

Valor predictivo de la procalcitonina para la necesidad de cirugía y la presencia de isquemia y necrosis en pacientes con obstrucción del intestino delgado

Predictive value of procalcitonin for the need of surgery and the presence of ischemia and necrosis in patients with small bowel obstruction

Gerardo Evaristo-Méndez*, Cuauhtly Gallegos-Sierra y Salvador De La Cruz-Temores

Departamento de Cirugía General, Hospital Regional Dr. Valentín Gómez Farías, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, Zapopan, Jalisco, México

Resumen

Objetivo: El propósito de este estudio de cohorte prospectivo fue evaluar si las concentraciones séricas de procalcitonina (PCT) predicen la necesidad de cirugía y la presencia de isquemia o necrosis (I/N) en la obstrucción del intestino delgado. **Método:** De 54 pacientes incluidos, se realizó manejo conservador en 31 (grupo no quirúrgico) y laparotomía exploradora en 23 (grupo quirúrgico). El valor de referencia de la PCT fue entre 0.10 y 0.50 ng/ml. **Resultados:** Los valores de PCT fueron mayores en el grupo quirúrgico (7.05 ± 7.03 ng/ml) que en el no quirúrgico (0.37 ± 0.63 ng/ml), y en los pacientes con I/N (10.06 ± 7.07 ng/ml) que en aquellos sin I/N (1.52 ± 1.45 ng/ml). En la curva COR (Característica Operativa del Receptor), el área bajo la curva fue 0.91 para la necesidad de cirugía y 0.93 para la I/N. La $PCT \geq 0.80$ ng/ml obtuvo las mejores sensibilidad y especificidad para una cirugía, y ≥ 1.95 ng/ml para I/N. La PCT también fue un predictor independiente para estos eventos. **Conclusiones:** Los valores de PCT permiten reconocer la necesidad de cirugía y la presencia de I/N en la obstrucción del intestino delgado. Son necesarios estudios adicionales para reafirmar o invalidar nuestros hallazgos.

PALABRAS CLAVE: Procalcitonina. Cirugía. Isquemia. Necrosis. Obstrucción de intestino delgado.

Abstract

Introduction: The purpose of this prospective cohort study was to evaluate whether serum procalcitonin (PCT) levels predict the need for surgery and the presence of ischemia and/or necrosis (I/N) in small bowel obstruction. **Method:** Of 54 patients included, conservative management was performed in 31 (non-surgical group) and an exploratory laparotomy in 23 (surgical group). The reference value of the PCT was between 0.10 and 0.50 ng/mL. **Results:** PCT levels were higher in the surgical group (7.05 ± 7.03 ng/mL) than in the non-surgical (0.37 ± 0.63 ng/mL), and in patients with I/N (10.06 ± 7.07 ng/mL) than without I/N (1.52 ± 1.45 ng/mL). In the ROC curve, the area under the curve was 0.91 for the need for surgery and 0.93 for I/N. $PCT \geq 0.80$ ng/mL had the best sensitivity and specificity for surgery and ≥ 1.95 ng/mL for I/N. PCT was also an independent predictor for these events. **Conclusions:** The levels of PCT can recognize the need for surgery and the presence of I/N in small bowel obstruction. Additional studies are needed to affirm or invalidate our findings.

KEY WORDS: Procalcitonin. Surgery. Ischemia. Necrosis. Small bowel obstruction.

Correspondencia:

*Gerardo Evaristo-Méndez
Av. Soledad Orozco, 203, 7°
Col. El Capullo
C.P. 45150, Zapopan, Jal., México
E-mail: gevaristo5@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 01-05-2018
Fecha de aceptación: 26-05-2018
DOI: 10.24875/CIRU.18000420

Cir Cir. 2019;87:45-52
Contents available at PubMed
www.cirugiaycirujanos.com

Introducción

Se estima que casi el 30% de los pacientes con obstrucción del intestino delgado serán sometidos a una cirugía de urgencia, la cual se asocia a una tasa de mortalidad del 2-8%, principalmente en relación al desarrollo de isquemia o necrosis (I/N) tisular¹⁻³. El tratamiento de estos pacientes puede ser conservador o mediante intervención quirúrgica si el primero falla o se desarrollan datos clínicos, radiológicos o de laboratorio que sugieran la presencia de compromiso vascular intestinal⁴. Sin embargo, estos criterios no se encuentran bien definidos o son poco precisos, lo que frecuentemente resulta en el retraso de una operación cuando es necesaria. Por tanto, es conveniente implementar herramientas de diagnóstico más exactas para decidir si procede una exploración quirúrgica en casos de obstrucción persistente que no se resolverá con el manejo conservador o si, probablemente, se ha establecido I/N intestinal^{1,3}. La procalcitonina (PCT) sérica, precursor de la hormona calcitonina, es un péptido inactivo formado por 116 aminoácidos, con un peso molecular de 12.6 kDa y una vida media de 18-24 horas, que es secretado en condiciones normales por las células C de la glándula tiroides; sin embargo, todos los tejidos del cuerpo humano tienen el potencial para elaborarla⁵⁻⁷. Por otro lado, la regulación de la PCT en situaciones anormales es significativamente diferente a la de origen tiroideo. Aunque los estímulos específicos no son del todo conocidos, los estados infecciosos e inflamatorios inducen, directamente por antígenos microbianos (v. gr., endotoxinas) e indirectamente por una respuesta inmunitaria mediada por la interleucina (IL) 1 beta, la IL-6 y el factor de necrosis tumoral alfa, un aumento en la expresión del gen 1 de la calcitonina (CALC-1) y la subsecuente liberación de PCT, principalmente a partir de los hepatocitos y los monocitos adherentes⁷⁻⁹. Según los estudios clínicos, así como *in vitro* e *in vivo* en animales, la PCT también parece actuar como biomedador por tener efectos tóxicos directos sobre varios tipos celulares, además de ser un biomarcador efectivo en las infecciones de origen bacteriano, en la detección y el diagnóstico diferencial de los estados inflamatorios infecciosos y no infecciosos, en la necrosis infectada de la pancreatitis aguda, en las complicaciones posoperatorias y en la colitis isquémica con valores circulantes significativamente por arriba de sus concentraciones basales¹⁰⁻¹². Sin embargo, la PCT no es en sí misma un estímulo proinflamatorio inicial, sino un potente

amplificador de la cascada inflamatoria⁷. En personas sanas, sus concentraciones séricas se encuentran entre 0.05 y 0.10 ng/ml, determinadas con un método cuantitativo automatizado de alta sensibilidad, considerándose un valor > 0.50 ng/ml como anormal^{5,13,14}. El objetivo del presente estudio fue evaluar, en pacientes con obstrucción mecánica aguda del intestino delgado, si la PCT sérica predice tanto la necesidad de cirugía por obstrucción persistente como la presencia de I/N intestinal.

Método

Para lograr los objetivos mencionados realizamos, entre el 8 de septiembre de 2015 y el 28 de abril de 2016, un estudio de cohorte prospectivo en el departamento de cirugía general de un único centro hospitalario de enseñanza. Fueron incluidos pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con obstrucción aguda mecánica de intestino delgado, cuyo diagnóstico se realizó por medio de criterios clínicos (v. gr., dolor y distensión abdominal, náuseas o vómitos, ausencia en el paso de heces y gas, así como auscultación de ruidos intestinales anormales), radiología simple de abdomen (v. gr., dilatación de asas de intestino delgado con niveles hidroaéreos), tomografía computarizada abdominal contrastada en pacientes que no fueron sometidos inmediatamente a cirugía, o por laparotomía exploradora diagnóstica. Los criterios de no inclusión fueron la administración de antibióticos antes de la admisión hospitalaria, íleo paralítico, isquemia mesentérica aguda, neoplasias neuroendocrinas, enfermedad inflamatoria intestinal, obstrucción intestinal en los primeros 30 días del posoperatorio, signos clínicos de infección y embarazo. El estudio fue aprobado por el Departamento de Ética e Investigación del hospital sede y se realizó de conformidad con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, con el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes antes de su inclusión. Cincuenta y cuatro pacientes consecutivos con obstrucción aguda mecánica del intestino delgado fueron admitidos en nuestro hospital durante el periodo de tiempo establecido, los cuales formaron la población total de la investigación. En 31 pacientes se realizó manejo conservador (grupo no quirúrgico) y en 23 se efectuó laparotomía exploradora (grupo quirúrgico). Todos los pacientes recibieron inicialmente manejo conservador con succión mediante tubo nasogástrico y restitución hidroelectrolítica. Este se consideró satisfactorio

cuando se auscultaron ruidos intestinales normales, hubo paso de heces y gas, y tolerancia al reinicio de la vía oral durante 24 horas por lo menos. El manejo conservador se consideró fallido y se realizó una intervención quirúrgica con técnica abierta si, a criterio del cirujano, los pacientes presentaron uno o más de los siguientes datos: persistencia de la obstrucción intestinal por más de 24-36 horas, presencia de fiebre, leucocitosis, inestabilidad hemodinámica, manifestaciones de irritación peritoneal, ausencia del medio de contraste en el ciego o datos sugestivos de I/N en la tomografía computarizada (v. gr., engrosamiento de la pared intestinal con gas intramural). Los pacientes con obstrucción intestinal secundaria a una hernia incarcerada se sometieron a una operación inmediata. La valoración de la viabilidad del intestino durante la intervención quirúrgica se basó en su coloración, peristaltismo visible y palpación del pulso vascular mesentérico posterior a la liberación de la obstrucción y de que las asas intestinales fueran envueltas en compresas quirúrgicas con solución salina tibia por 15-20 minutos. La isquemia se consideró cuando hubo recuperación de la viabilidad vascular posterior a la liberación del intestino mecánicamente comprometido. Se consideró necrosis cuando el intestino no recuperó la viabilidad de su irrigación sanguínea y fue necesaria la resección de los segmentos involucrados, la cual fue confirmada durante el estudio histopatológico. Ningún paciente con isquemia reversible fue sometido posteriormente a una cirugía por necrosis intestinal. Las siguientes variables fueron recolectadas en todos los pacientes: edad, sexo, presión arterial sistólica, frecuencia cardíaca por minuto, frecuencia respiratoria por minuto, temperatura corporal, diabetes *mellitus*, náuseas, vómitos, dolor y distensión abdominal, paso de heces y gas, y datos de irritación peritoneal; estudios de laboratorio en sangre (PCT, lactato, leucocitos, neutrófilos, electrolitos séricos, urea, creatinina); tiempo prehospitalario con síntomas, admisión o no a la unidad de cuidados intensivos, presencia de I/N durante la operación, causa de la obstrucción intestinal, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad. Las concentraciones séricas de PCT se midieron para cada paciente tras el diagnóstico de la obstrucción mecánica aguda de intestino delgado, dentro de la primera o segunda hora de su admisión al servicio de urgencias y antes de la administración de antibióticos. Para ello se utilizó un ensayo inmunoluminométrico (LUMitest®, B.R.A.H.M.S PCT. Diagnostics GmbH, Berlin, Germany), con un valor de referencia definido por el

laboratorio del hospital sede entre 0.10 y 0.50 ng/ml. Los médicos que realizaron los procedimientos estadísticos no participaron en la evaluación de los pacientes ni tomaron decisiones en relación a su tratamiento médico o quirúrgico.

Para el análisis estadístico se utilizaron EPIDAT versión 3.1 (Organización Panamericana de la Salud) y SPSS®19.0 (SPSS Inc., Chicago, EE.UU.). Los datos se describieron como medias \pm desviación estándar y número de pacientes (porcentaje). Las variables categóricas se analizaron con la prueba de ji al cuadrado de Pearson o, cuando aplicó, con la prueba exacta de Fisher, mientras que las medias se analizaron por la t de Student o la U de Mann-Whitney para la distribución no normal de las variables cuantitativas. Para determinar la exactitud diagnóstica de la PCT en predecir la necesidad de intervención quirúrgica y la presencia de I/N, se efectuó una curva característica operativa del receptor (COR) con cálculo del área bajo la curva (ABC). 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. La significación estadística fue puesta *a priori* en $p \leq 0.05$ con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Por análisis univariado se identificaron variables independientes como factores de riesgo para la intervención quirúrgica y para la probabilidad de I/N en la obstrucción intestinal. Las variables con $p \leq 0.05$ o con significación clínica se estudiaron por regresión logística multivariada (método *Introducir*) para obtener el modelo final. Para estos factores, los resultados se presentaron como *odds ratio* (OR) e IC 95%.

Resultados

De los 54 pacientes estudiados (27 hombres y 27 mujeres; edad media de 61 ± 11 años con un rango de 35 a 82 años), en 31 (57%) el manejo conservador fue satisfactorio (grupo no quirúrgico), sin necesitar una operación posterior. De los 23 pacientes restantes (grupo quirúrgico), 15 (65%) presentaron I/N intestinal y 8 no la presentaron (35%). En el grupo de pacientes con I/N, en 9 (60%) se presentó isquemia, la cual se resolvió tras la liberación de la obstrucción mecánica, mientras que la necrosis fue evidente en 6 (40%) y se realizó resección segmentaria del intestino delgado con anastomosis termino-terminal, sin complicaciones posoperatorias. Los datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los grupos de estudio se muestran en la tabla 1. Los pacientes del grupo quirúrgico tuvieron,

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y de laboratorio de los grupos bajo estudio (análisis univariado).

Variables	Grupo no quirúrgico (n = 31)	Grupo quirúrgico (n = 23)	p	IC 95%
Edad, años	60 ± 12	62 ± 9	0.50	-7.8 a 3.9
Sexo, masc./fem.	17 (55)/14 (45)	10 (44)/13 (56)	0.40	
Diabetes <i>mellitus</i>	19 (61)	16 (70)	0.53	
PAS, mmHg	131 ± 23	142 ± 18	0.06	-22 a 0.2
FC, l.p.m.	83 ± 5	85 ± 9	0.17	-6.8 a 1.2
FR, r.p.m.	15 ± 2	18 ± 3	0.01	-4.1 a -1.1
Temperatura, °C	37 ± 0.5	37 ± 1	0.10	-0.8 a 0.1
Náuseas	27 (87)	22 (96)	0.38	
Vómitos	12 (39)	14 (71)	0.10	
Dolor abdominal	1 (3)	16 (70)	0.01	
Distensión abdominal	28 (90)	20 (87)	0.70	
No paso de heces y gas	1 (3)	11 (48)	0.01	
Irritación peritoneal	1 (3)	16 (70)	0.01	
TPHS, horas	10 ± 4	16 ± 7	0.01	-8.7 a -2.7
PCT, ng/ml	0.36 ± 0.63	7.05 ± 7.03	0.01	-9.2 a -4.1
Lactato, mmol/l	0.7 ± 0.1	1.2 ± 0.4	0.01	-0.6 a -0.3
Leucocitos, 10 ³ /μl	11 ± 4	20 ± 9	0.01	-11 a -4.4
Neutrófilos, %	70 ± 19	75 ± 24	0.39	-7 a 6.7
Sodio, mmol/l	137 ± 3	135 ± 6	0.10	-0.4 a 4.8
Potasio, mmol/l	3.8 ± 0.4	4.3 ± 1	0.01	-0.9 a -0.1
Cloro, mmol/l	100 ± 3	98 ± 5	0.04	0.1 a 4.6
Creatinina, mg/dl	0.9 ± 0.3	1.3 ± 0.8	0.01	-0.7 a -0.1
Urea, mg/dl	35 ± 20	51 ± 32	0.02	-30 a -1.9
Cuidados intensivos, días	0 (0)	7 (30)	0.01	
TEH, días	4 ± 2	8 ± 6	0.01	-6.1 a -1.2
Mortalidad	0 (0)	9 (39)	0.01	

Los valores son media ± DE y porcentaje entre paréntesis.

Significancia estadística: p ≤ 0.05.

FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; IC: intervalo de confianza; l.p.m.: latidos por minuto; PAS: presión arterial sistólica; r.p.m.: respiraciones por minuto;

PCT: procalcitonina; TEH: tiempo de estancia hospitalaria; TPHS: tiempo prehospitalario con síntomas.

en comparación con los del no quirúrgico y con significación estadística, un mayor índice de frecuencia respiratoria por minuto, dolor abdominal, no paso de heces y gas, irritación peritoneal, tiempo prehospitalario con síntomas, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad. Los valores de PCT, lactato, potasio, creatinina y urea, y el conteo de leucocitos, también fueron más elevados, con significación estadística, en el grupo quirúrgico, mientras que los valores del cloro fueron

menores. Los valores máximos de la PCT sérica (datos no tabulados) fueron 3.17 ng/ml en el grupo no quirúrgico, 27.30 ng/ml en el grupo quirúrgico, 4.60 ng/ml en los pacientes sin I/N y 27.30 ng/ml en los pacientes con I/N. La tabla 2 muestra la asociación estadística de los valores promedio de la PCT sérica en los grupos bajo estudio. En la tabla 3 puede verse que las adherencias posoperatorias fueron la principal causa de obstrucción intestinal en los grupos no quirúrgico y quirúrgico (58 y 61%, respectivamente).

Tabla 2. Concentraciones séricas de procalcitonina.

Grupo	Concentraciones séricas (ng/ml)	p	IC 95%
Grupo no quirúrgico (n =31)/ Grupo quirúrgico (n = 23)	0.37 ± 0.63/7.05 ± 7.03	0.001	-9.2 a -4.1
Grupo quirúrgico sin I/N (n = 8)/Grupo quirúrgico con I/N (n = 15)	1.52 ± 1.45/10.06 ± 7.07	0.003	-13.7 a -3.1

Los valores son media ± DE.

Significancia estadística: $p \leq 0.05$.

IC: intervalo de confianza; I/N: isquemia o necrosis.

Tabla 3. Causas de obstrucción intestinal en los grupos de estudio.

Causa	Grupo no quirúrgico (n = 31)	Grupo quirúrgico (n = 23)
Adherencias	18 (58)	14 (61)
Hernia	8 (26)	5 (22)
Tumor	5 (16)	4 (17)

Los valores expresan el número de pacientes y el porcentaje entre paréntesis.

En el análisis de la curva COR, el ABC para la PCT y la necesidad de cirugía en pacientes con obstrucción intestinal fue de 0.91 ($p = 0.001$; IC 95%: 0.83-1.00) (Fig. 1). El punto de corte de la PCT ≥ 0.80 ng/ml para predecir la intervención quirúrgica combinó la más grande sensibilidad (82%) y una buena especificidad (61%), y tuvo un valor predictivo positivo del 80% y un valor predictivo negativo del 89.66%. El ABC de la curva COR para la PCT en la predicción de la presencia de I/N intestinal fue de 0.93 ($p = 0.001$; IC 95%: 0.82-1.00) (Fig. 2). Un punto de corte de la PCT ≥ 1.95 ng/ml como predictor de este evento tuvo una sensibilidad del 93%, una especificidad del 75%, un valor predictivo positivo del 93.23% y un valor predictivo negativo del 87.50%.

Mediante análisis univariado se identificaron el valor estadísticamente significativo y los IC 95% del riesgo (OR cruda) para la necesidad de cirugía y la probabilidad de I/N de cada variable independiente. Los factores de riesgo con asociación significativa (estadística y clínica) fueron seleccionados para regresión logística multivariada. El modelo final (Tabla 4) identificó la PCT ≥ 0.80 ng/ml (OR: 8.70; IC 95%: 1.10-72.34) y el tiempo prehospitalario con síntomas ≥ 12 horas (OR: 10.84; IC 95%: 1.18-99.60) como los factores de riesgo predictivos independientes asociados a la necesidad de una intervención quirúrgica. La tabla 5 muestra que solo se identificó la PCT ≥ 1.95 ng/ml (OR: 10.60; IC 95%: 1.33-168.65) como factor de riesgo independiente asociado con I/N intestinal. Finalmente, 9 (39%) pacientes fallecieron, todos en el grupo quirúrgico. En 4 pacientes la muerte fue atribuida a neumonía, en 3 a sepsis grave y en 2 a falla orgánica múltiple.

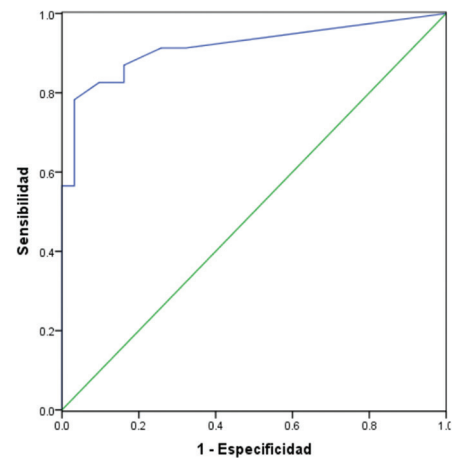


Figura 1. Curva característica operativa del receptor para la procalcitonina como predictor de la intervención quirúrgica en la obstrucción mecánica aguda del intestino delgado. El área bajo la curva es 0.91 (intervalo de confianza del 95%: 0.83-1.00).

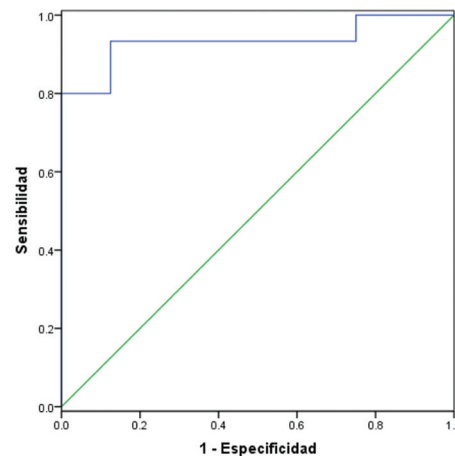


Figura 2. Curva característica operativa del receptor para la procalcitonina como predictor de isquemia o necrosis durante la intervención quirúrgica por obstrucción mecánica aguda del intestino delgado. El área bajo la curva es 0.93 (intervalo de confianza del 95%: 0.82-1.00).

Discusión

El diagnóstico de los diversos escenarios de la obstrucción mecánica aguda del intestino delgado, como por ejemplo la identificación de candidatos para una intervención quirúrgica o para continuar el manejo conservador, no siempre es un proceso sencillo^{3,15}. A este respecto, la historia clínica, las pruebas de laboratorio

Tabla 4. Análisis multivariado condensado de los factores de riesgo ajustados para la intervención quirúrgica en la obstrucción intestinal.

Variable	p	OR ajustada	IC 95%
Edad \geq 60 años	0.45	0.42	0.04 a 3.94
Hombres	0.50	1.87	0.29 a 12.03
TPHS \geq 12 horas	0.03	10.84	1.18 a 99.60
Adherencias	0.71	1.53	0.15 a 15.41
PCT \geq 0.80 ng/ml	0.04	8.70	1.10 a 72.34

Significancia estadística: $p \leq 0.05$.

IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio; PCT: procalcitonina; TPHS: tiempo prehospitalario con síntomas.

Tabla 5. Análisis multivariado condensado de los factores de riesgo ajustados para isquemia o necrosis en la obstrucción intestinal.

Variable	p	OR ajustada	IC 95%
Edad \geq 60 años	0.31	2.64	0.40 a 17.32
Hombres	0.90	0.89	0.16 a 4.90
TPHS \geq 12 horas	0.22	4.68	0.38 a 56.57
Irritación peritoneal	0.71	1.63	0.12 a 22.37
PCT \geq 1.95 ng/ml	0.02	10.60	1.33 a 168.65
Frecuencia cardíaca \geq 90 l.p.m.	0.73	1.55	0.12 a 19.62

Significancia estadística: $p \leq 0.05$.

IC: intervalo de confianza; l.p.m.: latidos por minuto; OR: odds ratio; PCT: procalcitonina; TPHS: tiempo prehospitalario con síntomas.

habituales y los estudios de imagen tienen una baja sensibilidad y especificidad como factores predictivos, solos o en combinación, de la necesidad de efectuar una cirugía^{16,17}. Por tanto, es necesario contar con un biomarcador fácil de obtener, ampliamente disponible en situaciones de urgencia y no invasivo, para determinar el momento más adecuado de una intervención quirúrgica, así como para disminuir la elevada mortalidad asociada con la progresión de la obstrucción simple a la etapa de I/N intestinal. La PCT es útil como biomarcador en el diagnóstico y el manejo de los pacientes con trastornos infecciosos e inflamatorios del abdomen, además de que durante la isquemia intestinal aparece en etapas tempranas (aproximadamente 24 horas entre el inicio de los síntomas y su elevación en suero) y de que sus valores no son alterados por la disfunción hepática o renal¹⁸⁻²². El papel de la PCT en el diagnóstico del compromiso vascular intestinal (estrangulación) ha sido evaluado en investigaciones experimentales en animales, pero con resultados contradictorios²³⁻²⁵. En 2008, Maruna, et al.²⁶ realizaron el primer estudio clínico para caracterizar las concentraciones plasmáticas de PCT en pacientes con varios

tipos de íleo preoperatorio. Los autores reportaron concentraciones elevadas ($p < 0.05$) de esta prohormona en pacientes con íleo por isquemia (2.09 ± 1.15 ng/ml) e íleo obstructivo (0.75 ng/ml ± 0.26) en comparación con los pacientes con íleo paralítico (0.17 ± 0.07 ng/ml) y el grupo control (0.21 ± 0.11 ng/ml). Posteriormente, la PCT sérica fue reconocida como un marcador y predictor independiente del daño tisular asociado con la isquemia durante la obstrucción intestinal^{1,27}.

En nuestro estudio, la PCT también demostró ser de utilidad durante la obstrucción mecánica aguda del intestino delgado. Sus concentraciones séricas fueron mayores, con significación estadística, en los pacientes intervenidos quirúrgicamente (7.05 ± 7.03 ng/ml) que en los pacientes no operados (0.37 ± 0.63 ng/ml), así como en los que presentaron I/N (10.06 ± 7.07 ng/ml) en comparación con los que no la tuvieron (1.52 ± 1.45 ng/ml). Encontramos que el ABC de la PCT fue de 0.91 para la necesidad de intervención quirúrgica y de 0.93 para la presencia de I/N, por lo que ambas pruebas tienen una alta exactitud diagnóstica para estos eventos, además de que sus IC 95%, al no incluir el 0.50, reafirman su poder discriminativo^{28,29}. También determinamos que la PCT sérica ≥ 0.80 ng/ml obtuvo la sensibilidad más alta y comparativamente la mejor especificidad para realizar una intervención quirúrgica, así como que los valores ≥ 1.95 ng/ml lo fueron para predecir la posible presencia de I/N intestinal. En la obtención de ambos puntos de corte elegimos su mayor sensibilidad posible, porque la obstrucción intestinal es una enfermedad grave y potencialmente curable, mientras que los altos valores predictivos positivos que reportamos señalan la importancia de los valores elevados de la PCT en las decisiones clínicas. Por último, en el análisis multivariado mostramos que la PCT fue un predictor independiente para realizar una operación (OR: 8.70) y para la presencia de I/N (OR: 10.60). Nuestros resultados fueron similares a los de Markogiannakis, et al.,²⁷ quienes también utilizaron el ensayo LUMItest® para determinar las concentraciones de PCT. Sin embargo, analizaron la isquemia y la necrosis por separado, tanto en la obstrucción del intestino delgado como en la del intestino grueso. Los autores encontraron que la PCT fue más alta ($p = 0.0001$) en los pacientes con isquemia (9.62 ± 4.73 ng/ml) y necrosis (14.53 ± 5.18 ng/ml) que en aquellos sin estos eventos (0.30 ± 0.89 y 0.32 ± 0.84 ng/ml, respectivamente), y que fue un predictor independiente para la isquemia (OR: 2.25; IC 95%: 1.22-4.14) y la necrosis (OR: 2.76; IC 95%: 1.35-5.62). Con un punto de corte establecido

en ≥ 0.25 ng/ml, los valores predictivos positivos para la isquemia y la necrosis que encontraron fueron bajos, pero subieron al 95 y el 90%, respectivamente, al establecerlo en ≥ 1 ng/ml. A diferencia de Markogianakis, et al.²⁷, consideramos que analizar la isquemia y la necrosis por separado es poco importante en la práctica clínica, pues ambas situaciones ameritan una intervención quirúrgica, pueden estar presentes simultáneamente en un mismo paciente y su distinción más confiable suele hacerse durante la intervención quirúrgica, por lo que incluimos ambos eventos en su solo grupo. Además, el estudio de pacientes con obstrucción de intestino delgado y grueso puede haber introducido sesgos de selección que disminuyan la potencia estadística de sus resultados finales. En el única otra investigación clínica que, a nuestro conocimiento, se ha publicado sobre PCT como biomarcador durante la obstrucción intestinal en adultos, Cosse, et al.,¹ mediante el ensayo Kryptor® TRACE y solo en pacientes con obstrucción del intestino delgado, también encontraron que la PCT fue un predictor independiente de isquemia en el análisis multivariado (OR: 46.96; IC 95%: 4.03-547.28), y que, de modo similar a nuestros hallazgos, el ABC para la PCT y el manejo quirúrgico con presencia de isquemia intestinal fue de 0.91 (IC 95%: 0.80-1.00). Sin embargo, ellos establecieron una PCT sérica ≥ 0.57 ng/ml para predecir la isquemia con una sensibilidad del 83.3%, una especificidad del 91.3%, un valor predictivo positivo del 83.3% y un valor predictivo negativo del 91.3%. Es probable que este menor punto de referencia, en comparación con el que nosotros reportamos, se deba a que Kryptor® TRACE es un ensayo más sensible que LUMitest® para detectar la PCT sérica. Estos autores, por otro lado, determinaron las concentraciones séricas de PCT para predecir la falla del manejo conservador, mientras que en nuestro estudio mostró su valor más predictivo (≥ 0.80 ng/ml) para ayudar a establecer el momento de una intervención quirúrgica temprana en los pacientes con obstrucción mecánica del intestino delgado, lo que consideramos un abordaje más claro, definido y de apoyo en la toma de decisiones.

Las adherencias posoperatorias son la causa de aproximadamente el 75% de las obstrucciones mecánicas del intestino delgado, y en caso de presentarse compromiso vascular, el retardo en el tratamiento es un factor directamente relacionado con la mortalidad³⁰. Así, con la posible excepción de la obstrucción por una hernia incarcerada, en la que se recomienda la cirugía inmediata, la determinación de la PCT debería ser considerada, en conjunto con otros

instrumentos diagnósticos (utilizados en paralelo para aumentar su sensibilidad), en el manejo temprano de los diversos escenarios de la obstrucción intestinal. Aun en ausencia de compromiso vascular, la exploración quirúrgica con liberación de las asas intestinales obstruidas por adherencias o un tumor puede detener el estado inflamatorio persistente y la posible progresión a I/N. Es probable que los valores de PCT sérica en el paciente con obstrucción mecánica aguda del intestino delgado ayude al cirujano en sus decisiones clínicas, a informar al paciente y sus familiares sobre la posibilidad de resecciones y anastomosis intestinales, la posible creación de estomas, el potencial manejo del paciente mediante abdomen abierto, posibles reoperaciones y aspectos médico-legales. Para ello, recomendamos la determinación de la PCT dentro de las primeras 2 horas de la admisión del paciente al servicio de urgencias y su posterior seguimiento cada 6 o 12 horas. Además, recientemente, Cossé, et al.³¹, mediante un algoritmo basado en la PCT, reportaron que el manejo de la obstrucción del intestino delgado por adherencias fue más preciso, el tiempo para realizar la cirugía fue más corto por 24 horas, el tiempo de estancia hospitalaria disminuyó por 2 días y no hubo aumento en la frecuencia de operaciones innecesarias en comparación con un algoritmo no basado en la PCT.

La patogénesis en detalle para la inducción de la PCT en diferentes tipos de íleo aún no es conocida²⁶. La obstrucción aguda mecánica del intestino delgado no resuelta puede producir una respuesta inflamatoria constante en el huésped, lesión isquémica de la mucosa intestinal y pérdida de su función como barrera protectora, lo que provoca translocación de bacterias y endotoxinas a sitios extraluminales y al sistema venoso porta, con la consecuente liberación local de citocinas, mediadores proinflamatorios y secreción de PCT por los macrófagos y los hepatocitos^{6,18,32,33}. Además, el íleo también está asociado con un aumento de los leucocitos en la capa *muscularis* del intestino, los cuales liberan mediadores que directamente pueden inhibir la contracción del músculo liso^{34,35}. Sin embargo, los valores de PCT disminuyen rápido una vez que el manejo conservador es satisfactorio y cede el proceso inflamatorio local, lo que puede explicarse, en parte, por la vida media relativamente corta (18-24 horas) de la PCT²⁹. Aunque su valor en la I/N intestinal puede limitarse por la presencia de una infección bacteriana concomitante³⁶, nuestros datos sustentan el uso de la PCT como un importante instrumento para el diagnóstico de estas afecciones y

de la necesidad de cirugía durante la obstrucción mecánica del intestino delgado.

Conclusiones

Nuestros resultados confirman reportes previos de que las concentraciones séricas de PCT son útiles en la obstrucción intestinal. En particular, demostramos que su determinación mediante valores de referencia permite reconocer, en etapas tempranas, la necesidad de operar o la posible presencia de I/N en la obstrucción mecánica aguda del intestino delgado. Recomendamos que cada centro hospitalario obtenga, de acuerdo con el tipo de ensayo con que cuente y en diferentes etapas de la obstrucción intestinal, los puntos de corte para la PCT sérica que permitan guiar, en conjunto con otras pruebas, la toma de decisiones diagnósticas. Son necesarios estudios adicionales para reafirmar o invalidar los hallazgos aquí presentados.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún 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 declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Cosse C, Regimbeau JM, Fuks D, Mauvais F, Scotte M. Serum procalcitonin for predicting the failure of conservative management and the need for bowel resection in patients with small bowel obstruction. *J Am Coll Surg*. 2013;216:997-1004.
- Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Natural history of patients with adhesive small bowel obstruction. *Br J Surg*. 2000;87:1240-7.
- Margenthaler JA, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Grossmann EM, Schifftner TL, et al. Risk factors for adverse outcomes following surgery for small bowel obstruction. *Ann Surg*. 2006;243:456-64.
- Tanaka S, Yamamoto T, Kubota D, Matsuyama M, Uenishi T, Kubo S, et al. Predictive factors for surgical indication in adhesive small bowel obstruction. *Am J Surg*. 2008;196:23-7.
- Maruna P, Nedelíková K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. *Physiol Res*. 2000;49(Suppl 1):S57-61.
- Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. *Clin Chim Acta*. 2002;323:17-29.
- Becker KL, Snider N, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol*. 2010;159:253-64.
- Liappis AP, Gibbs KW, Nylen ES, Yoon B, Snider RH, Gao B, et al. Exogenous procalcitonin evokes a pro-inflammatory cytokine response. *Inflamm Res*. 2011;60:203-7.
- 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;16:109-12.
- Araujo M, Doi SQ, Palant CE, Nylen E, Becker KL. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury. *Inflamm Res*. 2013;62:887-94.
- Nagata J, Kobayashi M, Nishikimi N, Komori K. Serum procalcitonin (PCT) as a negative screening test for colonic ischemia after open abdominal aortic surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35:694-7.
- Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:426-35.
- Delévaux 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;62:337-40.
- Rau BM, Kemppainen EA, Gumbs AA, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, et al. Early assessment of pancreatic infections and overall prognosis in severe acute pancreatitis by procalcitonin (PCT): a prospective international multicenter study. *Ann Surg*. 2007;245:745-54.
- Takeuchi K, Tsuzuki Y, Ando T, Sekihara M, Hara T, Yoshikawa M, et al. Clinical studies of strangulating small bowel obstruction. *Am Surg*. 2004;70:40-4.
- Lo OS, Law WL, Choi HK, Lee YM, Ho JW, Seto CL. Early outcomes of surgery for small bowel obstruction: analysis of risk factors. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392:173-8.
- Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. *World J Surg*. 2009;33:1374-83.
- Rau B, Krüger CM, Schilling MK. Procalcitonin: improved biochemical severity stratification and postoperative monitoring in severe abdominal inflammation and sepsis. *Langenbecks Arch Surg*. 2004;389:134-44.
- Reinhart K, Meisner M. Biomarkers in the critically ill patient: procalcitonin. *Crit Care Clin*. 2011;27:253-63.
- Rau BM, Frigerio I, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakkainen PA, et al. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg*. 2007;142:134-42.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:1605-8.
- Connert S, Stremmel W, Elsing C. Procalcitonin is a valid marker of infection in decompensated cirrhosis. *Z Gastroenterol*. 2003;41:165-70.
- 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;17:193-8.
- 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;29:187-9.
- Papazogas B, Anthimidis G, Koutelidakis I, Atmatzidis S, Atmatzidis K. Predictive value of procalcitonin for the diagnosis of bowel strangulation. *World J Surg*. 2008;32:1566-7.
- Maruna P, Fraško R, Gürlich R. Plasma procalcitonin in patients with ileus. Relations to other inflammatory parameters. *Physiol Res*. 2008;57:481-6.
- Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papanikolaou D, et al. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. *Surgery*. 2011;149:394-403.
- Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science*. 1988;240:1285-93.
- Cosse C, Sabbagh C, Kamel S, Galmiche A, Regimbeau JM. Procalcitonin and intestinal ischemia: a review of the literature. *World J Gastroenterol*. 2014;20:17773-8.
- Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Etiology of small bowel obstruction. *Am J Surg*. 2000;180:33-6.
- Cossé C, Sabbagh C, Carroni V, Galmiche A, Rebibo L, Regimbeau JM. Impact of a procalcitonin-based algorithm on the management of adhesion-related small bowel obstruction. *J Visc Surg*. 2017;154:231-7.
- Fevang BT, Fevang J, Stangeland L, Soreide O, Svanes K, Viste A. Complications and death after surgical treatment of small bowel obstruction: a 35-year institutional experience. *Ann Surg*. 2000;231:529-37.
- Van Leeuwen PA, Boermeester MA, Houdijk AP, Ferwerda CC, Cuesta MA, Meyer S, et al. Clinical significance of translocation. *Gut*. 1994;35(1 Suppl):S28-34.
- Becker KL, Nylen ES, White JC, Müller B, Snider RH Jr. Clinical review 167: procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:1512-25.
- Soybel DI, Zinner MJ. Ileus and the macrophage. *Ann Surg*. 2003;237:316-8.
- Wehner S, Schwarz NT, Hundsdoerfer R, Hierholzer C, Twardy DJ, Billiar TR, et al. Induction of IL-6 within the rodent intestinal muscularis after intestinal surgical stress. *Surgery*. 2005;137:436-46.