

Procalcitonina y Proteína C Reactiva como marcadores precoces de dehiscencia de anastomosis en cirugía oncológica colorrectal

José J. Estébanez-García¹, Purificación Ivorra García-Moncó¹, Antonio Salvador-Martínez¹

Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leakage in colorectal cancer surgery

Objective: To evaluate the value of procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) on the third postoperative day as early markers of anastomotic leak in colorectal cancer surgery.

Materials and Methods: Retrospective observational clinical study of patients undergoing surgery for colorectal neoplasia between October 2021 and April 2024. Data were collected on patients, type of surgery, and postoperative complications. The relationship between complications and CRP and PCT values on the third postoperative day was studied. Pearson's chi-square test, Mann-Whitney U test, Wilcoxon test, ROC curve, and Youden index were used in the statistical analysis. **Results:** A total of 211 patients were studied, 27 (12.7%) had a major complication. In 23 patients (10.9%), anastomotic leak was diagnosed, 10 were managed conservatively, and 13 (6.2%) underwent reoperation. The PCT and CRP values on the third day correlated significantly with dehiscence ($p = 0.000$). A cut-off value of 0.995 ng/ml was obtained for PCT and 17 mg/dl for CRP. **Discussion:** Although several studies support the usefulness of PCT and CRP for the diagnosis of anastomotic leak, the time of determination and the value considered pathological remain to be determined. **Conclusion:** Third day determination of PCT and CRP was useful, considering values above 1 ng/ml for PCT and 17 mg/dl for CRP as pathological.

Keywords: procalcitonin (PCT); C-reactive protein (CRP); dehiscence; colorectal cancer; morbidity and mortality.

Resumen

Objetivo: Evaluar el valor de la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) al tercer día postoperatorio como marcadores precoces de dehiscencia anastomótica en cirugía oncológica colorrectal.

Materiales y Método: Estudio clínico observacional retrospectivo sobre pacientes intervenidos de neoplasia colorrectal entre octubre de 2021 y abril de 2024. Se recogieron datos referentes a los pacientes, tipo de intervención, y complicaciones postoperatorias. Se estudió la relación entre las complicaciones y el valor de la PCR y la PCT al tercer día del postoperatorio. En el análisis estadístico se emplearon el *test* de X^2 de Pearson y de U de Mann-Whitney, el *test* de Wilcoxon, la curva ROC y el índice de Youden.

Resultados: Se estudiaron 211 pacientes de los cuales 27 (12,7%) presentaron alguna complicación mayor. En 23 pacientes (10,9%) se diagnosticó dehiscencia de sutura, 10 se manejaron de forma conservadora y 13 (6,2%) se reintervinieron. Los valores de la PCT y de la PCR al tercer día se correlacionaron de forma significativa con la dehiscencia ($p = 0,000$). Se obtuvo como punto de corte un valor de 0,995 ng/ml para la PCT y de 17 mg/dl para la PCR. **Discusión:** Aunque diversos estudios avalan la utilidad de la PCT y la PCR para el diagnóstico de dehiscencia de sutura, está por determinar el tiempo de determinación y el valor considerado patológico. **Conclusión:** La PCT y PCR determinadas al tercer día resultaron útiles considerándose patológicos a partir de 1 ng/ml de PCT y 17 mg/dl de PCR.

Palabras clave: procalcitonina (PCT); proteína C reactiva (PCR); dehiscencia; cáncer colorrectal; morbilidad y mortalidad.

¹Hospital General Universitario de Valencia. Valencia, España.

Recibido el 2025-07-26 y aceptado para publicación el 2025-08-26

Correspondencia a:

Dra. Purificación Ivorra GM.
pivorragm@gmail.com

E-ISSN 2452-4549



Introducción

Una de las principales complicaciones y causas de morbimortalidad en el postoperatorio de una intervención quirúrgica por neoplasia colorrectal, es la dehiscencia de sutura¹, cuya incidencia, en cirugía programada, gira en torno al 8%². Un diagnóstico temprano de esta complicación permitiría un tratamiento precoz, con la consiguiente disminución de la gravedad clínica y mortalidad del paciente. Uno de los principales marcadores serológicos que ha sido estudiado para este fin es la procalcitonina^{3,4} (PCT).

La elevación de la PCT resulta notablemente más específica y precoz para el diagnóstico de sepsis que la elevación de otros marcadores inespecíficos de inflamación⁵, como la velocidad de sedimentación glomerular o la elevación de la proteína C reactiva (PCR). A diferencia de la PCR, sufre una menor variación por el estrés quirúrgico, si bien la proteína C reactiva, presenta una mayor sensibilidad⁶.

Se han publicado numerosos estudios analizando el papel de marcadores serológicos⁷ como la PCT y la PCR en el diagnóstico de la dehiscencia de sutura intestinal; sin embargo, los resultados de dichos estudios han obtenido resultados contradictorios^{8,9} por lo que resulta necesario seguir analizando la relación entre dichos marcadores y las complicaciones infecciosas y dehiscencias tras la cirugía intestinal¹⁰.

El objetivo de nuestro trabajo ha sido evaluar y comparar el valor de la PCT y de la PCR al tercer día postoperatorio como marcadores precoces de dehiscencia anastomótica en pacientes operados de neoplasia colorrectal de forma programada.

Método

Hemos realizado un estudio clínico observacional retrospectivo, sobre una muestra de pacientes intervenidos de forma programada de neoplasia colorrectal maligna con anastomosis primaria en una Unidad de Cirugía Colorrectal Avanzada entre octubre de 2021 y abril de 2024. Todos los pacientes estaban incluidos en el protocolo de rehabilitación multimodal de nuestro hospital con un manejo pre y postoperatorio estandarizado y la determinación de la PCR y la PCT al tercer día del postoperatorio. Se consideró que había significación estadística para valores de p inferiores a 0,05.

Se recogieron datos referentes a los pacientes, al procedimiento y al postoperatorio. De los pacientes se recabó el sexo, la edad, el IMC y su ASA previo a la intervención. Del procedimiento se anotó el

diagnóstico, abordaje y técnica quirúrgica realizada. Respecto al postoperatorio, se recogió el valor de PCT y PCR al tercer día. También se recogieron las complicaciones postoperatorias (que se clasificaron según Clavien Dindo¹¹, incluyendo las dehiscencias, la duración del ingreso, el requerimiento de reintervención quirúrgica, de transfusión, y la tasa de reingreso y de mortalidad a los 30 días de la cirugía.

Se consideró como dehiscencia de sutura la presencia de alguno de los siguientes hallazgos: peritonitis focal o difusa descrita tras una cirugía exploradora, salida de líquido intestinal por drenaje o herida quirúrgica, extravasación de contraste o presencia de aire/colección junto a la anastomosis en el TC^{12,13}. Las dehiscencias se clasificaron en menores (correspondientes a grados I, II de Clavien-Dindo) que son las que se manejaron de forma conservadora y mayores (grados III, IV) que son las que requirieron drenaje percutáneo o reintervención quirúrgica.

Los criterios de exclusión fueron:

- Intervenciones de urgencias.
- Confección de estoma, tanto terminal como de protección.
- Cirugía colorrectal no oncológica: diverticulitis, enfermedad inflamatoria intestinal, reconstrucciones del tránsito intestinal...
- Neoplasias localmente avanzadas que requirieron resecciones asociadas de otros órganos.

Se aplicó el *test* de Kolmogorov-Smirnoff a nuestra muestra, concluyendo que nuestra cohorte no seguía una distribución normal, por lo que los datos descriptivos se han expresado mediante mediana y rango intercuartil (IQR).

Se empleó el *test* de X^2 de Pearson para variables categóricas y el *test* de U de Mann-Whitney y de Wilcoxon para variables categóricas y cuantitativas. Se ha considerado significativa una $p < 0,05$. Se ha empleado el programa IBM SPSS *Statistics* para el análisis estadístico. Para analizar la capacidad diagnóstica de la PCR y de la PCT al tercer día de la intervención se empleó el análisis ROC, obteniendo el área bajo la curva de cada marcador y determinando el punto de corte óptimo que maximiza la sensibilidad y especificidad mediante el índice de Youden (sensibilidad+especificidad-1).

Resultados

Se estudió un total de 211 pacientes, mayoritariamente varones y ASA II-III (Tabla 1). En cuanto a las intervenciones quirúrgicas, la más realizada fue la hemicolectomía derecha aunque también se inclu-

Tabla 1. Características de los pacientes

Variabes estudiadas	N / Mediana	Porcentaje / IQR
Sexo		
- Varón	128	60,7 %
- Mujer	83	39,3 %
Edad	73,0	63,0 - 81,0
IMC	26,0	23,0 - 30,0
ASA		
- I	11	5,2 %
- II	117	55,5 %
- III	79	37,4 %
- IV	4	1,9 %

Tabla 2. Tipos de intervención realizadas

Tipo de intervención	N	Porcentaje
Hemicolectomía derecha	116	55,0%
Sigmoidectomía	41	19,4%
Resección anterior de recto	27	12,8%
Hemicolectomía izquierda	19	9,0%
Resección segmentaria de ángulo esplénico	3	1,4%
Colectomía total	2	0,9%
Hemicolectomía derecha + Sigmoidectomía	2	0,9%
Resección segmentaria de transverso	1	0,5%

yeron otras como la sigmoidectomía y la resección anterior de recto (Tabla 2). Todas las resecciones anteriores fueron de recto superior al excluirse los pacientes con ileostomía de protección.

La vía de abordaje más habitual fue la laparoscopia (66,4%) seguida del abordaje robótico (17,1%) y realizándose un abordaje abierto en el resto de los casos (16,5%). La estancia mediana hospitalaria fue de 4 días (IQR: 4-7).

Se recogieron las complicaciones durante los 30 primeros días del postoperatorio. Un total de 82 pacientes (38,9%) presentó algún tipo de complicación, que fue mayor (Clavien Dindo III-IV) en 27 pacientes (12,7%) correspondiendo el resto a complicaciones menores. En cuanto a la dehiscencia de sutura, se diagnosticó en 23 pacientes (10,9%), de los cuales 12 (5,68%) requirieron reintervención quirúrgica con desmontaje de la anastomosis y confección de estoma terminal. Los otros 11 casos se manejaron de forma conservadora, 8 de ellos mediante reposo digestivo y antibioterapia intravenosa y en 3 de ellos se asoció también el drenaje percutáneo de la colección intraabdominal.

Un total de 35 (16,6%) pacientes requirió transfusión sanguínea debido a diversas causas: reintervención quirúrgica por dehiscencia de sutura (10 casos), dehiscencia manejada de forma conservadora (7 casos), una hemorragia digestiva alta por *ulcus* péptico, un hematoma de pared abdominal, una reintervención por evisceración, cuatro pacientes con patología cardíaca asociada y anemia crónica, hemorragia en la línea de grapas o hematoma intraabdominal (6 casos) y 5 pacientes que desarrollaron ileo prolongado y anemización progresiva.

La mortalidad fue del 3,3 % (7 pacientes); dos pacientes fallecieron por dehiscencia de sutura, dos por insuficiencia cardíaca descompensada, un pa-

ciente por hemorragia digestiva alta por *ulcus* y dos pacientes por sepsis de origen respiratorio

De los 15 pacientes que se reintervinieron, en 12 fue por dehiscencias de sutura; los otros 3 casos se corresponden con 2 evisceraciones y una infección de herida quirúrgica. Los datos referentes al postoperatorio se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3. Morbi-mortalidad en los 30 días del postoperatorio

	N	Porcentaje
Complicaciones postoperatorias (Clavien Dindo):	82	38,9%
- I	9	4,3%
- II	46	21,8%
- IIIa	3	1,4%
- IIIb	10	4,7%
- IVa	1	0,5%
- IVb	6	2,8%
- V	7	3,3%
Dehiscencia		
- No	188	89,1%
- Si	23	10,9%
Reintervención		
- No	196	92,9%
- Si	15	7,1%
Por dehiscencia de sutura	12	5,7%
Otras causas	3	1,4%
Transfusión		
- No	176	83,4%
- Si	35	16,6%
Reingreso		
- No	197	93,4%
- Si	14	6,6%
Mortalidad	7	3,3%

Se analizó la posible relación entre el desarrollo de fuga anastomótica y variables como la edad, sexo, IMC, ASA, tipo de abordaje, diagnóstico o tipo de intervención sin que se encontrara ninguna relación estadísticamente significativa (Tabla 4).

Cuando se analizaron los valores de PCT y PCR al tercer día, se observó que los pacientes con dehiscencia presentaron al tercer día unos valores significativamente más elevados de PCT (1,17 ng/ml) y PCR (22,4 mg/dl) que los pacientes sin dehiscencia (PCT de 0,18 ng/ml y PCR de 9,85 mg/dl). Además, se calculó el valor de la diferencia entre la PCR del tercer día y la del primero, observando que dicho valor era 8 veces superior (mediana = 10,5, IQR = 5,4-19,1) en el grupo de pacientes que desarrolló dehiscencia de sutura respecto del resto (mediana = 1,3, IQR = 1,7-4,7).

Se intentó valorar también si los pacientes con dehiscencia de sutura que habían requerido reinter-

vención quirúrgica tenían unos valores significativamente más altos de PCR y PCT respecto de los que se manejaron de forma conservadora; sin embargo no se encontraron diferencias presentando todos los pacientes con dehiscencias valores similares de PCT y PCR.

Unas cifras más elevadas de PCR y PCT se asociaron también con una mayor probabilidad de reintervención quirúrgica, un ingreso más prolongado y mayor necesidad de transfusión sanguínea, probablemente debido a que se trataba de los pacientes con fuga anastomótica.

Mediante el análisis ROC (Figura 1) se ha determinado el valor diagnóstico de la PCT y la PCR obteniéndose un área bajo la curva (AUC) de 0,745 (IC: 0,628-0,962) para la PCT y de 0,795 (IC: 0,687-0,903) para la PCR. Al comparar ambas áreas bajo la curva¹⁴ no se encontró que la diferencia fuera significativa.

Tabla 4. Relación entre dehiscencia de sutura y diversos factores

	Total (N = 211)	Sin dehiscencia (N = 188)	Con dehiscencia (N = 23)	p
Sexo: mujeres (N,%)	83 (39.3)	74 (39.4)	9 (39.1)	0.983
Edad (mediana, RI)	73 (63-81)	71.5 (63-81)	76 (67-82)	0.335
Edad: mayor de 79 (N,%)	60 (28.4)	53 (28.2)	7 (30.4)	0.822
IMC (mediana, RI)	26 (23-30)	26 (24-30)	24 (22-29)	0.098
Abordaje (N,%)				0.160
Laparoscópico	140 (66.4)	121 (64.4)	19 (82.6)	
Abierto	35 (16.6)	32 (17.0)	3 (13.0)	
Robótico	36 (17.1)	35 (18.6)	1 (4.3)	
Obesidad (N,%)	55 (26.1)	50 (26.6)	5 (21.7)	0.617
ASA (N,%)				0.482
1	11 (5.2)	11 (5.9)	0 (0.0)	
2	117 (55.5)	105 (55.9)	12 (52.2)	
3	79 (37.4)	69 (36.7)	10 (43.5)	
4	4 (1.9)	3 (1.6)	1 (4.3)	
ASA>=4 (N,%)	4 (1.9)	3 (1.6)	1 (4.3)	0.361
Procedimiento (N,%)				0.110
Hemicolectomía derecha	96 (45.5)	81 (43.1)	15 (65.2)	
Hemicolectomía derecha ampliada	20 (9.5)	20 (10.6)	0 (0.0)	
Hemicolectomía izquierda	19 (9.0)	17 (9.0)	2 (8.7)	
Sigmoidectomía	41 (19.4)	40 (21.3)	1 (4.3)	
RAR	20 (9.5)	18 (9.6)	2 (8.7)	
Otros	15 (7.1)	12 (6.4)	3 (13.0)	

Al aplicar el índice de Youden (Tabla 5) para obtener el punto de corte que maximizara la sensibilidad y especificidad de cada marcador, se obtuvo para la PCT un valor de 0,995 ng/ml y de 17 mg/dl para la PCR. Con estos valores como referencia la PCT alcanzaba una sensibilidad de 0,65 y una especificidad de 0,85 y la PCR una sensibilidad de 0,74 y una especificidad de 0,79.

Discusión

Disponer de herramientas que ayuden al diagnóstico precoz de una dehiscencia tras cirugía colorrectal es importante, no sólo porque disminuye la morbimortalidad asociada a dicha complicación¹⁴ sino porque además permite altar a los pacientes de forma segura al tercer o cuarto día de la intervención^{15,16} si la evolución clínica es favorable. Aunque hay ya trabajos publicados que han estudiado el empleo de un marcador al tercer día con esta finalidad¹⁷⁻²⁰, sigue sin resultar claro cuál sería el marcador más útil y su punto de corte óptimo para la detección de la dehiscencia anastomótica²¹. Además, muchos de los estudios publicados mezclan patología benigna y maligna en grupos heterogéneos de pacientes.

En nuestro trabajo nos hemos centrado exclusivamente en pacientes intervenidos de forma programada de cáncer colorrectal, en un intento de obtener una población lo más homogénea posible, excluyendo otros procesos que pudieran influir en los valores de PCR y PCT como puede ser una cirugía de urgencias o por un proceso inflamatorio. Además, todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo equipo de cirujanos colorrectales y se les aplicó el mismo protocolo de manejo postoperatorio contribuyendo de esta manera a obtener esta muestra homogénea de pacientes.

La definición de dehiscencia de sutura sigue siendo un tema de debate y la falta de consenso en este aspecto hace que haya una gran heterogeneidad en

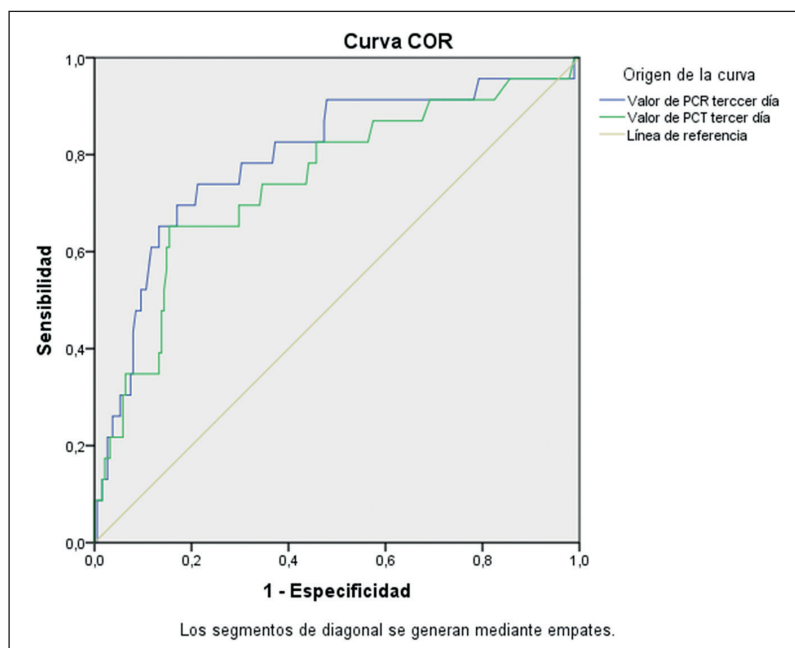


Figura 1. Curvas ROC para el valor de PCT Y PCR al tercer día.

los resultados de los diferentes trabajos publicados acerca de la incidencia y manejo de la fuga anastomótica^{22,23}. En nuestro estudio hemos optado por una definición amplia de dehiscencia, atendiendo tanto a criterios radiológicos como clínicos y posteriormente las hemos dividido en función de su gravedad y manejo. De esta manera hemos podido testar la fiabilidad de la PCT y PCR para el diagnóstico, tanto de las dehiscencias menores como de las mayores e incluso analizar si existían diferencias en función de la severidad de la fuga. Según nuestros resultados, la elevación de la PCR y la PCT no resultó pronóstica de la gravedad de la dehiscencia, ya que presentaron elevaciones similares en los pacientes que requirieron reintervención quirúrgica y en aquellos que se manejaron únicamente con antibioterapia intravenosa.

Tabla 5.- Área bajo la curva (AUC) para la PCT y PCR al tercer día

Método	AUC (IC95%)	Sensibilidad	Especificidad	Índice de Youden (máximo)	Punto de corte	Porcentaje total de acuerdo (OPA)	Contraste Hanley y McNeil para comparar AUC's
PCR	0,795 (0,687; 0,903)	65,2%	84,6%	49,8%	≥ 0,995	78,2%	z=-0,797, z <1,96, los AUC son estadísticamente iguales
PCT	0,745 (0,628; 0,962)	73,9%	78,7%	52,6%	≥ 17,000	82,5%	

Existen múltiples factores de riesgo asociados a la dehiscencia de sutura, algunos relacionados con las características de los pacientes y tipo de cirugía^{24,25}. Sin embargo, en nuestra serie de pacientes no hemos encontrado relación entre ninguno de esos factores y la aparición de fuga anastomótica. Una baja incidencia de fuga y un número insuficiente de pacientes podrían ser las causas de dicho resultado.

Aunque la tasa global de transfusión perioperatoria (16,6%) y de mortalidad (3,3%) puedan parecer altas, al analizar las causas de estas, encontramos que muchas de ellas no estuvieron en relación con la técnica quirúrgica, especialmente al analizar la mortalidad, que se debió a dehiscencia de sutura en solo dos de los siete pacientes que fallecieron. En cuanto a la necesidad de transfusión, comentar que muchos de nuestros pacientes llegaron a la cirugía con anemia ferropénica secundaria a las pérdidas digestivas por el tumor.

La incidencia total de dehiscencia en nuestra cohorte fue del 10,9% correspondiendo el 6,16% a dehiscencias mayores (Clavien Dindo III-IV), en consonancia con lo descrito en otros trabajos²⁶. En nuestro grupo de pacientes, la determinación de la PCT y de la PCR al tercer día tuvo valor diagnóstico para la dehiscencia de sutura con independencia de la gravedad de la misma. El hecho de que el área bajo la curva (AUC) fuera superior a 0,70 indica una capacidad de discriminación moderada²⁷ para ambas pruebas que además demostraron una capacidad diagnóstica muy similar.

Con el valor de corte determinado para la PCT obtenemos una buena especificidad (0,85) aunque una sensibilidad más baja (0,65). Esto hace que pacientes con una posible dehiscencia puedan no ser detectados por el valor de la PCT por lo que no sería recomendable basarse exclusivamente en este marcador para la sospecha diagnóstica. Sí sería aconsejable realizar una prueba diagnóstica complementaria a aquellos pacientes con un valor elevado de PCT, dada su alta especificidad.

La PCR obtiene unos valores muy similares de sensibilidad y especificidad (0,74 y 0,79), ninguno lo suficientemente alto como para ser determinante pero sí para ser valorado de forma conjunta con otros marcadores como la PCT.

También consideramos importante comparar el valor de la PCR y PCT al primer y tercer día, más allá de su valor absoluto al tercer día, ya que encontramos que aumentaba de forma significativa en los pacientes con dehiscencia de sutura mientras que en el resto de los pacientes tendía a mantener el mismo valor o incluso a descender.

En resumen, la determinación de la PCT y la

PCR al tercer día resulta útil a la hora de diagnosticar una dehiscencia de sutura sin que hayamos encontrado superioridad de una sobre la otra. Aunque otros trabajos²⁸ realizan la determinación al cuarto y quinto día del postoperatorio, nosotros encontramos más útil realizarlo al tercero; de esta manera se puede solicitar de forma precoz una explotación complementaria (habitualmente una TC con contraste) para confirmar o descartar la sospecha diagnóstica, antes de que la repercusión clínica sobre el paciente sea grave. También nos permite dar el alta a los pacientes al tercer-cuarto día de la intervención con mayor seguridad²⁹.

En ambos casos se trata de marcadores biológicos que no alcanzan tasas elevadas de sensibilidad y especificidad. Creemos por tanto que no deben emplearse de forma aislada a la hora de decidir el manejo de estos pacientes, sino que deben valorarse de forma conjunta con otras exploraciones complementarias y la clínica del paciente.

Conclusión

La determinación al tercer día de la PCT y de la PCR puede resultar útil para ayudar en la toma de decisiones respecto del paciente en la valoración conjunta con otros factores como la situación clínica. Valores superiores a 0,995 ng/ml de PCT y 17 mg/dl de PCR deben tomarse en consideración a la hora de decidir demorar el alta y/o solicitar exploraciones complementarias.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en este manuscrito no se han realizado experimentos en seres humanos ni animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiación: Ninguna.

Conflictos de interés: Ninguno.

Esfera de colaboración

Estébanez-García, José J.: Adquisición y análisis de los datos, redacción del borrador del artículo.

Ivorra-García-Moncó, Purificación: Concepción y diseño del estudio, supervisión y revisión del borrador.

Salvador-Martínez, Antonio: Administración del proyecto y recursos, supervisión y revisión del borrador.

Bibliografía

1. Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, Adams NJ, Bianchi V, Brisinda G. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surg Oncol.* 2022 Mar;40:101708. doi: 10.1016/j.suronc.2022.101708.
2. Frasson M, Flor-Lorente B, Rodríguez JL, Granero-Castro P, Hervás D, Alvarez Rico MA, et al. ANACO Study Group. Risk Factors for Anastomotic Leak After Colon Resection for Cancer: Multivariate Analysis and Nomogram From a Multicentric, Prospective, National Study With 3193 Patients. *Ann Surg.* 2015 Aug;262(2):321-30. doi: 10.1097/SLA.0000000000000973.
3. Tan WJ, Ng WQ, Sultana R, de Souza NN, Chew MH, Foo FJ, Tang CL, et al. Systematic review and meta-analysis of the use of serum procalcitonin levels to predict intra-abdominal infections after colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2018. Feb;33(2):171-80. doi: 10.1007/s00384-017-2956-8.
4. Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, Koretzky GA, McInnes IB, O’Dell JR, et al. 11th edition. España: Elsevier; 2021. 907-919. 60. Reactantes de fase aguda.
5. García Rey C, Guirao X, Arias J, Badía JM, García-Rodríguez JA, Mensa J, et al. Recomendaciones en el tratamiento antibiótico empírico de la infección intraabdominal. *Cir Esp.* 2010; Febr 87(2):63-81. doi:10.1016/j.ciresp.2009.09.014.
6. Su’a BU, Mikaere HL, Rahiri JL, Bissett IB, Hill AG. Systematic review of the role of biomarkers in diagnosing anastomotic leakage following colorectal surgery. *Br J Surg.* 2017 Apr;104(5):503-12. doi: 10.1002/bjs.10487.
7. Giaccaglia V, Salvi PF, Antonelli MS, Nigri G, Pirozzi F, Casagrande B. et al. Procalcitonin Reveals Early Dehiscence in Colorectal Surgery: The PREDICS Study. *Ann Surg.* 2016 May;263(5):967-72. doi: 10.1097/SLA.0000000000001365.
8. Sala Hernandez A, Frasson M, García-Granero A, Hervás Marín D, Laiz Marro B, Alonso Pardo R, et al. EDEN study group. Diagnostic accuracy of C-reactive protein, procalcitonin and neutrophils for the early detection of anastomotic leakage after colorectal resection: a multicentric, prospective study. *Colorectal Dis.* 2021 Oct;23(10):2723-30. doi: 10.1111/codi.15845.
9. Su’a B, Tutone S, MacFater W, Barazanchi A, Xia W, Zeng I et al. Diagnostic accuracy of procalcitonin for the early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery: a meta-analysis. *ANZ J Surg.* 2020 May;90(5):675-80. doi:10.1111/ans.15291.
10. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. A new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004;240:205–13. doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
11. Adams K, Papagrigroriadis S. Little consensus in either definition or diagnosis of lower gastro-intestinal anastomotic leak amongst colorectal surgeons. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:967-71. doi: 10.1007/s00384-013-1640-x.
12. Van Helsingen CP, Jongen AC, de Jonge WJ, Bouvy ND, Derikx JP. Consensus on the definition of colorectal anastomotic leakage: A modified Delphi study. *World J Gastroenterol.* 2020 Jun 21;26(23):3293-303. doi: 10.3748/wjg.v26.i23.3293
13. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983. Sep;148(3): 839-43. doi: 10.1148/radiology.148.3.6878708.
14. Giaccaglia V, Salvi PF, Cunsolo GV, Sparagna A, Antonelli MS, Nigri G, et al. Procalcitonin, as an early biomarker of colorectal anastomotic leak, facilitates enhanced recovery after surgery. *J Critical Care* 2014;29(4):528-32. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.03.036.
15. El Zaher HA, Ghareeb WM, Fouad AM, Madbouly K, Fathy H, Vedin T, et al. Role of the triad of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count in the prediction of anastomotic leak following colorectal resections. *World J Surg Oncol.* 2022 Feb 12;20(1):33. doi: 10.1186/s12957-022-02506-4.
16. 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 Sep;32(9):4003-10. doi: 10.1007/s00464-018-6144-x.
17. Domínguez E, López V, Estévez SM, Mariño E, Ballinas J, Carrera E et al. Procalcitonina y proteína C reactiva como marcadores precoces de infección intraabdominal postoperatoria en pacientes operados de cáncer gastrointestinal. *Cir Esp.* 2014;92(4):240-6. doi: 10.1016/j.ciresp.2013.09.015.
18. Hayati F, Mohd Azman ZA, Nasuruddin DN, Mazlan L, Zakaria AD, Sagap I. Serum procalcitonin predicts anastomotic leaks in colorectal surgery. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017;18:1821-5. doi: 10.22034/APJCP.2017.18.7.1821.
19. Zawadzki M, Czarnecki R, Rzaca M, Obuszko Z, Velchuru VR, Witkiewicz W. C reactive protein and procalcitonin predict anastomotic leaks following colorectal cancer resections – a prospective study. *Videosurge Other Miniinvasive Tech.* 2015;4:567-73. doi: 10.5114/wiitm.2015.56999.
20. Xu Z, Zong R, Zhang Y, Chen J, Liu W. Diagnostic accuracy of procalcitonin on POD3 for the early diagnosis of anastomotic leakage after colorectal surgery: A meta-analysis and systematic review. *Int J Surg.* 2022. Apr;100:106592. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106592.
21. 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 (iCral) study group. *Il Giornale di Chirurgia - Journal of the Italian Association of Hospital Surgeons* 2019;40(1):20-5 PMID: 30771794.
22. Goshen-Gottstein E, Shapiro R, Shwartz Ch, Nissan A, Oberman B, Gutman M, et al. Incidence and Risk Factors for Anastomotic Leakage in Colorectal Surgery: A Historical Cohort Study. *IMAJ* 2019;21:732-7.
23. Bosmans JWAM, Jongen ACHM, Bouvy ND, Derikx JPM. Colorectal anastomotic healing: why the biological processes that lead to anastomotic leakage should be revealed prior to conducting intervention studies. *BMC Gastroenterol.* 2015;15(1).

- doi: 10.1186/s12876-015-0410-3.
24. Leichter SW, Mouawad NJ, Welch KB, Lampman RM, Cleary RK. Risk factors for anastomotic leakage after colectomy. *Dis Colon Rectum* 2012;55(5):569-75. doi: 10.1097/DCR.0b013e3182423c0d.
 25. Daniel VT, Alavi K, Davids JS, Harnsberger CR, Maykel JA. Defining anastomotic leaks after colorectal surgery: results of a national survey. *J Surg Research* 2021, May;261:242-7. doi: 10.1016/j.jss.2020.11.047.
 26. Garcia A, Frasson M, Flor B, Blanco F, Puga R, Carratalá A. Procalcitonin and C-reactive protein as early predictors of anastomotic leak in colorectal surgery: a prospective observational study. *Dis Colon Rectum* 2013;56:475-83. doi: 10.1097/DCR.0b013e31826ce825.
 27. Arredondo J, Martín N. Estudios de rendimiento diagnóstico: interpretación del análisis ROC y de los puntos de corte. *Cir Esp*. 2023;101(12):865-77. doi: 10.1016/j.ciresp.2022.10.011.
 28. Bona D, Danelli P, Sozzi A, Sanzi M, Cayre L, Lombardo F, et al. C-reactive Protein and Procalcitonin Levels to Predict Anastomotic Leak After Colorectal Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *J Gastrointest Surg*. 2023 Jan;27(1):166-79. doi: 10.1007/s11605-022-05473-z.
 29. Dost W, Rasully MQ, Zaman MN, Dost W, Ali W, Ayobi SA, et al. Predictive Biomarkers for the Early Detection of Anastomotic Leaks in Colorectal Surgeries: A Systematic Review. *Cureus* 2024 Nov 27;16(11):e74616. doi: 10.7759/cureus.74616.