



REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



ARTÍCULO ORIGINAL

Proteína C reactiva y diagnóstico temprano de fuga anastomótica en cirugía colorrectal: ¿un estándar en evolución?

R. Zayas-Bórquez, J. Canto-Losa, E. Posadas-Trujillo, N. Salgado-Nesme y O. Santes*

Departamento de Cirugía Colorrectal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Recibido el 11 de abril de 2025; aceptado el 4 de junio de 2025

PALABRAS CLAVE

Fuga anastomótica;
Proteína C reactiva;
Cirugía colorrectal;
Biomarcadores
inflamatorios;
Curva ROC

Resumen

Introducción y objetivos: La fuga anastomótica representa una complicación crítica en la cirugía colorrectal, asociada significativamente con morbilidad postoperatoria. La detección temprana de pacientes en riesgo es esencial para optimizar los resultados clínicos. Este estudio investiga la utilidad de la proteína C reactiva (PCR) como biomarcador inflamatorio predictivo de fuga anastomótica.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, analizando a 95 pacientes que se sometieron a cirugía colorrectal con anastomosis entre marzo de 2023 y julio de 2024. Los niveles de PCR se midieron en los días postoperatorios 1, 3 y 5. Se evaluó la capacidad predictiva mediante curvas ROC, determinando los puntos de corte óptimos con el índice de Youden.

Resultados: La PCR en el día 3 mostró un AUC de 0.91, con un punto de corte óptimo de 186.9 mg/dL (índice de Youden=0.73). En el día 5, el AUC fue de 0.93, con un punto de corte de 142.5 mg/dL (índice de Youden=0.73). Ambos mostraron alta sensibilidad y especificidad para predecir fuga anastomótica.

Conclusión: Los niveles elevados de PCR en los días postoperatorios 3 y 5 emergen como predictores robustos de fuga anastomótica, con potencial para guiar intervenciones tempranas y mejorar el pronóstico del paciente.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Vasco de Quiroga 15, Belisario Domínguez Secc 16, Tlalpan, 14080 Ciudad de México, México Teléfono: +5554870900 ext. 2133.

Correo electrónico: oscar.santesj@incmnsz.mx (O. Santes).

<https://doi.org/10.1016/j.rgm.2025.06.006>

0375-0906/© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Anastomotic leakage;
C-reactive protein;
Colorectal surgery;
Inflammatory
biomarkers;
ROC curve

C-reactive protein and early diagnosis of anastomotic leakage in colorectal surgery: An evolving standard?

Abstract

Introduction and aims: Anastomotic leakage is a critical complication in colorectal surgery, significantly associated with postoperative morbidity and mortality. Early detection of at-risk patients is essential for optimizing clinical outcomes. The present study investigates the utility of C-reactive protein (CRP) as a predictive inflammatory biomarker for anastomotic leakage.

Materials and methods: A retrospective observational study was conducted at the *Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán*, analyzing 95 patients who underwent colorectal surgery within the time frame of March 2023 and July 2024. CRP levels were measured on postoperative days 1, 3, and 5. The predictive capacity was measured through ROC curves, determining the optimum cutoff points with the Youden index.

Results: CRP on day 3 showed an AUC of 0.91, with an optimum cutoff point of 186.9 mg/dL (Youden index=0.73). On day 5, the AUC was 0.93, with a cutoff point of 142.5 mg/dL (Youden index=0.73). Both measurements showed high sensitivity and specificity for predicting anastomotic leakage.

Conclusion: Elevated CRP levels on postoperative days 3 and 5 emerged as robust predictors of anastomotic leakage, potentially guiding early interventions and improving patient prognosis.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción y objetivos

La fuga anastomótica (FA) es una preocupación importante en la cirugía colorrectal, con tasas de incidencia que oscilan entre el 3% y el 19%, influenciadas por la técnica quirúrgica, la localización de la anastomosis y factores del paciente¹. La fuga de anastomosis radiológica es definida como la presencia de contraste, gas o líquido extraluminal adyacente a la anastomosis, o una colección en proximidad a la anastomosis sugestiva de comunicación con la luz intestinal, detectada mediante tomografía computarizada (TC) o estudios con contraste. Esta complicación contribuye significativamente a la morbilidad, prolonga la estancia hospitalaria, incrementa los costos sanitarios y, con frecuencia, requiere intervenciones quirúrgicas adicionales². La prevalencia global reportada varía del 4% al 26%, dependiendo del tipo de procedimiento y de las características del paciente³. La identificación temprana es vital, ya que el diagnóstico tardío puede empeorar los resultados clínicos⁴.

La búsqueda de biomarcadores confiables para mejorar la detección temprana de FA ha ganado interés. La proteína C reactiva (PCR), un reactante de fase aguda sintetizado por el hígado durante respuestas inflamatorias, ha surgido como un indicador prometedor para complicaciones postoperatorias, incluyendo infecciones y FA⁵. Elevaciones persistentes de PCR postoperatoria se han vinculado con complicaciones sépticas, lo que la convierte en un marcador valioso⁶. En este contexto, el presente estudio tuvo como propósito evaluar la capacidad predictiva de los niveles de PCR, medidos en los días postoperatorios 1, 3 y 5, para la detección temprana de FA en pacientes sometidos a cirugía colorrectal.

Materiales y métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo de cohorte en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, en la Ciudad de México. El análisis se centró en expedientes clínicos de pacientes sometidos a cirugía colorrectal con confección de anastomosis entre marzo de 2023 y julio de 2024. La población del estudio estuvo conformada por 95 pacientes, seleccionados con base en la disponibilidad completa de datos de PCR, albúmina, globulina, leucocitos y neutrófilos correspondientes a los días postoperatorios (DPO) 1, 3 y 5.

Con el fin de garantizar la transparencia, la reproducibilidad y la calidad del reporte científico, este manuscrito fue elaborado conforme a las recomendaciones del checklist STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*), una herramienta diseñada para optimizar la presentación de estudios observacionales.

Dado el carácter retrospectivo y exploratorio del estudio, no se realizó un cálculo previo del tamaño muestral. En su lugar, se incluyó a la totalidad de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión durante el periodo establecido. Se excluyeron aquellos pacientes con infecciones preexistentes o que recibían tratamiento inmunosupresor, así como los casos con registros clínicos incompletos o ambiguos. Para reducir posibles sesgos de información, se aplicaron criterios estrictos de selección y los datos fueron verificados de forma cruzada por dos investigadores independientes.

Las variables analizadas incluyeron los niveles séricos de PCR, albúmina, proteínas totales, así como el conteo de

leucocitos y neutrófilos en los DPO 1, 3 y 5. La variable dependiente fue la presencia o ausencia de FA, siendo esta la única variable dependiente, considerada como una variable dicotómica (0=sin fuga, 1=con fuga), estandarizando la definición para fines del estudio aquella que pudiera ser demostrada por estudio de imagen.

Para evaluar la normalidad en la distribución de los niveles de PCR entre los grupos con y sin FA, se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk, la cual indicó una distribución no normal ($p < 0.05$). En consecuencia, se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para comparar los niveles de PCR entre ambos grupos. Los resultados mostraron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de PCR en el DPO 3 ($p = 0.00016$) y en el DPO 5 ($p = 0.00047$), ambos con un nivel de significancia altamente significativo ($p < 0.001$).

Análisis estadístico

Para evaluar la capacidad predictiva de los niveles de PCR en la detección de FA, se construyeron curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC). A partir de estas curvas, se determinó el punto de corte óptimo mediante el índice de Youden. Se calcularon los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) correspondientes a dichos puntos de corte. Adicionalmente, se realizó un análisis de correlación de Pearson con el objetivo de explorar la progresión de los niveles de PCR a lo largo del tiempo postoperatorio; se optó por este análisis adicional ya que lo que se busca evaluar es la consistencia direccional y la fuerza relacional entre los valores, y no comparar los valores entre ellos.

Consideraciones éticas

Este estudio no requirió aprobación por el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán ni la obtención de consentimiento informado individual, al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo, sin contacto con pacientes, basado en el análisis de expedientes clínicos; además, los datos fueron anonimizados previamente a su análisis para proteger la identidad de los sujetos.

Lo anterior, de conformidad con los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, las directrices de CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2016) y la normativa nacional vigente en materia de investigación en salud.

Resultados

Del total de 95 pacientes, el 85.26% de ellos fueron sometidos a cirugía electiva y el 14.74% a cirugía de urgencia por distintas causas, como la oclusión y la perforación intestinal. Con respecto al diagnóstico quirúrgico, corresponde un 68.42% en el contexto de patología maligna y un 31.58% agrupándose como patología benigna.

La edad media fue de 60 años, siendo la edad entre los 60 y 69 la más frecuente, contando con 38 de los 95 pacientes estudiados; además, 54 de los 95 pacientes fueron de sexo femenino, y 41, de sexo masculino.

Tabla 1 Evolución de los niveles de PCR en el postoperatorio

Día postoperatorio	PCR (mg/L)	PCR (mg/dL)
Día 3	186.9	18.69
Día 5	142.5	14.25

Las anastomosis más frecuentemente realizadas fueron colo-recto anastomosis, con el 36.84%, e íleo-colon anastomosis, con el 32.63% de los sujetos estudiados; el resto corresponden a íleo-recto, colo-ano, colo-colo y entero-entero anastomosis, siendo en conjunto estas últimas el 30.53%

La incidencia de fuga en nuestro estudio fue del 9.47%.

En el presente análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin FA en relación con los niveles séricos de leucocitos, neutrófilos, proteínas totales o albúmina en los DPO 1, 3 y 5 ($p > 0.05$ en todos los casos). Estos hallazgos sugieren que dichos biomarcadores carecen de valor discriminativo en el contexto del diagnóstico temprano de fuga anastomótica en nuestra cohorte.

Cabe señalar que, en nuestro centro, la determinación de procalcitonina no se realiza de forma rutinaria en el seguimiento postoperatorio, por lo que esta variable no fue incluida en el análisis.

En el análisis del desempeño diagnóstico de la PCR para la detección de FA se evaluaron los niveles séricos en los DPO 3 y 5 (tabla 1). La capacidad predictiva se analizó mediante curvas ROC, obteniéndose un excelente desempeño en ambas mediciones.

En el DPO 3, la curva ROC arrojó un área bajo la curva (AUC) de 0.91, lo que indica una alta precisión diagnóstica. El punto de corte óptimo determinado mediante el índice de Youden fue de 186.9 mg/dL, con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 88% (fig. 1). Por su parte, en el DPO 5 se observó un AUC aún mayor, de 0.93, con un punto de corte óptimo de 142.5 mg/dL. A este valor correspondió una sensibilidad del 90% y una especificidad del 85% (fig. 2). Estos resultados reflejan una mejora en la capacidad discriminativa de la PCR con el paso de los días postoperatorios.

Además, se realizó un análisis de correlación entre los niveles de PCR en el DPO 3 y el DPO 5, evidenciándose una fuerte correlación positiva ($r = 0.82$, $p < 0.001$). Este hallazgo sugiere una progresión consistente en los niveles de PCR en los pacientes con evolución desfavorable, lo cual podría apoyar su utilidad clínica como marcador dinámico para el seguimiento postoperatorio.

Discusión

El objetivo principal del estudio es evaluar la utilidad de la PCR como marcador temprano predictivo de FA. Este diseño implica evaluar la capacidad diagnóstica o predictiva de un solo biomarcador (PCR), sin ajuste multivariable inicial, lo cual introduciría sobreajuste innecesario en un modelo cuyo objetivo es mantener simplicidad diagnóstica.

Nuestros hallazgos concuerdan con estudios previos que destacan el potencial de la PCR en la detección temprana de FA. Los niveles elevados de PCR en DPO 3 y 5 mostraron

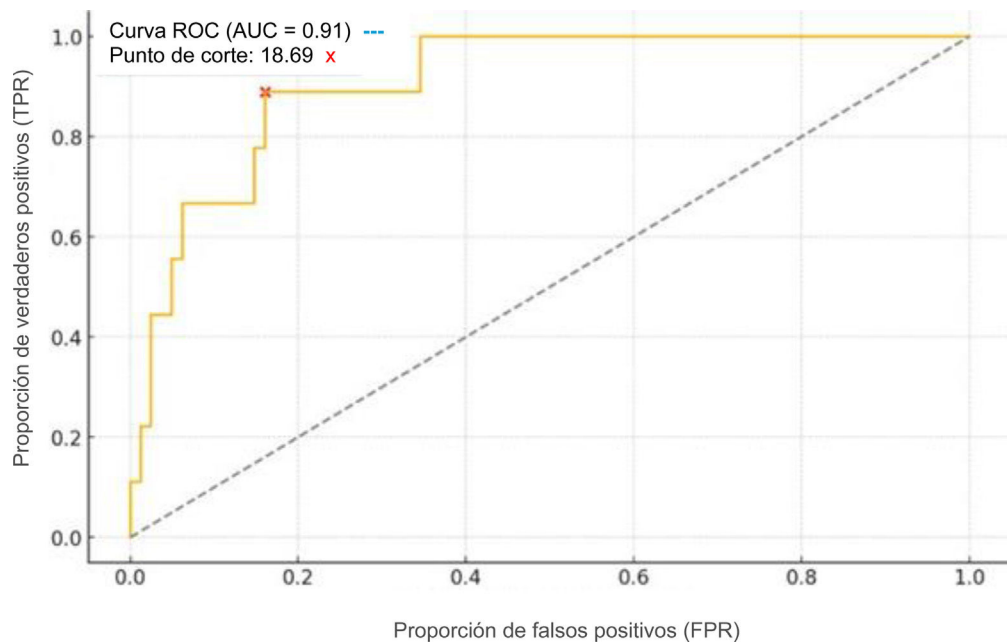


Figura 1 Curva ROC para la PCR en el día postoperatorio 3 (AUC = 0.91).

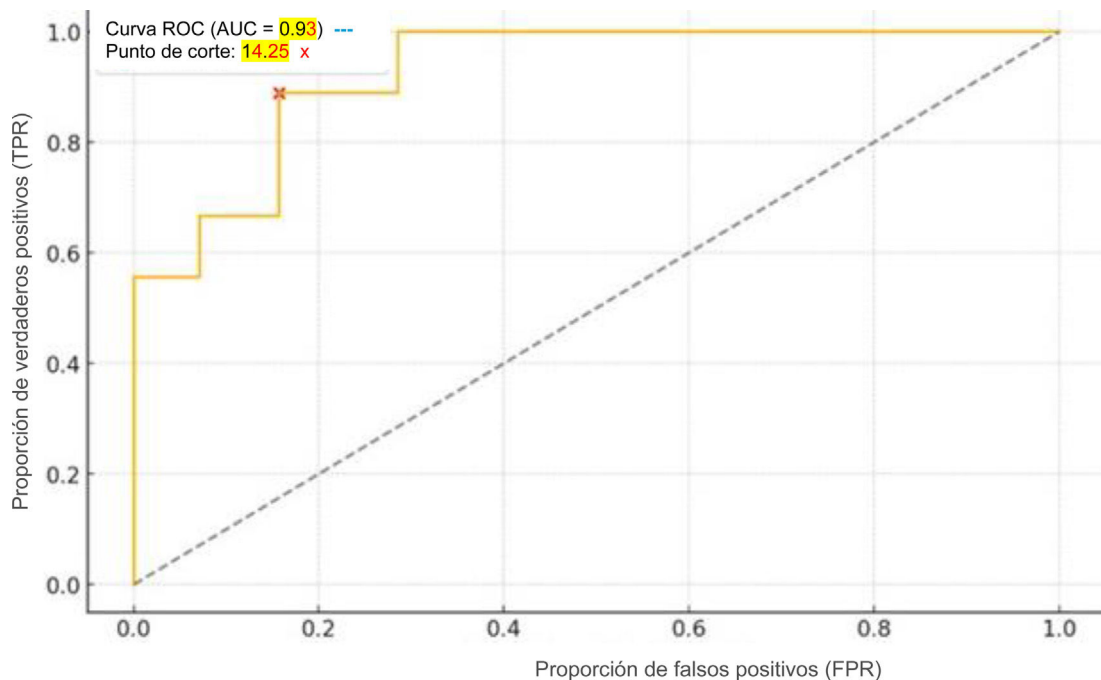


Figura 2 Curva ROC para la PCR en el día postoperatorio 5 (AUC = 0.93).

alta sensibilidad y especificidad, similar a lo reportado por Messias et al.³, quienes documentaron un AUC de 0.82 para la PCR en DPO 4, con un VPN del 97.2%.

De forma similar, Almeida et al.² identificaron un umbral de PCR de 140 mg/l en DPO 3 como óptimo para equilibrar sensibilidad y especificidad. García-Granero et al.⁴ reforzaron la utilidad de PCR y procalcitonina en la detección de FA mayor, con valores de AUC superiores a 0.80 entre DPO 3 y 5.

A pesar de ello, existen discrepancias respecto a los puntos de corte ideales. Pantel et al.⁵ reportaron un umbral de 147 mg/LI en DPO 3, con un VPN del 99%. Stephensen et al.⁶ resaltaron el valor predictivo de las trayectorias de PCR, demostrando un AUC de 0.961. Reisinger et al.⁷ señalaron que combinar PCR con calprotectina mejora la precisión diagnóstica en la detección temprana de FA.

Otros estudios, como el de García-Granero et al.⁴, sugieren que la procalcitonina podría superar a la PCR en la

detección de FA mayor, promoviendo un enfoque multimodal. Almeida et al.² enfatizan que las variaciones en técnicas quirúrgicas y cuidados postoperatorios impactan en la interpretación de la PCR, lo que subraya la necesidad de ajustes individualizados en los puntos de corte, similar a lo encontrado en otros estudios⁸⁻¹².

En conjunto, estos hallazgos respaldan a la PCR como un biomarcador esencial para la detección temprana de FA. Sin embargo, es crucial una interpretación cuidadosa que considere factores clínicos y quirúrgicos individuales.

Limitaciones

Este estudio presenta algunas limitaciones, principalmente relacionadas con su diseño retrospectivo y el tamaño reducido de la muestra analizada, lo que podría limitar la generalización de los resultados. Además, no se consideraron otros biomarcadores inflamatorios que podrían complementar o reforzar la capacidad predictiva de la PCR. Estas limitaciones abren oportunidades para investigaciones futuras, particularmente estudios prospectivos y multicéntricos que validen los hallazgos actuales. Asimismo, futuras líneas de investigación podrían enfocarse en evaluar la combinación de PCR con otros marcadores, como la procalcitonina o la calprotectina, así como en el desarrollo de modelos predictivos que integren datos clínicos y de laboratorio para mejorar la detección temprana de FA.

Conclusión

Nuestro estudio confirma que la PCR es un predictor confiable de FA en cirugía colorrectal, especialmente en los días postoperatorios 3 y 5. La monitorización sistemática de la PCR podría facilitar una detección temprana, permitiendo intervenciones oportunas para reducir la morbilidad asociada con esta grave complicación.

La adecuada monitorización de valores de PCR debe alertar al médico sobre posibles complicaciones, siendo una de las más temidas la FA, motivando la realización de estudios de imagen con el fin de descartar o confirmar dicha sospecha y brindar un manejo oportuno aun antes de que las manifestaciones clínicas sean evidentes.

La medición seriada de valores de PCR cada vez más se convierte en un estándar en evolución para la vigilancia temprana de fuga anastomótica en cirugía colorrectal, siendo que la evidencia acumulada sugiere que está en proceso de consolidarse.

Financiación

Este estudio no recibió financiamiento externo.

Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener intereses en conflicto relacionados con este estudio. No existen relaciones financieras ni

personales con otras personas u organizaciones que pudieran influir inapropiadamente (sesgar) nuestro trabajo.

Referencias

1. Singh PP, Zeng IS, Srinivasa S, et al. Systematic review and meta-analysis of use of serum C-reactive protein levels to predict anastomotic leak after colorectal surgery. *Br J Surg*. 2014;101:339–46, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9354>.
2. Almeida AB, Faria G, Moreira H, et al. Elevated serum C-reactive protein as a predictive factor for anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Surg*. 2012;10:87–91, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijsu.2011.12.006>.
3. Messias BA, Botelho RV, Saad SS, et al. Serum C-reactive protein is a useful marker to exclude anastomotic leakage after colorectal surgery. *Sci Rep*. 2020;10:1687, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-58780-3>.
4. García-Granero A, Frasson M, Flor-Lorente B, et al. 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, <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0b013e31826e825>.
5. Pantel HJ, Jasak LJ, Ricciardi R, et al. Should they stay or should they go? The utility of C-reactive protein in predicting readmission and anastomotic leak after colorectal resection. *Dis Colon Rectum*. 2019;62:241–7, <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001225>.
6. Stephensen BD, Reid F, Shaikh S, et al. C-reactive protein trajectory to predict colorectal anastomotic leak: PREDICT Study. *Br J Surg*. 2020;107:1832–7, <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.11812>.
7. Reisinger KW, Poeze M, Hulsewé KW, et al. Accurate prediction of anastomotic leakage after colorectal surgery using plasma markers for intestinal damage and inflammation. *J Am Coll Surg*. 2014;219:744–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.06.011>.
8. Woeste G, Müller C, Bechstein WO, et al. Increased serum levels of C-reactive protein precede anastomotic leakage in colorectal surgery. *World J Surg*. 2010;34:140–6, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-009-0304-z>.
9. Ortega-Deballon P, Radais F, Facy O, et al. C-reactive protein is an early predictor of septic complications after elective colorectal surgery. *World J Surg*. 2010;34:808–14, <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-009-0367-x>.
10. Benoit O, Faron M, Margot N, et al. C-reactive protein values after colorectal resection: Can we discharge a patient with a C-reactive protein value >100? A retrospective cohort study. *Dis Colon Rectum*. 2019;62:88–96, <http://dx.doi.org/10.1097/DCR.0000000000001216>.
11. Muñoz JL, Álvarez MO, Cuquerella V, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of anastomotic leak after laparoscopic colorectal surgery within an enhanced recovery after surgery (ERAS) program. *Surg Endosc*. 2018;32:4003–10, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6144-x>.
12. Rama NJG, Lages MCC, Guarino MPS, et al. Usefulness of serum C-reactive protein and calprotectin for the early detection of colorectal anastomotic leakage: A prospective observational study. *World J Gastroenterol*. 2022;28:2758–74, <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v28.i24.2758>.