

# Procalcitonina y proteína C reactiva: marcadores en el diagnóstico temprano de fuga anastomótica

## *Procalcitonin and C-reactive protein: markers in the early diagnosis of anastomotic leak*

Isadora G. Maldonado-Hernández<sup>1,2\*</sup>, Eduardo Vega-Chavarría<sup>1</sup>, Yamir A. Nacud-Bezies<sup>1</sup>,  
Hid F. Cordero-Franco<sup>3</sup> y Gerardo C. Palacios-Saucedo<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirugía Digestiva, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS); <sup>2</sup>División de Ciencias de la Salud, Universidad de Monterrey; <sup>3</sup>Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, Centro de Investigación Biomédica del Noreste (CIBIN), Delegación Nuevo León, IMSS; <sup>4</sup>División de Investigación en Salud, Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, IMSS. Monterrey, Nuevo León, México

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la eficacia de la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) séricas en el diagnóstico de fuga anastomótica (FA) en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal. **Método:** Prueba diagnóstica en un hospital de tercer nivel. Se excluyeron los pacientes que no tuvieron mediciones preoperatorias de PCT y PCR. Se eliminaron los que cursaron con infección posoperatoria no relacionada con FA. Las medidas de eficacia diagnóstica fueron sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), razones de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-), y área bajo la curva característica operativa del receptor (AUROC). **Resultados:** Se analizaron 39 pacientes, de los cuales 6 (15.4%) tuvieron FA. La PCT y la PCR aumentaron al segundo día posoperatorio solo en los pacientes con FA. Los puntos de corte al día 2 fueron 1.55 ng/ml para PCT y 11.25 mg/l para PCR. La prueba más eficaz fue la PCR al día 2 (AUROC: 1.00; S: 100%; E: 96.7%; VPP: 85.7%; VPN: 100%; RV+: 33.0). **Conclusiones:** La PCR en el segundo día posoperatorio fue la prueba más eficaz en el diagnóstico temprano de FA en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal, con un punto de corte inferior a lo reportado en la literatura internacional.

**Palabras clave:** Fuga anastomótica. Sensibilidad y especificidad. Curva ROC. Valor predictivo de las pruebas. Procalcitonina. Proteína C reactiva.

### Abstract

**Objective:** To determine the efficacy of serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) in the early diagnosis of anastomotic leak (AL) in patients undergoing colorectal surgery. **Method:** Diagnostic test in a tertiary care hospital. Patients who did not have preoperative measurements of PCT and CRP were excluded. Those with postoperative infection not related to AL were eliminated. The diagnostic efficacy measures were sensitivity (Sn), specificity (Sp), positive (PPV) and negative (NPV) predictive values, positive (LR+) and negative (LR-) likelihood ratios, and area under the receiver operating characteristic curve (AUROC). **Results:** Thirty-nine patients were analyzed; six had AL (15.4%). PCT and CRP increased on the second postoperative day, only in patients with AL. The cut-off points at the second postoperative day were 1.55 ng/mL for PCT and 11.25 mg/L for CRP. The most efficacious test was PCR at second postoperative day (AUROC: 1.00; Sn: 100%; Sp: 96.7%; PPV: 85.7%; NPV: 100%; LR+: 33.0). **Conclusions:** CRP at second postoperative day was the most effective test in the early diagnosis of AL in patients undergoing colorectal surgery, with a cut-off point lower than that reported in the international literature.

**Keywords:** Anastomotic leak. Sensitivity and specificity. ROC curve. Predictive value of tests. Procalcitonin. C-reactive protein.

#### \*Correspondencia:

Isadora G. Maldonado-Hernández  
E-mail: maldonadoisa05@gmail.com  
0009-7411/© 2022 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 15-02-2022  
Fecha de aceptación: 04-05-2022  
DOI: 10.24875/CIRU.22000116

Cir Cir. 2023;91(4):542-549  
Contents available at PubMed  
[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)

## Introducción

La dehiscencia o fuga anastomótica (FA) es una de las complicaciones más serias de la cirugía digestiva debido al mayor riesgo de complicaciones graves y muerte<sup>1</sup>. La frecuencia con que se presenta es variable, situándose entre el 0.3% y el 33%<sup>2-7</sup>. La mortalidad asociada a la FA se reporta entre el 0.5% y el 45.5%<sup>2-4,6</sup>. Dentro de los factores de riesgo que se conocen se encuentran el sexo masculino, la hipertensión arterial, las transfusiones perioperatorias, más de 3 puntos en la escala de comorbilidad de Charlson, la localización distal de la anastomosis, la malnutrición, la inmunosupresión, la diabetes, el antecedente de uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos y la radioterapia<sup>1,4,7,8</sup>.

El diagnóstico temprano de la FA es crucial para una evolución favorable del paciente. Sin embargo, no es fácil en el posoperatorio temprano, en ausencia de manifestaciones clínicas<sup>9</sup>. Por tal motivo, es imperativo contar con recursos auxiliares de laboratorio y gabinete que incrementen la eficacia diagnóstica. Al respecto, es común que se decida realizar una tomografía computarizada para refinar el diagnóstico, la cual ha mostrado una sensibilidad del 69%<sup>6</sup>. Esto implica la necesidad de contar con un recurso diagnóstico más rápido, preciso y asequible.

Desde hace varios años se han utilizado parámetros de laboratorio medidos en muestras de sangre venosa en el posoperatorio, siendo dos de ellos la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR). En primer lugar, la PCT es una prohormona peptídica cuyo precursor, la preprocalcitonina, se sintetiza inicialmente en las células C tiroideas, siendo normal encontrar valores séricos muy bajos (< 0.05 ng/ml) en condiciones fisiológicas, pero aumentando de 100 a 1000 veces su síntesis extratiroidea como resultado de la presencia de endotoxinas y de citocinas como la interleucina-6, el factor de necrosis tumoral alfa y la interleucina 1b<sup>10</sup>. Así, se ha utilizado con cierto éxito en diferentes contextos diagnósticos relacionados con la bacteriemia, tales como complicaciones infecciosas de quemaduras y politraumatismos, meningitis bacteriana, septicemia y pancreatitis, entre otras<sup>11</sup>. El segundo marcador es la PCR, una proteína pentamérica sintetizada por el hígado, cuyos niveles aumentan en respuesta a la inflamación en virtud de sus propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias<sup>12</sup>. Este marcador, extensamente estudiado para

distinguir infecciones bacterianas de las no bacterianas en pacientes febriles, puede ser una alternativa costo-efectiva en entornos de recursos limitados como parte del algoritmo diagnóstico en cada situación clínica particular<sup>13</sup>. Así, aunque el análisis de la eficacia diagnóstica de la PCT y la PCR para la FA ha sido objeto de estudio desde hace varios años, los puntos de corte para dichos marcadores son variables, reportándose de 50 a 245 mg/l<sup>14-20</sup> para la PCR y de 0.27 a 5.27 ng/ml<sup>15,18,19,21,22</sup> para la PCT. Esta heterogeneidad de puntos de corte dificulta el diagnóstico temprano de FA. Además, no se encontraron estudios relacionados en población mexicana. El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia de la PCT y la PCR séricas en el diagnóstico temprano de FA en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal.

## Método

Se realizó un estudio ambispectivo de prueba diagnóstica en pacientes intervenidos por cirugía colorrectal en un hospital de tercer nivel que atiende pacientes del noreste de México. Mediante un muestreo no probabilístico, por casos consecutivos, se incluyeron los pacientes sometidos a cirugía electiva de anastomosis convencional o laparoscópica, durante los meses de mayo a diciembre de 2021. Se excluyeron aquellos que no contaban con determinaciones preoperatorias de PCT o PCR y quienes, al momento del preoperatorio, mostraron datos clínicos o de laboratorio de alguna infección activa (que elevarían la PCT y la PCR). Se eliminaron los pacientes que cursaron con alguna infección concurrente en el posoperatorio, no relacionada con una FA (infección urinaria y neumonía).

## Procedimientos

Una vez aprobado el protocolo por el Comité de Ética e Investigación del hospital, se consultaron retrospectivamente los expedientes clínicos de los pacientes cuya anastomosis colorrectal se realizó en los meses de mayo a octubre de 2021. Se incluyeron en el estudio si cumplieron los criterios de selección y contaron con las determinaciones preoperatorias y posoperatorias de PCT, PCR y leucocitos totales. Posteriormente, se valoró la inclusión prospectiva de pacientes prequirúrgicos que cumplieran los criterios; se les explicó el objetivo del estudio y se les invitó a participar mediante la firma del consentimiento

informado. En total, se realizaron cuatro mediciones de cada marcador inflamatorio: la primera el día previo a la cirugía y las siguientes tres a los días 1, 2 y 3 del posoperatorio, todas en muestras de sangre venosa. Las determinaciones séricas de PCT y PCR se realizaron mediante el método de absorbancia, con Alinity Hc (Abbott, Illinois, USA, 2016). Asimismo, el recuento leucocitario se realizó por método de conteo automático por hemocitómetro, con KX-21N (Sysmex Corporation, USA, 2015). Para documentar o descartar la presencia de FA se vigiló a los pacientes desde el primer día posoperatorio hasta el alta a domicilio. Se definió la FA por hallazgo en la reintervención de drenaje fecaloide de la herida, extravasación de contraste en el enema o presencia de aire o líquido en la región anastomótica visualizada por tomografía computarizada. El alta a domicilio se otorgó de acuerdo con las indicaciones del médico tratante si las condiciones clínicas del paciente lo permitieron.

### **Aspectos éticos**

El proyecto se sometió al Comité Local de Investigación 1901 del Instituto Mexicano del Seguro Social y fue aceptado con el número R-2021-1901-084. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes que, a partir de la aprobación del protocolo, firmaron un consentimiento válidamente informado para su inclusión en el estudio. Asimismo, los expedientes de aquellos operados antes de la aprobación del protocolo fueron consultados una vez que este fue aprobado y manejados con absoluta discreción, respetando su anonimato.

### **Análisis estadístico**

Se estimaron medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas, y proporciones para las variables categóricas. Se usó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de rangos de edad y días de estancia hospitalaria entre pacientes con y sin FA. Las proporciones de variables categóricas se compararon mediante la prueba  $\chi^2$ . Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

La eficacia de las pruebas de PCT y PCR se evaluó con las medidas de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), área bajo la curva característica del receptor operativo (AUROC), razón de verosimilitud positiva

(RV+) y razón de verosimilitud negativa (RV-), con intervalos de confianza del 95%. Se determinó el punto de corte para PCT, PCR y recuento leucocitario mediante el cálculo del índice de Youden ( $S + E - 1$ ). Las estimaciones de dichos indicadores se realizaron con el paquete estadístico gratuito Epidat 3.1<sup>23</sup>. Los indicadores de eficacia diagnóstica se consideraron inaceptables, aceptables o ideales, de acuerdo con los siguientes criterios<sup>24-27</sup>: S, VPP y VPN, ideales  $\geq 80\%$ , aceptable 60-79.9% e inaceptable  $< 60\%$ ; E, ideal  $\geq 95\%$ , aceptable 90-94.9% e inaceptable  $< 90\%$ ; RV+, ideal  $\geq 10$ , aceptable 5-10 e inaceptable  $< 5$ ; y AUROC, ideal  $> 0.90$ , aceptable 0.70-0.90 e inaceptable  $< 0.70$ .

### **Resultados**

Se realizaron determinaciones de laboratorio en 42 pacientes y se eliminaron tres (sin FA), dado que dos presentaron neumonía y uno infección urinaria al primer día posoperatorio. Los tres pacientes eliminados del análisis no fueron diferentes del resto de la muestra. Finalmente se contó con 39 pacientes, con un promedio de edad de  $51.9 \pm 13.2$  años. El 43.6% eran mujeres. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial (30.8%). El diagnóstico preoperatorio más frecuente fue cáncer, en el 38.5% de los pacientes, y la anastomosis colon-recto fue el tipo más frecuente. Del total de la muestra, el 15.4% presentaron FA. De las variables clínicas y quirúrgicas analizadas, solo la edad y los días de estancia hospitalaria fueron significativamente mayores entre los pacientes con FA ( $p < 0.05$  y  $p < 0.0001$ , respectivamente) (Tabla 1).

### **Evolución posoperatoria de la PCT, la PCR y el recuento leucocitario**

Las concentraciones sanguíneas de PCT y PCR aumentaron al segundo y tercer días de posoperatorio en los pacientes con FA, mientras que en aquellos sin FA permanecieron en valores similares a los preoperatorios (Figs. 1 y 2). Los leucocitos totales se incrementaron el primer día, tanto en pacientes con FA como sin ella, manteniéndose estables y sin diferencia entre grupos al segundo y tercer días de posoperatorio (Fig. 3).

### **Eficacia diagnóstica de la PCT, la PCR y los leucocitos totales**

En la búsqueda de los puntos de corte ideales, la PCT y la PCR mostraron AUROC ideales, mientras

**Tabla 1. Características clínicas y quirúrgicas de los pacientes sometidos a anastomosis intestinal**

	Total, n = 39 (%)	Fuga anastomótica		p
		Sí, n = 6 (%)	No, n = 33 (%)	
Edad, años (media ± DE)	51.9 ± 13.2	63.7 ± 7.9	49.8 ± 12.8	0.011
Sexo				0.374
Mujeres	17 (43.6)	4 (66.7)	13 (39.4)	
Hombres	22 (56.4)	2 (33.3)	20 (60.6)	
Comorbilidades				0.266
Ninguna	12 (30.8)	2 (33.3)	10 (30.3)	
Hipertensión arterial	12 (30.8)	1 (16.7)	11 (33.3)	
Diabetes	8 (20.5)	2 (33.3)	6 (18.2)	
Otras	7 (17.9)	1 (3.0)	6 (18.2)	
Diagnósticos preoperatorios				0.130
Cáncer	15 (38.5)	4 (66.7)	11 (33.3)	
Enfermedad diverticular	7 (17.9)	0 (0)	4 (7)	
Perforación intestinal	7 (17.9)	1 (16.7)	6 (18.2)	
Enfermedad de Crohn	4 (10.3)	0 (0)	4 (12.1)	
CUCI	4 (10.3)	0 (4)	4 (12.1)	
Otros	3 (7.7)	1 (16.7)	4 (12.1)	
Tipos de anastomosis				0.321
Colon-recto	22 (56.4)	2 (33.3)	20 (60.6)	
Íleon-recto	8 (20.5)	1 (16.7)	7 (21.2)	
Íleon-transverso	7 (17.9)	2 (33.3)	5 (15.2)	
Íleon-ano	2 (5.1)	1 (16.7)	1 (3.0)	
Tipo de sutura				1.000
Manual	15 (38.5)	2 (33.3)	13 (39.4)	
Mecánica	24 (61.5)	4 (66.7)	20 (60.6)	
Abordaje quirúrgico				0.387
Laparotomía	18 (46.2)	4 (66.7)	14 (42.4)	
Laparoscopia	21 (53.8)	2 (33.3)	19 (57.6)	
Tipo de resección				0.520
Colon derecho	14 (35.9)	2 (33.3)	12 (36.4)	
Sigmoides	13 (33.3)	2 (33.3)	11 (33.3)	
Recto	6 (15.4)	0 (0)	6 (18.2)	
Colectomía parcial	4 (10.3)	1 (16.7)	3 (9.1)	
Colectomía total	2 (5.1)	1 (16.7)	3.0)	
Estancia hospitalaria, días (media ± DE)	4.9 ± 1.8	8.5 ± 1.0	4.3 ± 0.9	< 0.0001

CUCI: colitis ulcerativa crónica inespecífica; DE: desviación estándar.

que en los leucocitos totales fue aceptable solo en el día 3 del posoperatorio. La S de los tres marcadores fue ideal en los tres días posoperatorios, pero no así la E, que fue ideal al segundo día posoperatorio solo para la PCR. Además, dicho marcador fue el que mejores VPP alcanzó en los días 2 y 3 (85.7% y 75%, respectivamente) y el que obtuvo las RV+ más altas (33 y 16.5, respectivamente). La PCT mostró una E y un VPP inaceptables. Todos los VPN fueron ideales. Dado el aumento consistente de la PCT y la PCR a partir del día 2 de posoperatorio, los puntos de corte en ese momento fueron

1.55 ng/ml y 11.25 mg/l, respectivamente. Finalmente, los indicadores de eficacia diagnóstica de los leucocitos totales fueron, en su mayoría, inaceptables (Tabla 2).

## Discusión

En el presente estudio se encontró que la PCR obtuvo un rendimiento diagnóstico superior a la PCT y los leucocitos totales al segundo día posoperatorio. Este resultado es de gran importancia en el seguimiento intrahospitalario del paciente, ya que

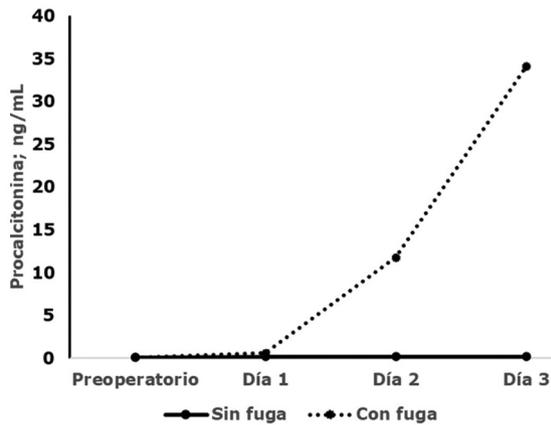


Figura 1. Mediana de las concentraciones preoperatorias y posoperatorias de procalcitonina en 6 pacientes con fuga anastomótica y 33 pacientes sin fuga anastomótica.

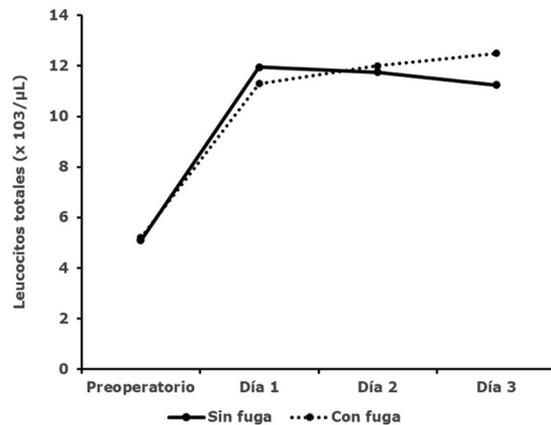


Figura 3. Mediana de las concentraciones preoperatorias y posoperatorias de leucocitos totales en 6 pacientes con fuga anastomótica y 33 sin fuga anastomótica.



Figura 2. Mediana de las concentraciones preoperatorias y posoperatorias de proteína C reactiva en 6 pacientes con fuga anastomótica y 33 sin fuga anastomótica.

permitiría reconsiderar la decisión de un alta temprana<sup>19</sup>. Un aspecto importante de este estudio es el punto de corte de la PCR. En este trabajo se encontró en 11.25 mg/l al día 2, mientras que en los estudios internacionales es muy variable, oscilando desde 44.32 mg/l en Turquía<sup>28</sup> hasta 245.64 mg/l en Polonia<sup>18</sup>. Además, los días posoperatorios en los que se encontraron los mejores puntos de corte también son controversiales en la literatura, desde el día 2 en Croacia<sup>15</sup> hasta el día 6 en Portugal<sup>16</sup>. A estas discrepancias se suman las de la PCT. Como ejemplo, el presente estudio determinó un punto de corte de 1.55 ng/ml al día 2, mientras que se observan niveles desde 0.24 ng/ml en Polonia<sup>21</sup> hasta 5.27 ng/ml en Malasia<sup>22</sup>. De igual manera, los días posoperatorios de sus mejores puntos de corte también son variables, desde el día

3 en Polonia y Malasia<sup>18,21,22</sup> hasta el día 5 en España<sup>29</sup>. Así, puede observarse que los puntos de corte de ambos marcadores inflamatorios son relativamente variables entre poblaciones. Al respecto, cabe considerar que no se encontraron estudios similares en población mexicana, por lo que este estudio es necesario para robustecer el cuerpo de evidencia científica disponible para la práctica quirúrgica mexicana.

Los pacientes del presente estudio tuvieron niveles diagnósticos de ambos marcadores de menor magnitud que otras poblaciones, por lo que una implicación práctica de este trabajo es que, con valores inferiores a los internacionalmente publicados, se puede tener un alto grado de sospecha de FA. Con base en esto, parece razonable posponer el egreso de un paciente operado que presenta esas cifras de PCR (el marcador inflamatorio que logró los más altos índices de eficacia diagnóstica) mientras se corrobora el diagnóstico. Además, en este estudio se pudo hacer evidente la evolución posoperatoria de las concentraciones circulantes de ambos marcadores inflamatorios, junto con el recuento leucocitario total. Sobre esto, es pertinente mencionar que la cifra de leucocitos forma parte del arsenal ordinario del laboratorio clínico, pero mostró una eficacia diagnóstica pobre, en comparación con la PCR y la PCT.

Derivado de los resultados de este trabajo, es pertinente recomendar la vigilancia diaria de los niveles de PCR o, en su ausencia, de la PCT, ya que, al menos en esta población, mostraron un aumento consistente desde el segundo día posoperatorio. Asimismo, pudo observarse que ambos marcadores

**Tabla 2. Eficacia diagnóstica en las mediciones séricas posoperatorias de procalcitonina, proteína C reactiva y leucocitos totales en el diagnóstico temprano de fuga anastomática**

Marcador	AUROC (IC95%)	Punto de corte	S (IC95%)	E (IC95%)
PCT día 1	0.94 (0.85-1.00)	0.35 ng/ml	100% (91.7-100)	69.7% (52.5-86.9)
PCT día 2	1.00 (1.00-1.00)	1.55 ng/ml	100% (91.7-100)	81.8% (67.1-96.5)
PCT día 3	1.00 (1.00-1.00)	13.4 ng/ml	100% (91.7-100)	84.9% (71.1-98.6)
PCR día 1	0.83 (0.66-0.99)	2.1 mg/l	100% (91.7-100)	51.5% (33.0-70.1)
PCR día 2	1.00 (1.00-1.00)	11.25 mg/l	100% (91.7-100)	96.7% (89.6-100)
PCR día 3	1.00 (1.00-1.00)	63.85 mg/l	100% (91.7-100)	93.9% (84.3-100)
Leucocitos día 1	0.43 (0.24-0.63)	10.8 mil/ $\mu$ l	100% (91.7-100)	27.3% (10.6-44.0)
Leucocitos día 2	0.52 (0.33-0.71)	11.7 mil/ $\mu$ l	83.3% (45.2-100)	45.5% (27.0-64.0)
Leucocitos día 3	0.86 (0.76-1.00)	11.6 mil/ $\mu$ l	100% (91.7-100)	57.6% (39.2-76.0)
Marcador	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	RV+ (IC95%)	RV- (IC95%)
PCT día 1	37.5% (10.7-64.4)	100% (97.8-100)	3.30 (1.97-5.54)	*
PCT día 2	50.0% (17.5-82.4)	100% (98.2-100)	5.50 (2.67-11.34)	*
PCT día 3	54.5% (20.6-88.5)	100% (98.2-100)	6.60 (2.94-14.80)	*
PCR día 1	27.3% (6.4-48.2)	100% (97.1-100)	2.06 (1.45-2.93)	*
PCR día 2	85.7% (52.7-100)	100% (98.4-100)	33.0 (4.79-227.36)	*
PCR día 3	75.0% (38.7-100)	100% (98.4-100)	16.50 (4.31-63.22)	*
Leucocitos día 1	20.0% (4.0-36.0)	100% (94.4-100)	1.38 (1.12-1.69)	*
Leucocitos día 2	21.7% (2.7-40.8)	93.8% (78.8-100)	1.53 (0.95-2.46)	0.37 (0.06-2.28)
Leucocitos día 3	30.0% (7.4-52.6)	100% (97.4-100)	1.38 (1.12-1.69)	*

\*Cálculo no posible debido a que no hubo falsos negativos.

AUROC: área bajo la curva característica operativa de receptor; E: especificidad; IC95%: intervalo de confianza del 95%; PCR: proteína C reactiva; PCT: procalcitonina; RV+: razón de verosimilitud positiva; RV-: razón de verosimilitud negativa; S: sensibilidad; VPN: valor predictivo negativo; VPP: valor predictivo positivo.

ofrecieron una S muy alta, pero con una E diferente. En muchos de los estudios consultados se pudo evidenciar una S menor de la PCR, comparada con este trabajo, aun con puntos de corte diagnóstico superiores. Un ejemplo es el estudio de Benoit et al.<sup>30</sup>, en Francia, que obtuvo una S del 63.6%<sup>30</sup>. Otros estudios en España<sup>29</sup>, Portugal<sup>16</sup> y Brasil<sup>14,20</sup> mostraron resultados algo superiores, pero ninguno cercano al 100%, y dos estudios realizados en Polonia encontraron una S del 92%<sup>21</sup> y del 100%<sup>18</sup>. La E de esta proteína osciló desde el 66.1% en Turquía<sup>28</sup> hasta el 98% en Polonia<sup>18</sup>.

En el caso de la PCT, la variabilidad internacional es más evidente, con una S tan baja como el 69% en Croacia<sup>15</sup> y hasta el 100% en Malasia<sup>22</sup>. También la E de este marcador osciló desde el 68%<sup>21</sup> hasta el 100%<sup>18</sup> en Polonia. Estas discrepancias en cuanto a la eficacia diagnóstica de ambas pruebas representan un reto

para el cirujano usuario de literatura científica, y con más razón tratándose de México, donde no se encontró registro de ningún artículo publicado sobre estos marcadores. De acuerdo con estos resultados, es evidente el papel de la PCR como una prueba que puede ser útil y precisa para el diagnóstico temprano de FA. Según lo previamente expresado en el marco teórico de este trabajo, la importancia fisiológica de dicho marcador se debe a sus propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias<sup>12</sup>, y puede representar una opción asequible dentro de la batería de recursos auxiliares de diagnóstico para el cirujano en un hospital con recursos limitados<sup>13</sup>.

### Limitaciones

Es pertinente reconocer el reducido tamaño de la muestra, lo cual se debe a que hubo pocas cirugías de

anastomosis intestinal, muy probablemente por las restricciones impuestas por la pandemia de COVID-19. Esto pudo incidir en la estimación de los indicadores de eficacia diagnóstica, por lo que estos resultados deben tomarse con precaución y continuar con más estudios multicéntricos en población mexicana. Una fortaleza de este estudio es la inclusión de diferentes medidas de eficacia diagnóstica, lo cual pudo otorgar una visión integral del rendimiento diagnóstico de cada prueba.

## Conclusiones

La PCR en el segundo día posoperatorio fue la prueba con mayor eficacia en el diagnóstico temprano de FA en los pacientes sometidos a cirugía colorrectal, con un punto de corte inferior a lo reportado en la literatura internacional. Se recomienda continuar con esta línea de investigación con el objetivo de obtener estimaciones más precisas, tanto de los puntos de corte como de los indicadores de eficacia diagnóstica. Esto permitirá que el cirujano cuente con evidencia oportuna que le permita sustentar sus decisiones clínicas, sean de alta temprana o de vigilancia intrahospitalaria más estrecha.

## Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de laboratorio clínico de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 25, del Instituto Mexicano del Seguro Social, de Monterrey, Nuevo León, por las facilidades para la realización de las pruebas.

## Financiamiento

Los autores declaran que este estudio no ha recibido soporte financiero.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Bibliografía

1. Campos-Campos SF, Ureña-Álvarez JA, Fuentes-Orozco C, Barbosa-Camacho FJ, Barrera-López FJ, Jiménez-ley V, et al. Dehiscencia de anastomosis gastrointestinal: qué hacer y qué no hacer. *Cir Gen.* 2019;41:243-55.
2. Broda M, Schlesinger NH. Prevention of anastomotic leak following surgical treatment for rectal cancer. *Dan Med J.* 2020;67:A04200286.
3. Álvarez-Villaseñor AS, Prado-Rico SC, Morales-Alvarado JI, Reyes-Aguirre LL, Fuentes-Orozco C, González-Ojeda A. Factores asociados a dehiscencia de anastomosis intestinal. *Cir Cir.* 2021;89:233-42.
4. Sánchez-Guillén L, Frasson M, García-Granero A, Pellino G, Flor-Lorenzte B, Álvarez-Sarrado E, et al. Risk factors for leak, complications and mortality after ileocolic anastomosis: comparison of two anastomotic techniques. *Ann R Coll Surg Engl.* 2019;101:571-8.
5. Kryzauskas M, Bausys A, Jakubauskas M, Valciukiene J, Makunaite G, Jasiunas E, et al. Intraoperative testing of colorectal anastomosis and the incidence of anastomotic leak: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99:e23135.
6. Marres CCM, van de Ven AWH, Leijssen LGJ, Verbeek PCM, Bemelman WA, Buskens CJ. Colorectal anastomotic leak: delay in re-intervention after false-negative computed tomography scan is a reason for concern. *Tech Coloproctol.* 2017; 21:709-14.
7. Thomas M, Margolin D. Management of colorectal anastomotic leak. *Clin Colon Rectal Surg.* 2016;29:138-44.
8. Nikolian VC, Kamdar NS, Regenbogen SE, Morris AM, Byrn JC, Suwanabol PA, et al. Anastomotic leak after colorectal resection: a population-based study of risk factors and hospital variation. *Surgery.* 2017;161:1619-27.
9. Karliczek A, Harlaar NJ, Zeebregts CJ, Wiggers T, Baas PC, van Dam GM. Surgeons lack predictive accuracy for anastomotic leakage in gastrointestinal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2009;24:569-76.
10. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. En: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021. [citado el 14 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30969616>.
11. Azzini AM, Dorizzi RM, Sette P, Vecchi M, Coledan I, Righi E, et al. A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the evidence based laboratory medicine. *Ann Transl Med.* 2020;8:610.
12. Nehring SM, Goyal A, Bansal P, Patel BC. C reactive protein. En: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2021. [citado el 14 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722873>.
13. Escadañal C, Incardona S, Fernández-Carballo BL, Dittrich S. The good and the bad: using C reactive protein to distinguish bacterial from non-bacterial infection among febrile patients in low-resource settings. *BMJ Glob Health.* 2020;5:e002396.
14. Almeida AB, Faria G, Moreira H, Pinto-de-Sousa J, Correia-da-Silva P, Maia JC. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg.* 2012;10:87-91.
15. Oberhofer D, Juras J, Pavičić AM, Rancić-Zurić I, Rumenjak V. Comparison of C-reactive protein and procalcitonin as predictors of postoperative infectious complications after elective colorectal surgery. *Croat Med J.* 2012;53:612-9.
16. Silvestre J, Rebanda J, Lourenço C, Póvoa P. Diagnostic accuracy of C-reactive protein and procalcitonin in the early detection of infection after elective colorectal surgery — a pilot study. *BMC Infect Dis.* 2014;14:444.
17. Chaudhury PK, Jeschke MG, Monson JR. Evidence Based Reviews in Surgery Group. What is the diagnostic value of C-reactive protein for the prediction and the exclusion of postoperative infectious complication after colorectal surgery? *Can J Surg.* 2014;57:417-9.
18. Zawadzki M, Czamecki R, Rzaca M, Obuszko Z, Velchuru VR, Witkiewicz W. C-reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections — a prospective study. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2016;10:567-73.

19. Muñoz JL, Álvarez 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.* 2018;32:4003-10.
20. Messias BA, Botelho RV, Saad SS, Mocchetti ER, Turke KC, Waisberg J. Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Sci Rep.* 2020;10:1687.
21. Wierdak M, Pisarska M, Kuśnierz-Cabala B, Kisielewski M, Major P, Witowski JS, et al. Use of inflammatory markers in the early detection of infectious complications after laparoscopic colorectal cancer surgery with the ERAS protocol. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2018;13:315-25.
22. Hayati F, Mohd-Azman ZA, Nasuruiddin DN, Mazlan L, Zakaria AD, Sagap I. Serum procalcitonin predicts anastomotic leaks in colorectal surgery. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18:1821-5.
23. Hervada-Vidal X, Santiago-Pérez MI, Vázquez-Fernández E, Castiello-Salgado C, Loyola-Elizondo E, Silva-Ayçaguer LC. Epidat 3.0: programa para análisis epidemiológico de datos tabulados. *Rev Esp Salud Publica.* 2004;78:277-80.
24. Cordero-Franco HF, Salinas-Martínez AM, García-Álvarez TA, Maldonado-Sánchez EV, Guzmán-de la Garza FJ, Mathiew-Quiros A. Discriminatory accuracy of preeclampsia risk factors in primary care. *Arch Med Res.* 2018;49:240-7.
25. Grimes DA, Schulz KF. Refining clinical diagnosis with likelihood ratios. *Lancet.* 2005;365:1500-5.
26. Deeks JJ. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ.* 2004;329:168-9.
27. Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr.* 2007;96:644-7.
28. Aaron DJ, Anandhi A, Sreenath GS, Sureshkumar S, Shaikh OH, Balasubramanian V, et al. Serial estimation of serum C-reactive protein and procalcitonin for early detection of anastomotic leak after elective intestinal surgeries: a prospective cohort study. *Turkish J Surg.* 2021;37:22-7.
29. García-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, Blanco F, Puga R, Carratalá A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2013;56:475-83.
30. 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.* 2019;62:88-96.