



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

TÍTULO:

**FACTORES DE RIESGO DE LA DEHISCENCIA DE ANASTOMOSIS EN
PACIENTES ADULTOS TRAS UNA RESECCIÓN ANTERIOR DE CÁNCER
DE RECTO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS EN EL PERIODO 2009-2015**

ALUMNOS:

CARLOS EDUARDO OTINIANO ALVARADO

JAIR RAFAEL RUIZ PISCOYA

LUIS EDUARDO PERALES SANTOS

ASESORES:

Dr. IVAN CHAVEZ PASSIURI

Dr. CESAR LOZA MUNARRIZ

2019

JURADO

DR. JUAN DE LA CRUZ ANTONIO POSTIGO DIAZ

DR. EDUARDO TOMAS PAYET MEZA

DR. JAVIER RODOLFO RAMOS GONZÁLES

ASESORES DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Dr. IVAN CHAVEZ PASSIURI

Dr. CESAR LOZA MUNARRIZ

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Dedicado al Dr. Carlos Otiniano, Hugo Ruiz, Eduardo Perales “Silverio”, Doris Alvarado, Margarita Piscoya y Carola Santos, a Mayra Otiniano y Tania Perales.

Agradecimientos a nuestros asesores, al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y a nuestra universidad y sus trabajadores.

DECLARACIÓN DE FINANCIAMIENTO

Los investigadores financiaron el estudio en su totalidad.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

Los autores declaran que no hubo conflicto de interés durante la investigación.

TABLA DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN	1
2. MATERIALES Y MÉTODOS	4
3. RESULTADOS	8
4. DISCUSIÓN	12
5. CONCLUSIONES	17
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18
7. TABLAS	22

RESUMEN

Antecedentes: La dehiscencia de anastomosis es una complicación mayor del tratamiento quirúrgico de cáncer de recto que aumenta morbilidad y mortalidad.

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a dehiscencia de anastomosis posterior a una resección anterior electiva para el tratamiento del cáncer de recto en el periodo 2009 a 2015 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú.

Materiales y Métodos: Estudio observacional de una cohorte retrospectiva de 174 pacientes operados por cáncer de recto de resección anterior electiva y anastomosis colorrectal. Se utilizó un análisis de regresión logística binaria para evaluar la asociación independiente de los factores en estudio con la dehiscencia de anastomosis y la elaboración de un modelo predictivo.

Resultados: En el análisis univariado, el diámetro de tumor ($p=0.035$), el grado de invasión T ($p=0.005$), y la ausencia de estoma de protección ($p=0.002$) estuvieron asociados a dehiscencia de anastomosis. Ser fumador es un factor de riesgo independiente de dehiscencia de anastomosis (OR=12.5, IC=1.4-110.2). El índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², ser fumador, tumor en el recto medio-inferior, el grado de invasión del tumor T3-T4 (TNM) y ausencia de estoma de protección, en su conjunto, fueron predictores de 92% de dehiscencia de anastomosis. **Conclusiones:** Ser fumador es un factor de riesgo independiente de dehiscencia de anastomosis. El modelo elaborado predice 92% de dehiscencia de anastomosis.

Palabras clave: Fuga anastomótica, neoplasias del recto, factores de riesgo

ABSTRACT

Background: Anastomotic leakage is a major complication of rectal cancer surgical treatment which increases morbidity and mortality. **Objective:** To determine the risk factors associated with anastomosis leakage after an elective anterior resection for the treatment of rectal cancer from 2009 to 2015 at the National Institute of Neoplastic Diseases, Lima, Peru. **Materials and methods:** Observational study of a retrospective cohort of 174 patients who underwent elective anterior resection and colorrectal anastomosis. A binary logistic regression analysis was used to evaluate the independent association of the factors with anastomosis leakage and building of a predictive model. **Results:** In univariate analysis, tumor diameter ($p=0.035$), the degree of tumor invasión T ($p=0.005$), and absence of a protective stoma ($p=0.002$) were associated to anastomotic leakage. Smoking is independent risk factor of anastomotic leakage ($OR=12.5$, $IC=1.4-110.2$). The body mass index greater than 30 kg/m^2 , smoking, tumor in the middle-lower rectum, the degree of tumor invasion T3-T4 (TNM) and absence of protective stoma, as a group, were predictors of 92% of anastomotic leakage. **Conclusions:** Smoking is an independent risk factor of anastomotic leakage. The built model predicts 92% of anastomotic leakage.

Key words: Anastomotic leak, rectal neoplasms, risk factors

INTRODUCCIÓN

El cáncer colorrectal es la tercera enfermedad más frecuentemente diagnosticada en varones, y la segunda en mujeres a nivel mundial (1). La incidencia anual se calcula en 145 600 en EE.UU., de los cuales el 30.3% son de recto (1). En el Perú es el octavo cáncer de mayor diagnóstico (2). En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), entre los periodos de 2000 a 2016 se diagnosticaron 3 269 casos nuevos de cáncer de recto. (3)

En los últimos 20 años el manejo del cáncer de recto ha ido cambiando, observándose un incremento gradual y mantenido del uso de la radioterapia preoperatoria (4). Además, la técnica quirúrgica ha evolucionado rápidamente, siendo la resección anterior con escisión mesorrectal total el gold estándar del tratamiento, técnica descrita por primera vez por Heald et al (5). Este abordaje quirúrgico consiste en la remoción del recto hasta lograr márgenes libres de malignidad, distal en 5 cm, proximal en 2 cm, y radial en 5 cm, con preservación del esfínter anal, escisión total del mesorrecto, disección de nódulos linfáticos regionales, en un número mínimo de 12, para estadiaje, control local, y para evitar la recurrencia (5).

La dehiscencia de anastomosis es una importante complicación de la cirugía gastrointestinal y está asociada a una mayor morbilidad y mortalidad, tiempo de hospitalización, la mayoría de veces requiere intervención quirúrgica y aumenta los costos (6,7). En el tratamiento del cáncer de recto, al presentarse esta complicación tras una resección anterior se ha observado un aumento en la tasa de recurrencia local de cáncer y una menor tasa de supervivencia global (6,7).

La dehiscencia de anastomosis se define como el “*defecto de la integridad de la pared intestinal en el lugar de la anastomosis colorrectal o coloanal (incluyendo suturas y grapas) que conduce a una comunicación entre los compartimentos intra y extraluminal*” (8). La mayoría de estudios sobre dehiscencia de anastomosis la define usando signos clínicos, signos radiográficos, y hallazgos intraoperatorios (9). La clínica incluye dolor, fiebre, taquicardia, peritonitis, drenaje fecal, drenaje purulento; los signos radiológicos incluyen colecciones de fluido y colecciones de gas; y los hallazgos intraoperatorios incluyen derrame de contenido intestinal y disrupción de la anastomosis (9). La mayoría se manifiesta entre el 5to y 7mo día operatorio, la mitad ocurre tras el alta hospitalaria, y cerca del 12% posterior a los 30 días (10,11). La frecuencia de dehiscencia de anastomosis tras una resección anterior y escisión mesorrectal, varía según diferentes series entre 3.6 y 15% (10 - 12).

Varios factores de riesgo de dehiscencia de anastomosis se han descrito en relación con el paciente, las características del tumor o el tratamiento (12). Estos factores se han reconocido por estudios observacionales retrospectivos y prospectivos con variaciones observadas en sus resultados atribuidos a las diferencias institucionales e individuales en la técnica quirúrgica y la selección del paciente (12). Entre estos factores, se encuentran el sexo masculino, la edad, fumar, diabetes mellitus, obesidad, hipoalbuminemia, anemia, antecedente de cirugías abdominales, ausencia del estoma de protección, duración de la cirugía, el nivel de la anastomosis, radioterapia, el diámetro del tumor y el sistema de estadificación Tumor-Nódulo-Metástasis TNM (12).

En el INEN, la identificación del grupo de alto riesgo de dehiscencia de anastomosis constituye un avance importante para su prevención e invita a la búsqueda activa de

medidas quirúrgicas de protección en los pacientes con mayor riesgo, además de métodos diagnósticos de detección precoz de esta complicación en su forma subclínica. Por otro lado, su aporte es indispensable a nivel local ya que no existen estudios similares publicados en la institución y en el Perú.

El objetivo general del estudio es determinar los factores de riesgo de dehiscencia de anastomosis tras una resección anterior de cáncer de recto en una cohorte retrospectiva en el INEN en el periodo de 2009 a 2015. Y los objetivos específicos son describir las características demográficas y clínicas de la población de estudio en tablas a partir de medidas de resumen estadístico y determinar si los factores estudiados constituyen factores de riesgo independientes para el desarrollo de dehiscencia de anastomosis tras resección anterior por cáncer de recto.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño de investigación

Estudio observacional tipo cohorte retrospectiva. Se determinó los factores de riesgo asociados al desarrollo de dehiscencia de anastomosis posterior a una resección anterior electiva para el tratamiento del cáncer de recto en el INEN. Se recolectaron las características generales de la población de estudio, del tumor, y del tratamiento médico y quirúrgico a través de las historias clínicas disponibles en el archivo principal.

Población de estudio

Pacientes adultos con cáncer de recto a quienes se les realizó una resección anterior del tumor de manera electiva y anastomosis vía laparotomía exploratoria en el INEN en el periodo de 2009 a 2015.

Se incluyó a aquellos pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de adenocarcinoma de recto mediante biopsia endoscópica, a quienes se le realizó una cirugía electiva de resección anterior y anastomosis de primera intención, a través de una laparotomía exploratoria, con seguimiento postoperatorio mínimo de 30 días. Se excluyó cirugías asistidas por laparoscopia o con colostomía terminal y pacientes con datos incompletos.

Muestra

Se calculó el tamaño de muestra según el método de Kelsey, siendo este de 162 historias clínicas, con una potencia del 80%, un nivel de confianza del 95%, una relación de muestras expuestas y no expuestas de 3.4, un porcentaje de resultados positivo de los

no expuestos de 17%, y un odds ratio de 3.5 (13). El muestreo que se realizó fue no probabilístico por conveniencia.

Según el departamento de estadística del INEN, 638 pacientes con diagnóstico de cáncer de recto fueron operados por lo menos una vez en el periodo de estudio por diversos motivos. De este grupo, 216 casos fueron registrados como resecciones anteriores. Se descartaron 20 historias con más del 5 variables incompletas y 22 casos con colostomía terminal. Se recolectaron 174 historias clínicas de pacientes con diagnóstico preoperatorio de adenocarcinoma de recto sometidos a cirugía electiva de laparotomía exploratoria, resección anterior, escisión mesorrectal y anastomosis de primera intención entre el periodo enero 2009 a diciembre de 2015.

Instrumentos y recolección de información

Los números de historias clínicas fueron dados por el departamento de estadística a través de su base de datos donde se realizó la búsqueda de los casos de cáncer de recto operados en el periodo de 2009 a 2015 de laparotomías exploratorias y resección anterior.

Se tomaron los datos de las historias clínicas mediante la utilización de la ficha de recolección. En la hoja de filiación se obtuvo las siglas del nombre, la fecha de nacimiento y el sexo. En la hoja de laboratorio clínico se obtuvo la hemoglobina y albumina preoperatorias. Del informe operatorio se consideró la distancia del tumor hasta el esfínter anal según el examen pélvico bajo anestesia y la localización en el recto según el diagnóstico postoperatorio, así como las siglas del cirujano principal a quien se le asignó una letra arbitrariamente, y el tipo de sutura de la anastomosis. Del informe de patología se recopiló el tamaño del tumor y los márgenes libres, la invasión tumoral

(T), los ganglios linfáticos comprometidos (N), y la metástasis (M). Los antecedentes de ser fumador, cirugías previas y comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes mellitus fueron obtenidos de la hoja de evaluación anestesiológica preoperatoria, así como el tiempo operatorio, el peso y la talla preoperatoria de las cuales se calculó el índice de masa corporal, y el ASA score. Se utilizó el formato de radioterapia y quimioterapia donde se constataron las fechas y dosis de las mismas.

La presencia de dehiscencia de anastomosis se recopiló de la epicrisis de la hospitalización y del control postoperatorio en consultorio, tomando como referencia el diagnóstico dado por el médico evaluador y verificado por la descripción en el informe de secreción intestinal por el dren Blake y la confirmación en hallazgos operatorios secreción intestinal en cavidad y dehiscencia de la anastomosis.

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue conducido usando el software STATA v15.0. Las características generales de la población se presentan según el tipo de variable, con una media más desviación estándar para las variables cuantitativas, y con porcentajes para las variables cualitativas. El análisis de las variables cuantitativas se realizó comparando el grupo de pacientes que presentó dehiscencia de anastomosis con el grupo de pacientes que no la presentó a través de la prueba no paramétrica de suma de rangos de Wilcoxon. El análisis univariado de las variables categóricas presentado se hizo mediante la prueba de Chi-2 o prueba exacta de Fisher según sea apropiada para el cálculo de una asociación estadísticamente significativa considerado por un valor de P menor a 0.05. Para el análisis multivariado, se utilizó regresión logística binaria. Todas las variables con un valor de P menor a 0.2 en el análisis multivariado se incluyeron en el modelo predictivo final presentado, previamente excluyendo aquellas

variables cuyo p dentro del modelo era mayor a 0.05. Se elaboró un modelo predictivo y se realizó la prueba de bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow χ^2 . Para determinar los factores de riesgo independientes se realizó un ajuste a cada variable al modelo descrito, presentando los resultados como odds ratio (OR) y 95% de intervalo de confianza.

Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (103290) y el Comité Institucional de Ética en Investigación del INEN (18-117), y la jefatura del departamento de Cirugía de Abdomen del INEN. Los datos obtenidos fueron confidenciales y sólo revisados por los autores del estudio.

RESULTADOS

Características generales de la cohorte (Ver Tabla 1)

El estudio incluye 174 pacientes con cirugía electiva de laparotomía exploratoria, resección anterior, escisión mesorrectal y anastomosis de primera intención entre el periodo de enero 2009 a diciembre de 2015. La edad promedio global de la cohorte fue de 62.1 ± 1 años, el 54.6% (n=95/174) fue de sexo femenino, la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial con 26.4% (n=46/174). Con respecto al sistema de clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), fue en su mayoría II-III con 97.1% (n=169/174). Con respecto al tratamiento oncológico, el 36.8% (n=64/174) de la cohorte recibió terapia neoadyuvante, que consistió en radioterapia y quimioterapia previa a cirugía programada, de 4500 a 5040 Gy más Capecitabina.

Características generales de la cirugía (Ver Tabla 2)

El tiempo operatorio promedio en minutos fue de 218.2 ± 4.4 . Fueron 7 los cirujanos principales a cargo de las cirugías con una media de 24.9 ± 2.9 cirugías. Para la realización de la anastomosis, el 85% (n=148/174) fue con sutura mecánica. El 52.8% de pacientes no tuvo estoma de protección. El 92% de pacientes tuvo una cirugía con intención curativa y el 8% una cirugía paliativa.

Características generales del tumor (Ver tabla 3)

En cuanto a las características del tumor, este se localizó en promedio a 7.9 ± 0.2 cm del esfínter anal, medido por examen pélvico bajo anestesia. El 31.6% de tumores se ubicó en el recto superior, 40.2% en el recto medio, y 28.2% en el recto inferior. El diámetro mayor del tumor fue en promedio de 4.7 ± 0.2 cm. Según el sistema de estadificación TNM para cáncer de recto, en relación a la invasión tumoral, el 47.7%

fue T3. Referente a la invasión a nódulos linfáticos, el 60.1% se clasificó como N0. Por último, la metástasis a distancia fue diagnosticada en el 8% de casos. La pieza operatoria tuvo márgenes distales positivos en el 0.6% de casos, ninguno proximalmente, y 1.7% radialmente.

Dehiscencia de anastomosis (Ver tabla 4)

La dehiscencia de anastomosis ocurrió en el 13.2% (n=23/174) de casos, con un IC 95%=8.6-19.2, el diagnóstico clínico se dio en el postoperatorio 3-5 en el 56.5% de pacientes, en el 26.1 % en el postoperatorio 6-9, y en el postoperatorio 9-25 en el 17.4% de los pacientes. El manejo de la complicación fue quirúrgico en el 73.9% de casos. Los días de hospitalización de los pacientes que hicieron dehiscencia de anastomosis fue en promedio 21.4 ± 4.3 días, con una diferencia estadísticamente significativa en comparación al promedio de los pacientes que no hicieron dehiscencia de anastomosis cuyo promedio fue de 8.4 ± 0.5 días.

Análisis univariado de variables cuantitativas (Ver tabla 5)

En el grupo de pacientes que hizo dehiscencia de anastomosis, la edad fue menor con una media de 57.9 ± 12.7 en comparación al grupo que no presentó dehiscencia, el índice de masa corporal fue mayor (25.9 ± 1), la albumina fue similar (3.9 ± 4.3), así como la hemoglobina (12.2 ± 1.5) y el tiempo operatorio (218.5 ± 12.0). La distancia del tumor al esfínter anal fue menor (7.6 ± 2.6). En ninguna de estas variables de estudio se encontró diferencia estadísticamente significativa según dehiscencia de anastomosis. Por el contrario, el diámetro del tumor fue mayor (5.5 ± 0.4) y se halló una diferencia estadísticamente significativa (p=0.045).

Análisis univariado de variables cualitativas (Ver tabla 6)

La dehiscencia de anastomosis fue más frecuente en el sexo femenino con 13.7% (n=13/95). Más porcentaje de pacientes fumadores que no fumadores presentaron la complicación, siendo este de 28.6% (n=2/7) en el grupo de fumadores. Asimismo, hubo mayor porcentaje de dehiscencia de anastomosis en el grupo con antecedente de cirugía abdominal con 16% (n=8/50). El 10.9% (n=7/64) de pacientes que recibió terapia neoadyuvante desarrolló dehiscencia de anastomosis, menor en comparación a los pacientes que no recibieron tratamiento neoadyuvante con 14.6% (n=16/110). En ninguna de estas variables se halló asociación estadística significativa con dehiscencia de anastomosis.

En el grupo de tumores en el recto medio-inferior se encontró mayor porcentaje de dehiscencia con 14.3% (n=16/110), sin asociación estadística significativa. En cuanto a la estadificación TNM, T estuvo asociado estadísticamente con dehiscencia de anastomosis (p=0.006), más no fue el caso de N y M. El grado de invasión T3-T4 tuvo mayor porcentaje de dehiscencia con 19.8%, así como en el grupo N1-N2 con 14.7% (n=10/68), y en el grupo M1 cuyo porcentaje de dehiscencia fue de 16.7% (n=2/12). Por último, el diámetro del tumor mayor a 4 cm estuvo estadísticamente asociado a dehiscencia de anastomosis (p=0.035), con un porcentaje de 17.8% de la complicación.

Con respecto a las características del tratamiento quirúrgico, en pacientes sin estoma de protección, se encontró la complicación en el 20.6% (n=4/78) de casos. Este factor estuvo asociado estadísticamente con dehiscencia de anastomosis (p=0.002). En quienes se utilizó sutura mecánica para la confección de la anastomosis, la dehiscencia se presentó en 13.5% de casos (n=20/148) y no se halló asociación

estadísticamente significativa. La dehiscencia varió entre los cirujanos entre 5 y 23% y no hubo asociación estadística de esta variable con dehiscencia de anastomosis.

Modelo predictivo de dehiscencia de anastomosis (Ver tabla 9)

El modelo formado por las variables ausencia de estoma de protección (OR=9.6, IC=2.4 – 37.9), tumor en recto medio-inferior (OR =3.7, IC=1.2 – 11.8), grado T3 – T4 de TNM (OR=7.7, IC=1.9-30.9), índice de masa corporal mayor a 30 (OR= 6.9, IC=1.6 – 29.8), y fumador (OR=17.2, IC=1.8 - 161.2), predicen el 91.9% de dehiscencia de anastomosis, ajustado a interacciones. Ser fumador es un factor de riesgo independiente de dehiscencia de anastomosis, (OR=2.5, IC=1.4 – 110.2) según el análisis multivariado ajustado a cada variable.

DISCUSIÓN

En comparación a otros estudios observacionales retrospectivos y prospectivos, nuestra cohorte es similar en edad con una media que se aproxima a los 60 años (9,15 - 17). En la mayoría de series reportadas, los pacientes fueron en mayor porcentaje de sexo masculino superando el 60%, a diferencia de nuestra cohorte donde las mujeres representaron el 55% de los casos (8,11,12,17). La media de índice de masa corporal en nuestra serie (25 kg/m²) es similar a otros dos estudios (15,18). La media del nivel del tumor en el estudio de Matsuda et al. (9) fue de 7 cm al margen anal, similar a nuestro resultado. En cuanto al estadiaje TNM, en nuestra serie el 47.7% de nuestros pacientes el tumor fue clasificado como T3, similar a una serie revisada donde esta representó el 48,6% (18). En otro estudio el tiempo operatorio reportado tuvo una media de 200 minutos (16), similar a la media en nuestros casos, el porcentaje de estoma de protección en nuestro estudio fue de 47.2%, valor inferior al reportado por Peeters et al, con 56.7% de los casos (19), mientras en otras series la confección de esta varió entre 10 a 70% (8,15,17,18). Según lo publicado por Bennis et al. (18), el 37% de los pacientes requirieron terapia neoadyuvante, coincidiendo con nuestra serie.

La frecuencia de dehiscencia de anastomosis tras una resección anterior varía según diferentes series entre 3.6 y 15% (11,12). En este estudio se encontró 13.6% (n=23/174) de dehiscencia de anastomosis, la cual varió entre cirujanos entre 5 y 23.8%, sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa entre el cirujano y la dehiscencia de anastomosis. Cabe menciona que según Marinello et al (20), el cirujano individual es un factor de riesgo. Por otro lado, hubo una diferencia estadísticamente

significativa de días de hospitalización al presentar la complicación coincidiendo con el estudio de Walker et al (5).

Los estudios previos son contradictorios en relación con el papel de la obesidad en la dehiscencia de anastomosis. Un estudio prospectivo de 1417 pacientes no encontró ninguna asociación entre la obesidad y el riesgo de una dehiscencia de anastomosis intraperitoneal (21). Sin embargo, la obesidad puede ser un factor de riesgo de una dehiscencia de anastomosis colorrectal baja (22). Según Xiao et al. (22) la obesidad puede afectar significativamente el riesgo de dehiscencia de anastomosis. En su estudio prospectivo de 398 pacientes, la obesidad, definida como IMC mayor de 30 kg/m², es un factor de riesgo de dehiscencia de anastomosis. En el presente estudio, la obesidad no fue un factor de riesgo independiente, por otra parte, sumado a otros factores predice dehiscencia de anastomosis.

El ser fumador promueve daño a nivel de vasos pequeños y conlleva a hipoxia, comprometiendo la salud a diversos niveles que han sido claramente documentados, entre otros mecanismos de daño (23). En el presente estudio, se ha demostrado que ser fumador es un factor de riesgo independiente de dehiscencia de anastomosis, lo esperado en una anastomosis de un tejido mal vascularizado, similar resultado a lo publicado por Sorensen LT et al (23). Es importante recalcar que debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, no se pudo indagar en la severidad del tabaquismo individual.

En los diferentes estudios existe controversia con respecto a si el estoma impide o no una dehiscencia de anastomosis y si es que reduce las consecuencias clínicas correspondientes (24). En un estudio prospectivo multicéntrico de 2729 pacientes

sometidos a resección anterior baja, la tasa de dehiscencia de anastomosis fue similar en pacientes con y sin estoma. Sin embargo, los pacientes con estoma tuvieron tasas significativamente más bajas de dehiscencia de anastomosis que requirieron intervención quirúrgica y una menor tasa de mortalidad, concluyendo que la derivación fecal proximal reduce significativamente el riesgo general de reintervención después de una dehiscencia de anastomosis (27,28). Un meta-análisis de cuatro ensayos aleatorios encontró que los pacientes con estoma protector tuvieron significativamente menos dehiscencia en comparación con los pacientes que no tenían estoma protector (27,28). Sin embargo, en otra revisión de 72055 pacientes, la incidencia de dehiscencia fue de 15.97% con estoma, mayor a quienes estoma, y con una diferencia estadísticamente significativa (17). Por último, según Eberl et al (13), la ausencia de estoma de protección es un factor de riesgo. En la cohorte estudiada, la ausencia de estoma de protección no fue un factor de riesgo independiente de dehiscencia de anastomosis. En contraste, sumado a otros factores fue predictor de la complicación y se halló una asociación estadísticamente significativa en el análisis univariado. Cabe resaltar, que la decisión de realizar el estoma de protección fue tomada por el cirujano de manera intraoperatoria.

Algunos estudios prospectivos mencionan que, aunque los tumores T3 y N1 conllevan una dificultad técnica mayor, no ha demostrado aumento en el riesgo de la complicación post quirúrgica (24). En este estudio, el grado de invasión T3-T4 tuvo una asociación estadísticamente significativa, sin embargo, no demostró ser un factor de riesgo independiente. Aun así, su capacidad predictora al sumarse a otros factores plantea la importancia de su aproximación mediante la utilización de métodos diagnósticos pre quirúrgicos como la eco-endoscopia y la resonancia magnética (29,30).

Según Eberl et al. (13) el diámetro del tumor mayor a 5 cm y la ubicación de este en el recto inferior son factores de riesgo de dehiscencia de anastomosis cuya posible explicación recae en las dificultades técnicas de la resección de un tumor con estas características. En el presente estudio, se halló una asociación estadística entre el diámetro del tumor mayor a 4 cm y dehiscencia de anastomosis, sin embargo, este no constituyó un factor de riesgo independiente. Por otro lado, este estudio ha demostrado que la localización del tumor en los dos tercios inferiores sumado a otros factores, es predictor de dehiscencia de anastomosis, similar a los resultados de Wang et al (24).

Otros factores asociados a dehiscencia de anastomosis encontrados en diversos estudios son el sexo masculino, ser adulto mayor, hipoalbuminemia, anemia, el sistema de clasificación ASA, antecedente de cirugía abdominal previa, el tiempo operatorio prolongado, el diámetro del tumor, la distancia del tumor al margen anal, el nivel de la anastomosis, la sutura manual de la anastomosis, diabetes mellitus, la radioterapia, entre otros (25,30). Sin embargo, en el presente estudio para estas variables, no se encontró asociación estadísticamente significativa.

Las limitaciones del estudio son propias de su naturaleza retrospectiva. Los datos han sido recolectados de las historias clínicas y por tanto no se ha podido evidenciar una mayor cantidad de variables. Sin embargo, el manejo del registro de la información de manera impresa en las historias clínicas, ergo no escrita a mano, nos permitió trabajar con 20 variables. Se tomaron los diagnósticos escritos en la historia clínica para determinar la presencia o ausencia de dehiscencia de anastomosis. Sin embargo, de esta manera no se puede estandarizar la definición de dehiscencia de anastomosis para todos los pacientes ni tampoco se puede evitar una subestimación o sobrestimación del

diagnóstico por el médico evaluador, aunque cabe recalcar que la tasa de dehiscencia encontrada coincide con múltiples estudios. Finalmente, el tamaño de la muestra es relativamente pequeño en comparación de otros estudios, a pesar de haber utilizado 6 años de periodo de estudio, pero este cumplió con el límite establecido en el cálculo de tamaño muestral, permitió el análisis y obtener resultados estadísticamente significativos, y a la vez, importantes en el conocimiento de esta complicación, todo ello en una población con un manejo estandarizado y seguimiento guiado por protocolos institucionales establecidos que dan validez a nuestras conclusiones.

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo de dehiscencia de anastomosis son: índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², fumador, tumor en el recto medio-inferior, grado de invasión del tumor T3-T4 y ausencia de estoma de protección. El modelo formado por estos factores predice 91.9% de dehiscencia de anastomosis. Se recomienda la investigación activa de medidas quirúrgicas de protección en los pacientes con mayor riesgo, además de métodos diagnósticos de detección precoz de esta complicación en su forma subclínica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer* 2018; 124:2785.
2. Perú, Instituto Nacional De Enfermedades Neoplásicas. Casos nuevos de cáncer registrados en INEN, periodo 2000 – 2016.
3. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA; 2013.
4. Park HJ, Cho S, Kim Y. Patterns of Rectal Cancer Radiotherapy Adopting Evidence-Based Medicine: An Analysis of the National Database from 2005 to 2016. *Cancer Res Treat.* 2018 Jul;50(3):975-983.
5. Ridgway P, Darzi A. The Role of Total Mesorectal Excision in the Management of Rectal Cancer. *Cancer Control.* 2003 May-Jun;10(3):205-11.
6. Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg* 2004; 240:255.
7. Mirnezami A, Mirnezami R, Chandrakumaran K, et al. Increased local recurrence and reduced survival from colorectal cancer following anastomotic leak: systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2011; 253:890.
8. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairiy G, et al. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg* 2001; 88:1157

9. Matsuda, K., Hotta, T., Takifuji, K. et al. Clinical characteristics of anastomotic leakage after an anterior resection for rectal cancer by assessing of the international classification on anastomotic leakage. *Langenbecks Arch Surg* (2015) 400: 207.
10. Kim CW, Baek SJ, Hur H, Min BS, Baik SH, Kim NK. Anastomotic Leakage After Low Anterior Resection for Rectal Cancer Is Different Between Minimally Invasive Surgery and Open Surgery. *Ann Surg*. 2016 Jan;263(1):130-7.
11. Katsuno H, Shiomi A, Ito M, et al. Comparison of symptomatic anastomotic leakage following laparoscopic and open low anterior resection for rectal cancer: a propensity score matching analysis of 1014 consecutive patients. *Surg Endosc*. 2016 Jul;30(7):2848-56.
12. Zhang W, Lou Z, Liu Q, et al. Multicenter analysis of risk factors for anastomotic leakage after middle and low rectal cancer resection without diverting stoma: a retrospective study of 319 consecutive patients. *Int J Colorectal Dis*. 2017 Oct;32(10):1431-1437.
13. Eberl T, Jagoditsch M, Klingler A, Tschmelitsch J. Risk factors for anastomotic leakage after resection for rectal cancer. *Am J Surg*. 2008;196(4):592–8.
14. Yun JA, Cho YB, Park YA, et al. Clinical manifestations and risk factors of anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer. *ANZ J Surg*. 2017 Nov;87(11):908-914.
15. Law WL, Chu KW. Anterior resection for rectal cancer with mesorectal excision: a prospective evaluation of 622 patients. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):260-8. PubMed PMID: 15273550; PubMed Central PMCID: PMC1356402.

16. Yeh CY, Changchien CR, Wang JY, Chen JS, Chen HH, Chiang JM, Tang R. Pelvic drainage and other risk factors for leakage after elective anterior resection in rectal cancer patients: a prospective study of 978 patients. *Ann Surg.* 2005 Jan;241(1):9-.
17. 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.
18. Bennis M, Parc Y, Lefevre JH, Chafai N, Attal E, Tiret E. Morbidity risk factors after low anterior resection with total mesorectal excision and coloanal anastomosis: a retrospective series of 483 patients. *Ann Surg.* 2012 Mar;255(3):504-0.
19. Peeters KC, Tollenaar RA, Marijnen CA, Klein Kranenbarg E, Steup WH, Wiggers T, et al. Risk factors for anastomotic failure after total mesorectal excision of rectal cancer. *Br J Surg.* 2005;92(2):211–6.
20. Marinello FG, Baguena G, Lucas E, et al. Anastomotic leakage after colon cancer resection: does the individual surgeon matter? *Colorectal Dis.* 2016 Jun;18(6):562-9.
21. Choi HK, Law WL, Ho JW. Leakage after resection and intraperitoneal anastomosis for colorectal malignancy: analysis of risk factors. *Dis Colon Rectum* 2006; 49:1719.
22. Xiao L, Zhang WB, Jiang PC, Bu XF, Yan Q, Li H, Zhang YJ, Yu F. Can transanal tube placement after anterior resection for rectal carcinoma reduce anastomotic leakage rate? A single-institution prospective randomized study. *World J Surg.* 2011 Jun;35(6):1367-77.

23. Sorensen LT, Jorgensen T, Kirkeby LT, Skovdal J, Vennits B, Wille-Jorgensen P. Smoking and alcohol abuse are major risk factors for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Br J Surg.* 1999;86:927-931.
24. Wang L, Gu J. Risk factors for symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer with 30 Gy/10 f/2 w preoperative radiotherapy. *World J Surg.*2010;34:1080-1085.
25. Vasiliu EC, Zarnescu NO, Costea R, Neagu S. Review of Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery. *Chirurgia (Bucur).* 2015 Jul-Aug; 110(4):319-26.
26. Gastinger I, Marusch F, Steinert R, et al. Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma. *Br J Surg* 2005; 92:1137.
27. Hüser N, Michalski CW, Erkan M, et al. Systematic review and meta-analysis of the role of defunctioning stoma in low rectal cancer surgery. *Ann Surg* 2008; 248:52.
28. Matthiessen P, Hallböök O, Rutegård J, et al. Defunctioning stoma reduces symptomatic anastomotic leakage after low anterior resection of the rectum for cancer: a randomized multicenter trial. *Ann Surg* 2007; 246:207.
29. Rutkowski A, Olesiński T, Zajac L et al. The risk of anastomotic leakage after anterior resection: retrospective analysis of 501 rectal cancer patients operated without protective stoma. *Minerva Chir.* 2017 Dec;72(6):491-498.
30. Tao K, Gao J. Risk factors for anastomotic leakage after rectal cancer surgery. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 2018 April 25;21(4):384-387.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de la cohorte

	Población total (n=174)
Edad (años)	62.1 ± 1
Masculino	79/174 (45.6%)
Femenino	95/174 (54.6%)
ASA	
I	5/174 (2.9%)
II-III	169/174 (97.1%)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial	46/174 (26.4%)
Anemia (Hb<11 mg/dl)	29/171 (16.9%)
Hipoalbuminemia (Alb<3.5 mg/dl)	25/172 (14.5%)
Obesidad (IMC>30 kg/m ²)	18/174 (10.3%)
Diabetes mellitus	15/174 (8.6%)
Fumador	7/174 (4.0%)
Cirugías abdominales previas	50/174 (28.7%)
Terapia neoadyuvante	64/174 (36.8%)

Tabla 2. Características generales de la cirugía

	Población total (n=174)
Tipo de sutura de anastomosis	
Manual	26/174 (15%)
Mecánica	148/174 (85%)
Estoma de Protección	
Colostomía	57/174 (32.8%)
Ileostomía	25/174 (14.4%)
No	92/174 (52.8%)
Tiempo operatorio (min)	218.2 ± 4.4
Número de operaciones por Cirujano	24.9 ± 2.9

Tabla 3. Características generales del tumor

	Población total (n=174)
Distancia de tumor al esfínter anal (cm)	7.9 ± 0.2
Tumor en recto superior	55/174 (31.6%)
Tumor en recto Medio	70/174 (40.23%)
Tumor en recto Inferior	49/174 (28.1%)
Diámetro de tumor (cm)	4.7 ± 0.2
T (TNM)	
T0	12/174 (7%)
T1	15/174 (8.6%)
T2	51/174 (29.3%)
T3	83/174 (47.7%)
T4	13/174 (7.5%)
N (TNM)	
N0	104/173 (60.1%)
N1	44/173 (25.4%)
N2	25/173 (14.5%)
M (TNM)	
M1	14/174 (8%)
M0	160/174 (92%)
Margen Proximal Positivo	0/174 (0%)
Margen Distal Positivo	1/174 (0.6%)
Margen Radial Positivo	3/174 (1.7%)

Tabla 4. Características de la dehiscencia de anastomosis en la cohorte

Dehiscencia de anastomosis	
Tasa de Dehiscencia	23/174 (13.2%, IC=8.6-19.2)
Fecha de diagnóstico	
Postoperatorio 3-5	13/23 (56.5%)
Postoperatorio 6-9	6/23 (26.1%)
Postoperatorio 9-25	4/23 (17.4%)
Tratamiento	
No quirúrgico	6/23 (26.1%)
Quirúrgico	17/23 (73.9%)
Días de hospitalización (P = 0.000)	
Dehiscencia (+)	21.4 ± 4.3
Dehiscencia (-)	8.4 ± 0.5

Tabla 5. Análisis univariado de variables cuantitativas

Factores	Dehiscencia de anastomosis		P
	Si	No	
Edad (años)	57.9 ± 12.7	62.7 ± 13.4	0.122
Índice de masa corporal (kg/m ²)	25.9 ± 1	24 ± 0.3	0.362
Albumina (mg/dl)	3.9 ± 4.3	4.0 ± 5.5	0.710
Hemoglobina (mg/dl)	12.2 ± 1.5	12.5 ± 1.7	0.529
Diámetro de tumor (cm)	5.5 ± 0.4	4.6 ± 0.2	0.045
Distancia de tumor al esfínter anal (cm)	7.6 ± 2.6	7.9 ± 3.1	0.553
Tiempo operatorio (minutos)	218.5 ± 12.0	218.2 ± 4.7	0.938

Tabla 6. Análisis univariado de variables cualitativas

Factores	Dehiscencia de anastomosis				P
	N	Si %	No n	No %	
Sexo					0.842
Masculino	10/79	12.6%	69/79	87.4%	
Femenino	13/95	13.7%	82/95	86.3%	
Fumador					0.232
Si	2/7	28.6%	5/7	71.4%	
No	21/167	12.6%	156/167	87.4%	
Cirugía abdominal previa					0.491
Si	8/50	16%	42/50	84%	
No	15/124	12.1%	109/124	87.9%	
Terapia neoadyuvante					0.498
Si	7/64	10.9%	57/64	89.1%	
No	16/110	14.6%	94/110	85.4%	
Localización de tumor					0.541
Recto Superior	6/55	10.9%	49/55	89.1%	
Recto Medio -Inferior	17/119	14.3%	102/119	85.7%	
Diámetro de Tumor					0.035
Menor a 4 cm	5/73	6.9%	68/73	93.1%	
Mayor a 4 cm	18/101	17.8%	18/101	82.2%	
T (TNM)					0.005
T0-T1-T2	4/78	5.1%	74/78	94.9%	
T3-T4	19/96	19.8%	77/96	80.2%	
N (TNM)					0.643
N0	13/106	12.3%	91/106	87.7%	
N1-N2	10/68	14.7%	58/68	85.3%	
M (TNM)					0.664
M1	2/12	16.7%	10/12	83.3%	
M0	21/160	13.3%	139/160	86.7%	

Tabla 6. Análisis univariado de variables cualitativas (Continuación)

Factores	Dehiscencia de anastomosis				<i>P</i>
	Si		No		
	n	%	n	%	
Estoma de protección					0.002
Si	4/78	4.9%	74/78	95.1%	
No	19/92	20.6%	73/92	79.4%	
Sutura de anastomosis					1.000
Manual	3/26	11.5%	23/26	88.5%	
Mecánica	20/148	13.5%	128/148	86.5%	
Cirujano Principal					0.350
A	1/19	5%	18/19	95%	
B	1/16	5.8%	15/16	94.2%	
C	2/28	6.7%	26/28	93.3%	
D	5/34	12.8%	29/34	87.2%	
E	5/28	17.8%	23/28	82.2%	
F	4/19	21.5%	15/19	79.5%	
G	5/16	23.8%	9/16	76.2%	

Tabla 8. Análisis multivariado – Modelo Predictivo de dehiscencia de anastomosis

Factores	OR	P
Ausencia de estoma de protección	9.6 (2.4 – 37.9)	0.001
Tumor en recto Medio-Inferior	3.7 (1.2 – 11.8)	0.027
T3 – T4 (TNM)	7.7 (1.9 – 30.9)	0.004
Índice de masa corporal mayor de 30	6.9 (1.6 – 29.8)	0.010
Fumador	17.2 (1.8 - 161.2)	0.013
Prueba de bondad de ajuste: 0.9199		

Tabla 9. Análisis multivariado ajustado a cada variable – Fumador

Factores	OR (IC95%)	P
Fumador	12.5 (1.4 – 110.2)	0.023