



# Procalcitonina como predictor de reintervención en pacientes postoperados de cirugía abdominal

## Procalcitonin as a predictor of reintervention in post-operative abdominal surgery patients

Mario Alberto Arredondo Ortiz,\* JF Hernández Amador,\* JJP Cortés Romano<sup>†</sup>

### Resumen

**Objetivo:** Determinar si los niveles séricos de procalcitonina sérica en pacientes postoperados de cirugía abdominal predicen la necesidad de reintervención quirúrgica. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo en el que se analizaron los niveles séricos de procalcitonina de 46 pacientes internados en una Unidad de Cuidados Intensivos posterior a cirugía abdominal en un año, y su asociación con la necesidad de reintervención quirúrgica. **Resultados:** Los valores de procalcitonina fueron de forma significativa más elevados (en pacientes que requirieron reintervención, en comparación a los no reintervenidos ( $9.12 \pm 9.11$  ng/mL versus  $2.96 \pm 4.0$  ng/mL ( $p \leq 0.05$ ,  $IC_{95\%}$ ), respectivamente). La PCT de  $\geq 1.19$  ng/mL fue el valor con mejor sensibilidad (84.2%) y especificidad aceptable (55.6%) para predecir la necesidad de reintervención, con un área bajo la curva de 0.75. Los pacientes con cirugía de colon y recto con niveles de PCT igual o mayor a este punto de corte tuvieron un riesgo significativamente mayor de reintervención. **Conclusión:** Los valores de PCT sérica podrían ayudar a reconocer la necesidad de reintervención quirúrgica en pacientes postoperados de cirugía abdominal, con una mayor sensibilidad para pacientes operados de cirugía colorrectal aunque se debe correlacionar de manera clínica cada paciente debido a la baja especificidad de esta prueba en este contexto en particular.

**Palabras clave:** Procalcitonina, cirugía abdominal, reintervención, sepsis abdominal.

### Summary

**Objective:** To determine whether serum procalcitonin levels in patients with abdominal surgery predict the need for surgical reintervention. **Material and methods:** Retrospective analysis of serum procalcitonin levels in 46 patients admitted to an intensive care unit after abdominal surgery within a one-year period, and its association with the need of surgical reintervention. **Results:** Serum procalcitonin values were significantly more elevated in patients who required surgical reintervention, compared to patients who did not required reintervention ( $9.46 \pm 9.25$  ng/mL vs  $2.96 \pm 3.93$  ng/mL ( $p \leq 0.05$ ,  $CI_{95\%}$ ), respectively). Serum PCT  $\geq 1.19$  ng/mL resulted as the value with a higher sensibility (84.2%) and fair specificity (55.6%) in predicting the need for surgical reintervention, with an area under the curve of 0.75. Patients who were subject to colorectal surgery with PCT levels equal or higher to this cut-off point had a significantly higher risk of surgical reintervention. **Conclusion:** Serum PCT levels could help recognize the need for surgical reintervention in patients submitted to abdominal surgery, with a higher sensibility in patients with colorectal surgery, although it should be clinically individualized to each patient due to the low specificity of this test in this particular context.

**Keywords:** Procalcitonin, abdominal surgery, reintervention, abdominal sepsis.

## INTRODUCCIÓN

La decisión de reintervenir de modo quirúrgico a un paciente grave debe hacerse de forma meticulosa, pero de igual manera agresiva cuando se tienen datos clínicos y

paraclínicos que confirmen o sugieran una complicación postoperatoria. En el contexto del paciente en una Unidad de Terapia Intensiva, no siempre se puede recurrir a la información subjetiva del paciente, por lo que se debe guiar el curso de acción por medio de herramientas objetivas

\* Residente de Cirugía General. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

<sup>†</sup> Cirugía General y Gastrointestinal.

Hospital Ángeles Pedregal.

### Correspondencia:

Dr. Mario Alberto Arredondo Ortiz

Correo electrónico: mario.alberto.arredondo@gmail.com

Aceptado: 12-04-2019.

que arrojen la suficiente información confiable. El contar con herramientas que tengan un valor predictivo para una eventual reoperación es útil al tomar estas decisiones.

La procalcitonina (PCT) es el precursor de la hormona calcitonina, y es secretada por las células C de la glándula tiroides en condiciones normales, aunque puede ser sintetizada por todos los tejidos del cuerpo humano. En condiciones anormales su regulación es diferente de origen distinto al tiroideo.<sup>1</sup> Los estímulos inflamatorios e infecciosos inducen un aumento en la expresión del gen CALC-1 y la subsecuente liberación de PCT, en primer lugar por parte de los hepatocitos y monocitos.<sup>2,3</sup> Es un biomarcador efectivo en las infecciones de origen bacteriano, útil para diferenciar los estados inflamatorios infecciosos y no infecciosos, en procesos necróticos infectados del páncreas, en colitis isquémica y en complicaciones postoperatorias.<sup>4</sup> Sus concentraciones séricas en individuos sanos se encuentran entre 0.05 y 0.10 ng/mL.<sup>1</sup>

El objetivo de este estudio fue analizar de manera retrospectiva la utilidad de la PCT sérica como predictor de la necesidad de reoperación en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos posterior a una cirugía abdominal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio retrospectivo y observacional se recopiló la información clínica y de laboratorio de los expedientes electrónicos de todos los pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos después de haber sido sometidos a cirugía abdominal (cirugía de estómago y duodeno, hígado y vías biliares, intestino delgado, colon y recto), en el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2018, en el Hospital Ángeles Pedregal en la Ciudad de México.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, sometidos a cirugía intraabdominal que requirieron manejo postoperatorio en terapia intensiva que contaban con medición de procalcitonina sérica dentro de las primeras 24 horas postoperatorias. Se excluyeron a pacientes operados por cáncer, con sepsis preexistente de origen extraabdominal, y pacientes que se reintervinieron por complicaciones no sépticas (complicaciones hemorrágicas, segundos tiempos quirúrgicos programados, etcétera).

Se dividieron a los pacientes en dos grupos: en el primer grupo se incluyó a pacientes que requirieron de reintervención quirúrgica por complicación séptica intraabdominal, y en el segundo grupo se incluyeron a pacientes que no requirieron reintervención. Las siguientes variables fueron recolectadas en todos los pacientes: edad, sexo, diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), nivel de procalcitonina sérica, y tipo de cirugía practicada. Se recabó el nivel sérico

de procalcitonina obtenido dentro de las primeras 24 horas posteriores a la cirugía primaria, y se comparó entre ambos grupos. Los grupos se subdividieron además en cuatro subgrupos según el sitio de cirugía primaria realizada: estómago y duodeno, hígado y vías biliares, intestino delgado, colon y recto, comparándose los niveles de procalcitonina y el índice de reintervención entre los cuatro subgrupos.

Para el análisis estadístico se utilizó IBM SPSS 25.0 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.) en su versión para Windows. La significación estadística fue establecida *a priori* en  $p \leq 0.05$  con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Los datos se describieron como medias  $\pm$  desviación estándar y número de pacientes (porcentaje). Las variables categóricas se analizaron con la prueba de  $\chi^2$  de Pearson o, cuando aplicó, con la prueba exacta de Fisher, mientras que las medias se analizaron por la prueba t de Student o la U de Mann-Whitney para la distribución no normal de las variables cuantitativas. Con la finalidad de obtener un punto de corte de los valores séricos de PCT que combinara la mejor especificidad y sensibilidad para predecir la necesidad de reintervención quirúrgica, se efectuó una curva característica operativa del receptor (COR) con cálculo del área bajo la curva (capacidad discriminatoria de la prueba, siendo mayor mientras más cercana a la unidad). El punto de corte de la PCT con el mejor poder predictivo se estimó por su sensibilidad más alta, una especificidad comparativamente buena y sus valores predictivos positivo y negativo. Después, se ajustó la razón de momios estratificada para cada subgrupo según el sitio de cirugía, tomando el punto de corte de PCT sérica obtenido para riesgo de reintervención. Por análisis univariado se identificaron variables independientes como factores de riesgo para reintervención quirúrgica. Las variables con  $p \leq 0.05$  o con significación clínica se estudiaron por regresión logística binaria para obtener el modelo final. Para estos factores, los resultados se presentaron como razón de momios (RM) e IC<sub>95%</sub>.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 46 pacientes que fueron sometidos a cirugía abdominal y requirieron de manejo postoperatorio en terapia intensiva. De ellos, 19 (41%) requirieron reintervención por complicaciones sépticas. Del total, 38 fueron hombres y 18 mujeres; en el grupo de reintervención, 11 (58%) eran hombres y ocho (42%) eran mujeres. La edad media fue de 63 años en el grupo sin reintervención, y de 62 años en el grupo con reintervención. Del grupo con reintervención, sólo dos pacientes contaban con diagnóstico de diabetes mellitus. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos en cuanto a las variables de edad, sexo y diagnóstico de DM2.

**Tabla 1:** Valores de procalcitonina sérica en ambos grupos, con desglose según el tipo de cirugía.

	Grupo con reintervención (n/%)	Grupo sin reintervención (n/%)	p	IC <sub>95%</sub>
Total PCT	19 (41) 9.12 ± 9.11 ng/mL	27 (59) 2.96 ± 4.00 ng/mL	0.01	1.5 a 10.7
Estómago y duodeno PCT	1 (25) 3.08 ng/mL ± 0	3 (75) 3.03 ± 2.35	0.05	-11.6 a 11.7
Hígado y vía biliar PCT	2 (20) 7.12 ± 4.97 ng/mL	8 (80) 4.31 ± 5.99 ng/mL	0.56	-7.9 a 13.5
Intestino delgado PCT	5 (50) 4.85 ± 6.99 ng/mL	5 (50) 2.37 ± 2.02 ng/mL	0.46	-5.02 a 9.98
Colon y recto PCT	11 (50) 11.99 ± 10.24 ng/mL	11 (50) 2.23 ± 3.39 ng/mL	0.01	2.68 a 16.83

Los valores de procalcitonina son media ± desviación estándar.  
Significancia estadística: p ≤ 0.05.  
PCT = procalcitonina sérica; IC = intervalo de confianza.

La media de procalcitonina sérica en el grupo con reintervención fue de 9.12 ± 9.11 ng/mL, mientras que en el grupo sin reintervención fue de 2.96 ± 4.00 ng/mL, con una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos (p = 0.01, 1.5-10.7 IC<sub>95%</sub>). En la *Tabla 1* se muestra la asociación estadística de los valores promedio de PCT sérica en los grupos bajo estudio, así como la comparación desglosada según el tipo de cirugía realizada (sitio), encontrándose diferencia significativa entre los pacientes de los grupos de cirugía de estómago y duodeno, y colorrectal.

En el análisis de la curva COR, el área bajo la curva, interpretada como la capacidad discriminadora de la PCT para la necesidad de reintervención, fue de 0.75 (p = 0.004; IC<sub>95%</sub>: 0.61 a 0.89) (*Figura 1*), lo que representa un valor bueno de la misma al ser cercana a la unidad. El punto de corte ≥ 1.19 ng/mL para predecir la necesidad de reintervención fue el que combinó la mejor sensibilidad (84.2%) con una especificidad aceptable (55.6%), con un valor predictivo positivo de 57.1% y valor predictivo negativo de 83.3%.

Al analizar la razón de momios estratificada por el tipo de cirugía realizada para la necesidad de reintervención con PCT igual o mayor al punto de corte obtenido, se encontró un riesgo significativamente alto en el grupo de los pacientes postoperados de cirugía de colon y recto (*Tabla 2*).

Mediante análisis univariado se identificaron los valores desde el aspecto estadístico significativos y los IC<sub>95%</sub> del riesgo (RM cruda) para la necesidad de reintervención de

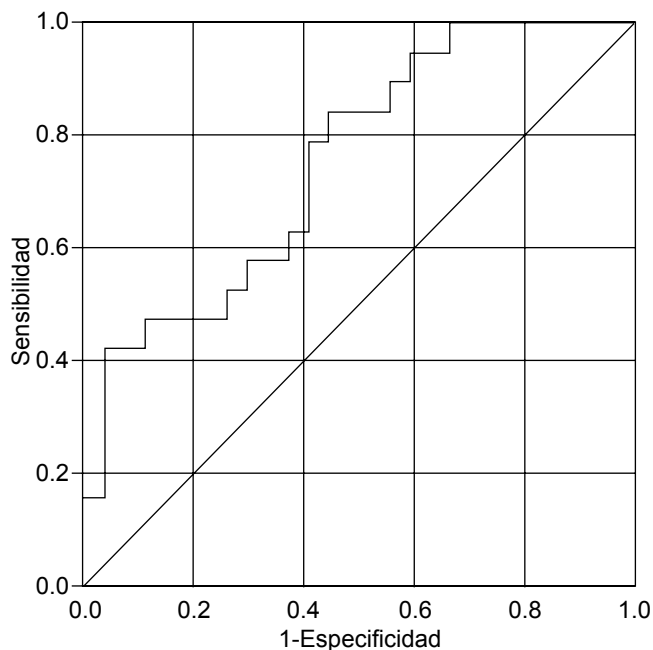
cada variable independiente. Los factores de riesgo con asociación clínica y estadísticamente significativa fueron seleccionados para regresión logística binaria. El modelo final (*Tabla 3*) identificó la PCT ≥ 1.19 ng/mL (p = 0.01, RM: 6.66; IC<sub>95%</sub>: 1.56-28.36) como el factor de riesgo predictivo independiente asociado a la necesidad de una intervención quirúrgica.

## DISCUSIÓN

La sepsis intraabdominal es la segunda causa más común de sepsis, y puede ser especialmente severa debido a las características anatómicas, fisiológicas y microbiológicas únicas de la cavidad abdominal y las vísceras huecas que contiene.<sup>5</sup> Se ha reportado que la mortalidad hospitalaria es la más alta en pacientes que cursan con infección intraabdominal secundaria a infección diseminada o isquemia.<sup>6</sup>

Se le llama sepsis intraabdominal severa complicada cuando existe disfunción orgánica y la inflamación o contaminación se disemina hacia otros órganos o produce una peritonitis localizada o difusa.<sup>7</sup> Estas condiciones por lo general requieren de exploración quirúrgica del abdomen para definir su origen. El manejo en estos casos debe ser agresivo y multidisciplinario, incluyendo soporte hemodinámico, control del origen de la infección y esquema antibiótico.<sup>8</sup> Debido a la gran respuesta inflamatoria peritoneal y sistémica, y a pesar de los múltiples avances en los métodos diagnósticos, medicamentos y técnicas

**Figura 1:** Curva característica operativa del receptor para la procalcitonina como predictor de la necesidad de reintervención quirúrgica. El área bajo la curva es 0.75 (p = 0.004; intervalo de confianza del 95%: 0.61 a 0.89).



quirúrgicas, el choque séptico, la falla orgánica múltiple y la muerte continúan siendo demasiado altas.<sup>9</sup> El fracaso al controlar el origen del foco séptico es causa frecuente de la sepsis intraabdominal severa complicada, y se ha identificado como un factor predictor independiente de mortalidad en estos pacientes.<sup>10</sup>

La respuesta inmunológica humana ante un foco infeccioso es muy variable. Algunos individuos producen una respuesta exagerada ante una infección, provocando una tormenta masiva de biomarcadores inflamatorios que

provocan la aparición de falla orgánica múltiple y muerte, mientras que otros individuos pueden llegar a tener una respuesta leve o nula al mismo estímulo.<sup>11</sup>

En pacientes con sepsis intraabdominal complicada severa, la relaparotomía es necesaria en muchas ocasiones para eliminar la peritonitis persistente o nuevos focos infecciosos. El diferenciar la presencia de un mal control del foco infeccioso de una tormenta de biomarcadores propia del paciente puede resultar imposible sin una reexploración quirúrgica, ya sea “a demanda” o planeada, como lo han sugerido algunos autores.<sup>12</sup> Sin embargo, existen algunos estudios que han analizado el valor de la PCT sérica como predictor de la necesidad de reintervención en isquemia mesentérica,<sup>13-15</sup> en pacientes pediátricos postoperados de cirugía cardíaca por enfermedades congénitas,<sup>16</sup> y en pacientes con sepsis por quemaduras,<sup>17</sup> entre otros.

En este estudio retrospectivo, se encontró que la PCT sérica podría ser un buen instrumento para predecir la necesidad de reintervención en pacientes con complicaciones postoperatorias sépticas intraabdominales, con una sensibilidad alta; si bien la especificidad es tan sólo aceptable, el gran número de falsos positivos (pacientes con PCT elevada que no requirieron reintervención) se puede explicar por elevaciones en la PCT secundario a otras causas sépticas extraabdominales y/o intensa reacción inflamatoria. Con base en estos resultados, una curva de PCT sérica elevada en las primeras horas posteriores a una cirugía abdominal puede alertar al médico tratante sobre la posibilidad de una complicación; no obstante, el diagnóstico debe ser clínico e individualizado. Hasta el momento no existen publicaciones que describan el uso de la PCT sérica como predictor de reintervención en postoperados de cirugía abdominal. Sin lugar a dudas son necesarios ensayos prospectivos aleatorizados controlados en los que se estudie a la PCT en este contexto, para corroborar los resultados del presente estudio.

**Tabla 2:** Razón de momios estratificada por tipo de cirugía para riesgo de reintervención, en pacientes con concentración sérica de PCT ≥ 1.19 ng/mL.

	Grupo con reintervención (n/%)	Grupo sin reintervención (n/%)	p	RM	IC <sub>95%</sub>
Total	16 (35)	12 (26)	0.007	6.66	1.56 a 28.56
Estómago y duodeno	1 (25)	2 (50)	0.50	0.66	0.30 a 1.48
Hígado y vía biliar	2 (20)	4 (40)	0.19	0.66	0.37 a 1.17
Intestino delgado	4 (40)	3 (30)	0.49	2.66	0.15 a 45.14
Colon y recto	9 (41)	3 (14)	0.01	12.00	1.58 a 91.84

Los valores expresan el número de pacientes y porcentaje entre paréntesis. Significancia estadística: p ≤ 0.05. RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza.

**Tabla 3:** Análisis mediante regresión logística binaria de los factores de riesgo ajustados para reintervención quirúrgica.

Variable	p	RM ajustada	IC <sub>95%</sub>
Edad ≥ 45 años	0.66	1.50	1.42 a 29.99
Sexo	0.66	1.35	0.34 a 5.34
Diabetes	0.17	0.27	0.04 a 1.80
PCT ≥ 1.19 ng/mL	0.01	1.50	0.24 a 9.30

Significancia estadística:  $p \leq 0.05$ .

PCT = procalcitonina sérica; RM = razón de momios; IC = intervalo de confianza.

## CONCLUSIÓN

En este estudio observacional y retrospectivo, la PCT sérica resultó un marcador útil y bastante sensible para predecir la necesidad de reintervención quirúrgica por complicaciones sépticas abdominales en pacientes postoperados. La baja especificidad obliga a correlacionar un valor de PCT elevado con el contexto clínico de cada paciente. No existe evidencia publicada que compruebe la efectividad de este marcador como predictor de reintervención en pacientes postoperados de cirugía abdominal.

## LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al tratarse de un estudio retrospectivo, la especificidad y sensibilidad calculadas no tienen la misma validez que en un estudio prospectivo, y la exactitud diagnóstica de este biomarcador en este contexto debe interpretarse con prudencia y siempre como complemento al juicio clínico, al no existir estudios clínicos con mayor nivel de evidencia que lo respalden.

## REFERENCIAS

1. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol*. 2010; 159 (2): 253-264.
2. Russwurm S, Stonans I, Stonane E, Wiederhold M, Lubert A, Zipfel PF et al. Procalcitonin and CGRP-1 mRNA expression in various human tissues. *Shock*. 2001; 16 (2): 109-112.
3. Araujo M, Doi SQ, Palant CE, Nylen ES, Becker KL. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury. *Inflamm Res*. 2013; 62 (10): 887-894.
4. Delèveaux I, André M, Colombier M, Albuissou E, Meylheuc F, Bègue RJ et al. Can procalcitonin measurement help in differentiating between bacterial infection and other kinds of inflammatory processes? *Ann Rheum Dis*. 2003; 62 (4): 337-340.
5. Roberts DJ, Ball CG, Kirkpatrick AW. Increased pressure within the abdominal compartment: intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Curr Opin Crit Care*. 2016; 22 (2): 174-185.
6. Leligdowicz A, Dodek PM, Norena M, Wong H, Kumar A, Kumar A; Co-operative Antimicrobial Therapy of Septic Shock Database Research Group. Association between source of infection and hospital mortality in patients who have septic shock. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014; 189 (10): 1204-1213.
7. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Ansaloni L, Bala M, Beltrán MA, Biffl WL et al. The role of the open abdomen procedure in managing severe abdominal sepsis: WSES position paper. *World J Emerg Surg*. 2015; 10: 35.
8. Sartelli M, Viale P, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M et al. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg*. 2013; 8 (1): 3.
9. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Moore E, Malangoni M, Velmahos G et al. Complicated intra-abdominal infections in a worldwide context: an observational prospective study (CIAOW Study). *World J Emerg Surg*. 2013; 8 (1): 1.
10. Tellor B, Skrupky LP, Symons W, High E, Micek ST, Mazuski JE. Inadequate source control and inappropriate antibiotics are key determinants of mortality in patients with intra-abdominal sepsis and associated bacteremia. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015; 16 (6): 785-793.
11. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L, Roberts DJ, Tolonen M, McKee JL et al. Closed or open after source control laparotomy for severe complicated intra-abdominal sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World J Emerg Surg*. 2018; 13: 26.
12. van Ruler O, Mahler CW, Boer KR, Reuland EA, Gooszen HG, Opmeer BC et al. Comparison of on-demand vs planned relaparotomy strategy in patients with severe peritonitis: a randomized trial. *JAMA*. 2007; 298 (8): 865-872.
13. Karabulut K, Gül M, Dündar ZD, Cander B, Kurban S, Toy H. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin and phosphorus in acute mesenteric ischemia. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2011; 17 (3): 193-198.
14. Ayten R, Dogru O, Camci C, Aygen E, Cetinkaya Z, Akbulut H. Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of bowel strangulation. *World J Surg*. 2005; 29 (2): 187-189.
15. Papazogas B, Anthimidis G, Koutelidakis I, Atmatzidis S, Atmatzidis K. Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of bowel strangulation. *World J Surg*. 2008; 32 (7): 1566-1567; author reply 1568.
16. Chakravarti SB, Reformina DA, Lee TM, Malhotra SP, Mosca RS, Bhatla P. Procalcitonin as a biomarker of bacterial infection in pediatric patients after congenital heart surgery. *Ann Pediatr Cardiol*. 2016; 9 (2): 115-119.
17. Cabral L, Afreixo V, Meireles R, Vaz M, Marques M, Tourais I et al. Procalcitonin kinetics after burn injury and burn surgery in septic and non-septic patients - a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2018; 18 (1): 122.