencia al tercer día postoperatorio, siendo en promedio  $3.6 \pm 1.8$  con mínimo de  
340 2 y máximo de 8 días en nuestro estudio. Asimismo, el 75% de los casos el  
341 diagnóstico fue por clínica y ratificado por TAC, sin embargo, Cousin y col., refieren  
342 que la sensibilidad y la especificidad de algunas pruebas de imagen (ecografía,  
343 tomografía computada, enemas contrastados) en ocasiones pueden subestimar el  
344 diagnóstico de FA por sus tasas de falsos negativos<sup>14</sup>.

345 Se pudo evidenciar que el signo clínico más frecuente fue la presencia de líquido  
346 purulento en el sitio operatorio en el 31.2% de los pacientes que presentaron fuga,  
347 incrementando el riesgo 48.2 veces más que en aquellos sin este signo, asociación  
348 que fue estadísticamente significativa, mismo caso ocurre con la presencia de fiebre  
349 en la mitad de la población que incrementa 150 veces la probabilidad de desarrollar  
350 fuga, ambas asociaciones estadísticamente significativas ( $p<0.0001$ ).

351 En cuanto a los valores de Proteína C reactiva, el mejor día para diagnosticar la  
352 presencia de fuga anastomótica es el 7mo día postoperatorio con un punto de corte  
353 de 10.9 mg/dl según el área bajo la curva obtenido por análisis ROC, lo cual mostró  
354 una precisión diagnóstica del 90.6% con una sensibilidad del 83.7% y especificidad  
355 del 94.1% haciendo un Valor predictivo positivo del 92.9% y valor predictivo negativo

356 del 88.9%. Estos datos difieren de lo reportado por Muñoz y Col., quienes  
357 determinaron la eficacia de la PCR, en los primeros días posoperatorios, en la  
358 predicción de fuga anastomótica (FA), después de cirugía colorrectal laparoscópica,  
359 en 134 pacientes entre 2015 y 2017, encontrando prevalencia de FA en 6 pacientes  
360 (4,5%) demostrando que un nivel de corte de PCR de 16.3 mg/dl produjo una  
361 sensibilidad del 85%, una especificidad del 80 % y un valor predictivo negativo  
362 (VPN) del 99%. Concluyendo que la PCR es un marcador relevante para la  
363 detección de Fuga anastomótica<sup>15</sup>.

364 Así mismo, Smith y Col., evaluaron la utilidad predictiva de la proteína C reactiva  
365 (PCR) en el diagnóstico de fuga anastomótica con énfasis en identificar asociación  
366 con el cambio en sus niveles y trayectoria en 197 pacientes de los cuales 11  
367 desarrollaron FA, evidenciando que la PCR fue el biomarcador superior basado en  
368 la trayectoria, con un área bajo la curva receptor-operador de 0,961, concluyendo  
369 como extremadamente precisa en el diagnóstico de Fuga de anastomosis que  
370 requiere reintervención.<sup>16</sup> Pantel y Col., determinaron el valor predictivo de la  
371 Proteína C reactiva para el ingreso y la fuga anastomótica dentro de los 30 días  
372 posteriores a la resección colorrectal en una revisión retrospectiva de 4 años  
373 incluyendo a 752 pacientes de los cuales 73 (10%) reingresaron dentro de los 30  
374 días de la cirugía y 17 (2%) tuvieron una fuga anastomótica. El área bajo la curva  
375 característica operativa del receptor para la precisión diagnóstica de la proteína C  
376 reactiva para el reingreso fue de 0,59, con un valor de corte de 14.5 mg/dl,  
377 generando un valor predictivo negativo del 93 %. El área bajo la curva para la  
378 precisión diagnóstica de la proteína C reactiva para la fuga anastomótica fue de  
379 0,76, con un valor de corte de 14.7 mg/dl que generó un valor predictivo negativo  
380 del 99 %. Concluyendo que los pacientes con PCR debajo de 14.5 mg/dl en el día  
381 3 postoperatorio después de la resección colorrectal tienen una probabilidad baja  
382 de readmisión dentro de los 30 días y una probabilidad baja de fuga anastomótica<sup>17</sup>.

383  
384

## 385 CONCLUSIÓN

386

387 La incidencia de fuga de anastomosis en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social  
388 es mayor a la reportada por la literatura. La medición de proteína C reactiva (PCR)  
389 posterior a una cirugía intestinal es muy útil como biomarcador temprano de riesgo  
390 de fuga de anastomosis en el Instituto Salvadoreño del Seguro Social, sobre todo  
391 cuando su valor supera los 10.9 mg/dl mostrando alta precisión diagnóstica con  
392 respecto al desarrollo de fuga intestinal, con mejores resultados a partir del tercer  
393 día postoperatorio.

394 Esta es la primera evidencia informada específicamente para este tipo de abordaje,  
395 a la que se le debe dar seguimiento recomendándose establecer la toma de PRC  
396 previo y posterior al procedimiento, con monitoreo diario hasta por 7 días  
397 consecutivos y que se considere la implementación de toma de TAC para mejorar  
398 la precisión y determinar el riesgo de fuga de anastomosis que pudiera presentarse  
399 mejorando así la calidad de atención al tener una idea del pronóstico del paciente.

---

<sup>1</sup> Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, Margolin DA, Martz JE, McLemore EC, Molena D, Newman MI, Rafferty JF, Safar B, Senagore AJ, Zmora O, Wexner SD. Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg.* 2016 Dec;20(12):2035-2051. doi: 10.1007/s11605-016-3255-3. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27638764.

<sup>2</sup> 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. *Ann Surg.* 2011 May;253(5):890-9. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182128929. PMID: 21394013.

<sup>3</sup> Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Doussot A, Giaccaglia V, Fournel I. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-reactive Protein for the Early Diagnosis of Intra-abdominal Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016 Aug;264(2):252-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001545. PMID: 27049766.

<sup>4</sup> Bilgin IA, Hatipoglu E, Aghayeva A, Arikan AE, Incir S, Mamal Torun M, et al. Predicting Value of Serum Procalcitonin, C-Reactive Protein, Drain Fluid Culture, Drain Fluid Interleukin-6, and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Levels in Anastomotic Leakage after Rectal Resection. *Surg Infect [Internet].* abril de 2017 [citado 17 de febrero de 2021];18(3):350-6. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/sur.2016.222>

<sup>5</sup> Campos Campos Salvador Francisco, Ureña Álvarez Jesús Alan, Fuentes Orozco Clotilde, Barbosa Camacho Francisco José, Barrera López Francisco Javier, Jiménez Ley Vania Brickelia et al. Dehiscencia de anastomosis gastrointestinal. Qué hacer y qué no hacer. *Cir. gen.* 2019 Dic

---

; 41( 4 ): 243-255. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1405-00992019000400243&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992019000400243&lng=es)

<sup>6</sup> Bolívar A., Magaña F, Cázarez M, Pamanes A, Osuna, Peraza F. Factores de riesgo asociados a fuga anastomótica intestinal en cirugía electiva. *Cir.* 2022 feb; 90 (1): 84-89. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-054X2022000100084&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2022000100084&lng=es)

<sup>7</sup> Kang CY, Halabi WJ, Chaudhry OO, Nguyen V, Pigazzi A, Carmichael JC, Mills S, Stamos MJ. Risk factors for anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer. *JAMA Surg.* 2013 Jan;148(1):65-71. doi: 10.1001/2013.jamasurg.2. PMID: 22986932.

<sup>8</sup> McDermott FD, Heeney A, Kelly ME, Steele RJ, Carlson GL, Winter DC. Systematic review of preoperative, intraoperative and postoperative risk factors for colorectal anastomotic leaks. *Br J Surg* [Internet]. abril de 2015 [citado 17 de febrero de 2021];102(5):462-79. Disponible en:  
<http://doi.wiley.com/10.1002/bjs.9697>

<sup>9</sup> Álvarez A, Prado S, Morales J, Reyes L, Fuentes C, González A. Factores asociados a dehiscencia de anastomosis intestinal. *Cir.* 2021 Abr; 89 (2): 233-242. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2444-054X2021000200233&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000200233&lng=es).

<sup>10</sup> Silva-Velazco J, Stocchi L, Costedio M, Gorgun E, Kessler H, Remzi FH. Is there anything we can modify among factors associated with morbidity following elective laparoscopic sigmoidectomy for diverticulitis? *Surg Endosc.* 2016 Aug;30(8):3541-51. doi: 10.1007/s00464-015-4651-6. Epub 2015 Nov 5. PMID: 26541732.

<sup>11</sup> Benoit O, Faron M, Margot N, Creavin B, Debove C, Tiret E, et al. C-Reactive Protein Values After Colorectal Resection: Can We Discharge a Patient With a C-Reactive Protein Value >100? A Retrospective Cohort Study. *Dis Colon Rectum* [Internet]. enero de 2019 [citado 17 de febrero de 2021];62(1):88-96. Disponible en: <https://journals.lww.com/00003453-201901000-00015>

<sup>12</sup> Trencheva K, Morrissey KP, Wells M, Mancuso CA, Lee SW, Sonoda T, Michelassi F, Charlson ME, Milsom JW. Identifying important predictors for anastomotic leak after colon and rectal resection: prospective study on 616 patients. *Ann Surg.* 2013 Jan;257(1):108-13. doi: 10.1097/SLA.0b013e318262a6cd. PMID: 22968068.

<sup>13</sup> Chadi SA, Fingerhut A, Berho M, DeMeester SR, Fleshman JW, Hyman NH, Margolin DA, Martz JE, McLemore EC, Molena D, Newman MI, Rafferty JF, Safar B, Senagore AJ, Zmora O, Wexner SD. Emerging Trends in the Etiology, Prevention, and Treatment of Gastrointestinal Anastomotic Leakage. *J Gastrointest Surg.* 2016 Dec;20(12):2035-2051. doi: 10.1007/s11605-016-3255-3. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27638764.

<sup>14</sup> Cousin F, Ortega-Deballon P, Bourredjem A, Doussot A, Giaccaglia V, Fournel I. Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-reactive Protein for the Early Diagnosis of Intra-abdominal Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-analysis. *Ann Surg.* 2016 Aug;264(2):252-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000001545. PMID: 27049766.

<sup>15</sup> Muñoz JL, Alvarez MO, Cuquerella V, Miranda E, Picó C, Flores R, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Surg Endosc* [Internet]. diciembre de 2018 [citado 17 de febrero de 2021];32(9):4003-10. Disponible en:  
<http://link.springer.com/10.1007/s00464-018-6144-x>

---

<sup>16</sup> Smith SR, Pockney P, Holmes R, Doig F, Attia J, Holliday E, et al. Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard: CRP trajectory and anastomotic leak. ANZ J Surg [Internet]. mayo de 2018 [citado 17 de febrero de 2021];88(5):440-4. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/ans.13937>

<sup>17</sup> Pantel HJ, Jasak LJ, Ricciardi R, Marcello PW, Roberts PL, Schoetz DJ, et al. Should They Stay or Should They Go? The Utility of C-Reactive Protein in Predicting Readmission and Anastomotic Leak After Colorectal Resection. Dis Colon Rectum [Internet]. febrero de 2019 [citado 17 de febrero de 2021];62(2):241-7. Disponible en: <https://journals.lww.com/00003453-201902000-00018>