

Original

Monitorización de Procalcitonina y Proteína-C-Reactiva. ¿Ha contribuido a disminuir el tiempo de reintervención en las complicaciones de la cirugía colorrectal?

Monitoring of Procalcitonin and C-Reactive Protein. Has it contributed to reducing the time to reoperation in colorectal surgery complications?

Rosales Goas J¹, Perez Grobas J², Madarro Pena C¹, Abril Banet JA¹, Baamonde de la Torre I¹, Martinez Rodriguez E¹, Diaz Tíe M¹

¹Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol. A Coruña.

²Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña.

RESUMEN

Introducción: Actualmente, la dehiscencia de anastomosis representa una de las grandes complicaciones tanto en la cirugía colorrectal programada como en la cirugía urgente. Esta se asocia a una gran morbimortalidad, aumento de la estancia hospitalaria y mayor consumo de recursos. Continúa en estudio la búsqueda de reactantes de fase aguda como inductores para la detención y la anticipación de la dehiscencia de anastomosis tras la cirugía. La Procalcitonina y la Proteína-C-Reactiva son los marcadores utilizados en nuestro centro para el seguimiento de complicaciones postoperatorias.

La necesidad de reintervención y la dehiscencia de anastomosis son dos conceptos íntimamente ligados; toda unidad de Cirugía Colorrectal debería conocer y protocolizar para realizar un tratamiento más eficaz, eficiente y seguro.

Métodos: Estudio observacional y retrospectivo anidado en una cohorte de 435 pacientes intervenidos por cáncer colorrectal del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF) entre 2017-2020. El análisis estadístico consistió en test de contraste y modelos de regresión.

Resultados: La incidencia de dehiscencia de anastomosis fue del 7,59%; la medición de PCT y PCR al segundo y al cuarto día postoperatorio mostró una tendencia al alza en los casos que necesitaron reintervención, sobre todo la seriación PCR que, en términos de Odd ratio (OR), implica 3,30 veces más probabilidad de dicho evento.

Conclusiones: La seriación de PCT y PCR al segundo y cuarto día postoperatorio no presenta un gran impacto en el tiempo hasta la reintervención. No obstante, los valores en ascenso tanto de la PCR como de la PCT sugieren la necesidad de realización de pruebas complementarias.

Palabras clave: dehiscencia de anastomosis, colon, cirugía, procalcitonina, proteína-c-reativa, reintervención.

CORRESPONDENCIA

XREF

Jesus Rosales Goas
Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol
15405 Ferrol, A Coruña
rosales_sempresurf@hotmail.com

CITA ESTE TRABAJO

Rosales Goas J, Perez Grobas J, Madarro Pena C, Abril Banet JA, Baamonde de la Torre I, Martinez Rodriguez E, Diaz Tíe M. Monitorización de Procalcitonina y Proteína-C-Reactiva. ¿Ha contribuido a disminuir el tiempo de reintervención en las complicaciones de la cirugía colorrectal?. Cir Andal. 2024;35(1):18-24. DOI: 10.37351/2024351.3

ABSTRACT

Introduction: Currently, anastomosis dehiscence represents one of the major complications in both elective colorectal surgery and urgent surgery. This is associated with high morbidity and mortality, increased hospital stay, and greater consumption of resources. The search for acute phase reactants as inducers for the arrest and anticipation of anastomotic dehiscence after surgery continues to be studied. Procalcitonin and C-Reactive Protein are the markers used in our center to monitor postoperative complications.

The need for reoperation and anastomotic dehiscence are two closely linked concepts; every Colorectal Surgery unit should know and follow protocols to carry out a more effective, efficient and safe treatment.

Methods: Observational and retrospective study nested in a cohort of 435 patients operated on for colorectal cancer at the Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF) between 2017-2020. Statistical analysis consisted of contrast tests and regression models.

Results: The incidence of anastomotic dehiscence was 7.59%; PCT and PCR measurement on the second and fourth postoperative day showed an upward trend in cases that required reintervention, especially PCR seriation which, in terms of Odd ratio (OR), implies 3.30 times more probability of said event.

Conclusions: The PCT and PCR serialization on the second and fourth postoperative days did not have a great impact on the time until surgery. However, the increasing values of both PCR and PCT suggest the need for additional tests.

Key words: anastomotic leak, colon, surgery, procalcitonin, protein-c-reactive, re-intervention.

INTRODUCCIÓN

La complicación más temida de la cirugía colorrectal continúa siendo la dehiscencia de anastomosis. En casos de anastomosis extraperitoneal puede pasar desapercibida por ausencia de clínica durante los primeros días postoperatorios. Pacientes obesos, pacientes sedoanalgesiadados en unidades de reanimación, entre otros, resulta compleja su exploración física, por lo que desde hace años se intenta encontrar un parámetro analítico adecuado que nos descubra una posible patología subyacente.

Es por ello, que se han investigado múltiples biomarcadores con el fin de realizar un diagnóstico precoz para un tratamiento eficaz en etapas iniciales.

Actualmente los marcadores analíticos más usados para la identificación de complicaciones postoperatorias son la Procalcitonina (PCT) y la Proteína-C-Reactiva (PCR), su utilización en conjunto está ligada a un aumento tanto de la sensibilidad como de la especificidad de ambas pruebas. El momento ideal para la medición de ambos marcadores no está claro, pero parece que podrían ser útiles durante el segundo y cuarto día postoperatorio¹⁻².

Tanto la PCR como la PCT según diversos estudios fueron claves para predecir o detectar complicaciones en el momento oportuno. Además su elevación aumenta el grado de sospecha de complicaciones, lo que en cierta manera obliga a un despistaje con diferentes pruebas complementarias que confirmen el diagnóstico de sospecha³⁻⁵.

La fuga de anastomosis no es solo una complicación local, sino que su manejo conservador está asociado a un aumento de la morbimortalidad y a un aumento de la estancia hospitalaria⁵. Muchos estudios trataron de elaborar un valor de corte a partir del cual la probabilidad de que existiera dehiscencia de anastomosis es más frecuente⁵, sin embargo no se analizó si realmente repercutía clínicamente en el manejo del paciente. Por eso, en este estudio tratamos de justificar su seriación en el postoperatorio teniendo en cuenta el coste/beneficio que conlleva individualmente o cuando se asocia a otras pruebas diagnósticas⁶. Fundamentalmente de la PCT, cuya determinación analítica supone un alto coste.

En definitiva, la dehiscencia de anastomosis es una complicación grave, generalmente asociada a sepsis, y por lo tanto, su manejo conservador está asociado a un aumento de la morbimortalidad y mayor estancia hospitalaria.

Nuestra hipótesis es que la determinación seriada de estos marcadores al segundo y cuarto día postoperatorio, al permitir teóricamente un diagnóstico precoz, disminuye el tiempo que transcurre desde la primera intervención hasta la realización de reintervención por complicaciones; y por lo tanto, minimizando las consecuencias derivadas de las mismas, pero sobre todo, del cuadro séptico.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Estudio observacional, analítico y retrospectivo de casos-controles anidados a una cohorte. Asimismo, es un estudio transversal sin seguimiento de los pacientes.

Población de estudio

La población diana fueron los pacientes intervenidos por cáncer colorrectal de forma programada en el servicio de Cirugía General y Digestiva del Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF) entre 2017-2020. Los datos necesarios para el estudio se obtuvieron de bases de datos del mismo centro. Fueron excluidos del estudio pacientes intervenidos sin anastomosis.

Se recogió tanto información demográfica, edad, sexo y grupo diagnóstico, etc... como aquellas relacionadas con la intervención quirúrgica: necesidad de reintervención, tiempo desde la cirugía a la reintervención o al alta, infección de la herida quirúrgica, dehiscencia de anastomosis, tipo de sutura, tipo de cirugía, sangrado anastomótico y clasificación de Clavien-Dindo entre las más relevantes.

Los datos se recogieron en dos grupos diferentes, pacientes operados en el año previo a la implementación del uso de PCR/PCT

seriadas (año 2017) y aquellos operados en años posteriores a dicha implementación (2018-2020). En este último grupo de pacientes, también se recogió información de los valores de PCR y PCT a las 48 y 96 horas de la cirugía inicial. En ambos grupos, la información analizada para nuestra hipótesis principal fue el tiempo hasta la reintervención quirúrgica.

Tamaño de muestra

Dada la intención de reclutar la cohorte completa de pacientes entre 2017-2020, estimada inicialmente en unos 385 sujetos, se calculó para este tamaño de muestra esperado el tamaño de efecto (d de Cohen) que se lograría detectar en una prueba no paramétrica de comparación de medias. Teniendo en cuenta el bajo porcentaje de pacientes con reintervención, se detectarían tamaños de efectos grandes ($d \approx 0.8$).

Análisis estadístico

A nivel descriptivo: para variables continuas se presenta la media (desviación estándar) o mediana (cuartil 1, cuartil 3); para categóricas, frecuencia absoluta (porcentaje).

El cambio en el tiempo desde la cirugía hasta la reintervención entre pacientes con y sin datos de seriación de PCR/PCT se estudió mediante un test no paramétrico (Wilcoxon) y una regresión lineal con el objetivo de determinar las características diferenciales de los pacientes que se reintervinieron respecto a las variables de estudio, se utilizaron test de contraste de hipótesis clásicos. Para variables cuantitativas con distribución normal, se usó el test t de Student; en caso contrario, el test no paramétrico de Wilcoxon. Para categóricas, se usaron tanto el test de Fisher como el de Pearson.

Estos mismos test de contraste se usaron para determinar la relación entre el cambio en PCR y PCT y la necesidad de reintervención. También se estimó el punto de corte óptimo en el porcentaje de cambio de PCR para discriminar entre necesidad o no de reintervención, usando el índice del Youden y curvas ROC. Finalmente, se ajustó un modelo de regresión logística para tratar de predecir el evento de reintervención en función del tipo de cambio en PCT y PCR cuyos resultados se exponen en forma de OR y sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC95%).

Todos los análisis se hicieron en el software libre R considerando un nivel de significación de 0,05.

RESULTADOS

Descriptivo de la población de estudio

La población total de estudio consta de 435 pacientes como recoge el Esquema 1, cuya mediana de edad es de 71,3 (12,8) años y la mayoría, un 59%, son hombres. Del total de la muestra el 71,5% de las intervenciones se realizaron sobre el colon sin diferenciar localización y el 20,46 % en el recto. La mediana de estancia hospitalaria postoperatoria fue de 11 (13) días. El número de pacientes que precisaron una segunda cirugía por complicaciones fue el 11,5% (50 pacientes), mientras que el 7,59% ($n = 33$) de ellos presentaron dehiscencia de anastomosis. Más información sobre la cohorte completa en la [Tabla 1](#).

Pacientes con y sin evento de reintervención

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos de pacientes con y sin evento de reintervención para variables basales, como son edad o sexo. Tampoco respecto a otras variables clínicas y quirúrgicas como son el tipo de resección de colon realizada, sangrado anastomótico, tipo de sutura, tipo de anastomosis, vía de abordaje o la conversión intraoperatoria, respectivamente. Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas entre grupos en las variables recogidas en la [Tabla 2](#).

Impacto de la implementación de PCR/PCT

En general, los grupos de pacientes con y sin monitorización de PCR/PCT son comparables entre ellos a nivel estadístico para las variables de estudio ([Tabla 3](#)), quedando al límite de la significación estadística la variable infección de herida quirúrgica. Respecto al análisis principal, no se detectaron diferencias entre ambos grupos en el tiempo hasta la reintervención, ni usando un test de contraste ([Tabla 3](#)), ni mediante el ajuste de un modelo de regresión lineal (valor $p = 0,73$), incluyendo la infección de herida quirúrgica como covariable por ser un posible factor confusor. En este modelo, el tiempo se transformó mediante el logaritmo natural para compensar por la desviación a la derecha de los datos.

Estudio de biomarcadores PCR/PCT

A nivel bivalente, se observa que tanto los valores de PCR como los de PCT a las 48 horas son diferentes, de forma estadísticamente significativa, entre pacientes sin y con reintervención, siendo siempre superiores en este último grupo. Lo mismo sucede con estas medidas a las 96 horas de la cirugía ([Figura 1](#)). Respecto al cambio en la PCR de las 48 horas a las 96 horas, en la [Figura 1A](#) se observa una tendencia al alza en pacientes con necesidad de reintervención, mientras que parece disminuir en aquellos que no precisan de una segunda cirugía. El cambio, en la PCT también parece mostrar dicha tendencia, aunque de forma menos marcada ([Figura 1B](#)).

A nivel comparativo, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de cambio de PCR entre pacientes con y sin reintervención ([Tabla 4](#)). En el caso del porcentaje de cambio de la PCT, no se obtuvo una relación estadísticamente significativa con el evento de reintervención, lo cual puede ser debido a la gran dispersión de los datos en el grupo con reintervención para esta variable. Aun así, en sus medianas e IQR se sigue observando una tendencia al incremento del porcentaje de cambio en pacientes reintervenidos. Respecto al tipo de cambio, también se encontró una relación estadísticamente significativa en relación al evento de reintervención, tanto para la PCR como para la PCT. El porcentaje de pacientes con subida en ambos biomarcadores es mayor en pacientes con reintervención respecto a los que no la necesitaron ([Tabla 4](#)). En términos de Odd ratio (OR) crudos, la subida de PCT de las 48 a las 96 horas implica 2,33 [IC 95% 1,13 – 5,70] veces más probabilidad de sufrir el evento de reintervención, mientras que una subida de PCR implica 3,30 [IC95% 1,71 – 7,29] veces más probabilidad de dicho evento.

A nivel predictivo, se estimó el punto de corte óptimo en el porcentaje de cambio de PCR para discriminar entre pacientes con o sin el evento de reintervención, siendo este 19,45% (accuracy = 0,81; sensibilidad = 0,47; especificidad = 0,86). Además, también se ajustó un modelo de regresión logística para el evento de reintervención

Tabla 1. Complicaciones habituales y abordajes utilizados en los sujetos de la cohorte completa de estudio (N = 435).

Pacientes con ...		n	%
Sangrado anastomótico		26	5,98
Dehiscencia		33	7,59
Hemoperitoneo		8	1,84
Infección herida		100	22,99
Sutura de anastomosis:	Manual	76	17,47
	Mecánica	359	82,53
	Latero-Lateral	205	47,13
	Termino-Terminal	24	5,52
	Latero-Terminal	9	2,07
	Termino-Lateral	197	45,29
Abordaje quirúrgico:	Abierto	129	29,66
	Laparoscópico	306	70,34
Clasificación en Clavien-Dindo:	Normal (I)	356	81,84
	Hemoderivados o Nutricción parenteral periférica (II)	20	4,6
	Reintervención quirúrgica o endoscópica (III)	57	13,1
	UCI o Disfunción de un órgano (diálisis) o fallo multiorgánico (IV)	2	0,46

en función de la subida o bajada/mantenimiento de PCR y de PCT (Tabla 5). Mediante este modelo se observó que solamente la PCR presentaba un efecto predictivo significativo sobre el evento de reintervención (valor $p = 0,02$). El OR ajustado para la PCR respecto al tipo de cambio en PCT indica que los pacientes cuyos niveles de PCR suben de las 48 a las 96 horas postcirugía tienen 2,65 [IC 95% 1,16 – 5,97] veces más probabilidad de sufrir una reintervención respecto a los que bajan o mantienen los valores de PCR.

DISCUSIÓN

La complicación más temida de la cirugía colorrectal continúa siendo la dehiscencia de anastomosis.

Existen numerosos estudios que describen la utilidad de la monitorización de PCR y/o la PCT para diagnóstico de complicaciones postoperatorias, principalmente en el contexto de la dehiscencia anastomótica. En nuestro centro realizamos la seriación de la PCR y la PCT al segundo y al cuarto día postoperatorio basándose fundamentalmente en la utilidad del valor predictivo negativo de

la PCT; y con la premisa de que también serviría para anticiparse al tratamiento quirúrgico de las complicaciones^{7,8}.

De los 435 pacientes del estudio, se reintervinieron 50 pacientes, 30 de ellos por dehiscencia de anastomosis sin que el sexo o la edad fueran factores distractores. Otras complicaciones que requirieron de nueva intervención fueron la rectorragia por sangrado anastomótico y el hemoperitoneo aunque no necesariamente implicaron la fuga anastomótica. La mayoría de los pacientes no permanecen ingresados más de dos semanas después de la cirugía, lo que es un buen indicador en cuanto a escasas complicaciones postoperatorias.

Según los resultados de este estudio, la implementación de la seriación de PCR y PCT, supone una escasa reducción en el tiempo hasta la reintervención por complicaciones. A pesar de que el tamaño muestral se calculó con el objetivo de identificar específicamente grandes cambios en el tiempo hasta la reintervención que permitieran justificar satisfactoriamente los considerables costes que supone la implementación de la seriación de PCR/PCT en un centro hospitalario.

Tabla 2. Características diferenciales entre pacientes en función del evento de reintervención.

Variable	Pacientes sin reintervención (n = 385)	Pacientes con reintervención (n= 50)	Test	Valor p
Infección herida quirúrgica	77 (20%)	23 (46%)	χ^2 de Pearson	<0,001
Dehiscencia anastomosis	3 (0,78%)	30 (60%)	χ^2 de Pearson	<0,001
Hemoperitoneo	0,97	0,24	χ^2 de Pearson	<0,001

Tabla 3. Análisis descriptivo de cada variable de estudio en cada grupo de pacientes según si presentaron o no seriación de PCR/PCT y resultado del test de contraste en forma de valor p.

Variable	Pacientes sin prueba PCR/PCT (n = 13)	Pacientes con prueba PCR/PCT (n= 37)	Test	Valor p
Edad de ingreso (años)	71,37 (67,93, 77,07)	71,43 (61,59, 77,82)	Wilcoxon	0,95
Sexo: mujeres	6 (46,15%)	15 (40,54%)	χ^2 de Pearson	0,72
Estancia hospitalaria (días)	33,00 (19,00, 37,00)	25,00 (15,00, 45,00)	Wilcoxon	0,56
Infección de herida quirúrgica	9 (69,23%)	14 (37,84%)	χ^2 de Pearson	0,05
Dehiscencia	9 (69,23%)	21 (56,76%)	χ^2 de Pearson	0,43
Sangrado anastomótico	2 (15,38%)	3 (8,11%)	Fisher	0,59
Hemoperitoneo	1 (7,69%)	5 (13,51%)	Fisher	1,00
Tipo de sutura: Mecánica	8 (61,54%)	31 (83,78%)	Fisher	0,13
Manual	5 (38,46%)	6 (16,22%)		
Tipo de Cirugía: Laparoscópica	9 (69,23%)	29 (78,38%)	Fisher	0,71
Laparotómica	4 (30,77%)	8 (21,62%)		
Conversión intraperatoria	2 (15,38%)	8 (22,22%)	Fisher	0,71
Tiempo hasta la reintervención (días)	6,00 (5,00, 10,00)	6,00 (3,00, 11,00)	Wilcoxon	0,60

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, el estudio de los valores de estos marcadores entre pacientes reintervenidos y sin reintervención; sí refleja la capacidad de la PCT y, sobre todo, de la PCR, a la hora de predecir la necesidad de una nueva intervención. Esta capacidad viene dada especialmente por cambio que se produce de las 48 a las 96 horas, ya que existe mucha variabilidad interpaciente como para interpretar estos datos en valores absolutos. Tampoco parece óptimo el uso de un punto de corte en el cambio de los niveles de estos biomarcadores, tal y como denotan los resultados obtenidos en este estudio respecto a la PCR, con valores de sensibilidad extremadamente bajos. Sin embargo, los resultados respecto al tipo

de cambio sí muestran que la subida aumenta la probabilidad de reintervención tanto para la PCR, en 3,3 veces, como para la PCT, en 2,33 veces, estudiadas a nivel individual respecto al anterior evento. Su estudio de forma conjunta indica que la PCT pierde su capacidad predictiva respecto al evento de reintervención cuando se analiza conjuntamente con el tipo de cambio PCR, el cual sí mantiene su significación y su OR ajustado se reduce en menos de un punto^{8,9}.

En este estudio, el objetivo es determinar el impacto de la implementación de la monitorización de PCR y PCT en el tiempo hasta la reintervención, sin tener en cuenta otros parámetros analíticos

Tabla 4. Relación de los valores de PCR y PCT a las 48 y 96 horas, así como el cambio, respecto al evento de reintervención.

Variable	Pacientes sin prueba PCR/PCT (n = 286)	Pacientes con reintervención (n= 37)	Test	Valor p
% de cambio en PCT			Wilcoxon	0,24
n	236	33		
Media (SD)	-23,507 (54,531)	661,156 (2921,373)		
Mediana (Q1, Q3)	-36,63 (-52,19, -14,50)	-30,30 (-49,18, 20,31)		
% de cambio en PCR			Wilcoxon	0,004
n	255	34		
Media (SD)	-20,651 (56,540)	41,462 (183,493)		
Mediana (Q1, Q3)	-33,71 (-57,78, -4,81)	-5,49 (-40,65, 56,23)		
Cambio en PCT			X ² de Pearson	<0,001
n	236	33		
Baja/Se mantiene	201 (85,2%)	23 (69,7%)		
Sube	35 (14,8%)	10 (30,3%)		
Cambio en PCR			X ² de Pearson	<0,001
n	255	34		
Baja/Se mantiene	199 (78,0%)	17 (50,0%)		
Sube	56 (22,0%)	17 (50,0%)		

Tabla 5. Resumen de los parámetros de modelos de regresión logística ajustado para la variable respuesta reintervención sí o no. La categoría de referencia en las dos covariables de estudio es Baja/se mantiene, mientras que la alternativa es Sube.

	Coefficiente de regresión	Error estándar	OR	IC95%	Valor p
Intercepto	-2,45	0,26	-	-	<0,001
Cambio en PCT	0,61	0,46	1,85	0,73 – 4,44	0,18
Cambio en PCR	0,97	0,42	2,65	1,16 – 5,97	0,02

que, según algunos de los trabajos publicados hasta el momento, son muy importantes en combinación con los biomarcadores de nuestro estudio para la predicción del evento “reintervención”¹⁰⁻¹².

En estos estudios sí se evidencia que tanto la PCT como la PCR en combinación adquieren una mayor especificidad y valor predictivo positivo que extrapolándolos individualmente. De cara al futuro,

también podría ser relevante una seriación más temprana de PCR y PCT, al primer y al tercer día postoperatorio, para la detección precoz de complicaciones que requieran reintervención, como indican ya ciertos estudios¹³.

La combinación de la medición temprana de PCR y PCT junto al uso de otros parámetros indicativos de complicaciones será esencial de

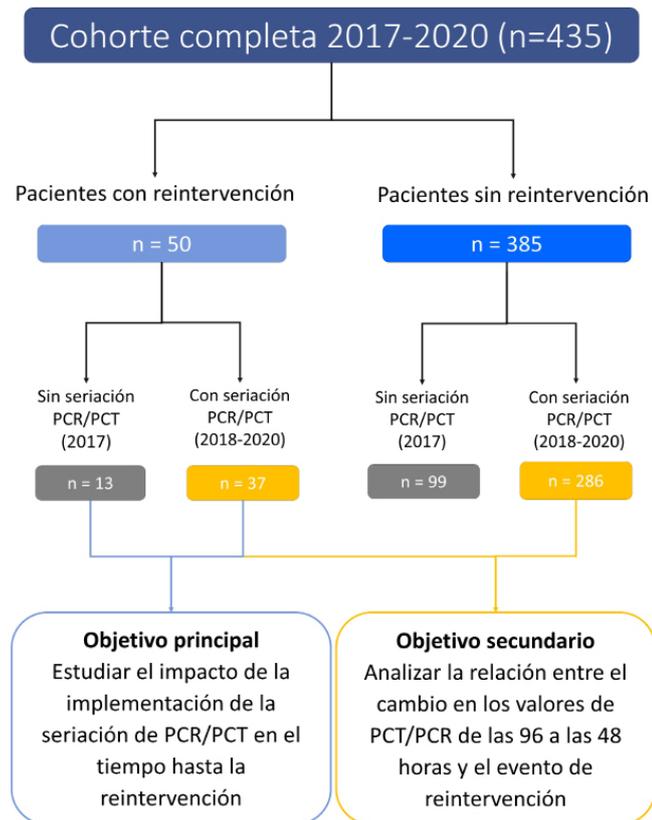


Figura 1

Representación gráfica de los valores de PCR¹ y PCT en escala logarítmica² a las 48 y 96 horas de la primera cirugía en función de si los pacientes han presentado o no evento de recirugía.

cara a un diagnóstico precoz y preciso de necesidad de reintervención quirúrgicas en cirugía colorrectal.

CONCLUSIÓN

La seriación de PCT y PCR al segundo y cuarto día postoperatorio no presenta un gran impacto en el tiempo hasta la reintervención. Sin embargo, los valores en ascenso tanto de la PCR como de la PCT sí que muestran la necesidad de reintervención. Por tanto, otros factores influyentes en dicho evento deben ser tenidos en cuenta para una detección precoz y precisa.

BIBLIOGRAFÍA

- Lagoutte, N., O. Facy, A. Ravoire, C. Chalumeau, L. Jonval, P. Rat, y P. Ortega-Deballon. 2012. «C-Reactive Protein and Procalcitonin for the Early Detection of Anastomotic Leakage after Elective Colorectal Surgery: Pilot Study in 100 Patients». *Journal of Visceral Surgery* 149 (5): e345-49. <https://doi.org/10.1016/j.jvisc Surg.2012.09.003>.
- Navarrete E.B, Beltrán-García T.C., Mosquera M.F., Rojas V.M., Medina D.A.B., Avendaño C.E.F. 2020. «Procalcitonin as an Early Marker in the Detection of Anastomotic Intestinal Leak in a University Hospital of Bogotá». *Journal of Coloproctology* 40 (04): 376-85. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2020.07.005>.

- Svoboda P, Kantorová I, Scheer P, Radvanova J, Radvan M.2007. «Can Procalcitonin Help Us in Timing of Re-Intervention in Septic Patients after Multiple Trauma or Major Surgery?» *Hepato-Gastroenterology* 54 (74): 359-63.
- Benedetti M., Ciano P., Pergolini I., Ciotti S., Guercioni G., Ruffo G., et al. Early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery by the Dutch leakage score, serum procalcitonin and serum C-reactive protein: study protocol of a prospective multicentre observational study by the Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iC. *Il G Chir.* 2019;40(1):20-25. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50269>.
- Tan W.J., Ng W.Q., Sultana R., Nisa de Souza N., Chew M.H., Foo F.J., et al.2018. «Systematic Review and Meta-Analysis of the Use of Serum Procalcitonin Levels to Predict Intra-Abdominal Infections after Colorectal Surgery». *International Journal of Colorectal Disease* 33 (2): 171-80. <https://doi.org/10.1007/s00384-017-2956-8>.
- Gervaz, P., Platon A., Buchs N.C., Rocher T., Perneger T., Poletti P.A.2013. «CT Scan-Based Modelling of Anastomotic Leak Risk after Colorectal Surgery». *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland* 15 (10): 1295-1300. <https://doi.org/10.1111/codi.12305>.
- Cousin F., Ortega-Deballon P., Bourredjem A., Doussot A., Giaccaglia V., Fournel I.2016. «Diagnostic Accuracy of Procalcitonin and C-Reactive Protein for the Early Diagnosis of Intra-Abdominal Infection After Elective Colorectal Surgery: A Meta-Analysis». *Annals of Surgery* 264 (2): 252-56. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001545>.
- Hayati F., Mohd Azman Z.A., Nasuruddin D.N., Mazlan L., Zakaria A.D., Sagap I.,2017. «Serum Procalcitonin Predicts Anastomotic Leaks in Colorectal Surgery». *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 18 (7). <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.7.1821>.
- Zawadzki M., Czarnecki R., Rzaca M., Obuszko Z., Velchuru V.R., Witkiewicz R.2015. «C-reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections – a prospective study». *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques* 4: 567-73. <https://doi.org/10.5114/wiitm.2015.56999>.
- The Italian ColoRectal Anastomotic Leakage (iCral) Study Group, Catarci M., Ruffo G., Borghi F., Patrìti A., Delrio P., Scatizz M.i, et al.2020. «Anastomotic Leakage after Elective Colorectal Surgery: A Prospective Multicentre Observational Study on Use of the Dutch Leakage Score, Serum Procalcitonin and Serum C-reactive Protein for Diagnosis». *BJS Open* 4 (3): 499-507. <https://doi.org/10.1002/bjs5.50269>.
- Gans S.L., Atema J.J., Van Dieren S., Groot Koerkamp B., Boermeester M.A.2015. «Diagnostic Value of C-Reactive Protein to Rule out Infectious Complications after Major Abdominal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis». *International Journal of Colorectal Disease* 30 (7): 861-73. <https://doi.org/10.1007/s00384-015-2205-y>.
- Olsen B.C., Sakkestad S.T, Pfeffer F., Karliczek A.2019. «Rate of Anastomotic Leakage After Rectal Anastomosis Depends on the Definition: Pelvic Abscesses Are Significant». *Scandinavian Journal of Surgery: SJS: Official Organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society* 108 (3): 241-49. <https://doi.org/10.1177/1457496918812223>.
- Guevara-Morales G.R., Regalado-Torres M.A., Cantarell-Castillo E., Castro-Salas R., Maldonado-Barrón R., Castellanos-Juárez J.C.2018.«Utility of C-reactive protein in the early diagnosis of anastomotic leakage in colorectal surgery». *Cir Cir.*(86):432-436. <https://doi.org/10.24875/ciru.18000261>.