



# CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



## Original

### Estudio prospectivo de la procalcitonina como marcador diagnóstico de gravedad en la peritonitis secundaria

Xavier Viñas Trullen<sup>a,\*</sup>, Rafael Rodríguez López<sup>b</sup>, Susana Porta Pi<sup>c</sup>, David Salazar Terceros<sup>a</sup>, Enrique Macarulla Sanz<sup>a</sup>, Pedro Besora Canal<sup>a</sup>, Felix Álvarez Tellez<sup>a</sup>, Concepción Iglesias Castro<sup>a</sup> y Xavier Feliu Palá<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General de Igualada, Igualada, Barcelona, España

<sup>b</sup>Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General de Igualada, Igualada, Barcelona, España

<sup>c</sup>Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital de Viladecans, Viladecans, Barcelona, España

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 25 de julio de 2008

Aceptado el 2 de febrero de 2009

On-line el 28 de mayo de 2009

Palabras clave:

Procalcitonina

Índice de Mannheim

Peritonitis secundaria

Unidad de cuidados intensivos

#### R E S U M E N

**Introducción:** Se ha demostrado que la procalcitonina (PCT) es un buen marcador de sepsis, ya que sus concentraciones en plasma aumentan cuanto más grave es la infección. El índice de Mannheim (MPI) es muy eficaz para evaluar el pronóstico de la peritonitis secundaria. El objetivo de este estudio es analizar si hay correlación entre las concentraciones de PCT preoperatorias y el MPI postoperatorio, así como el valor pronóstico de las cifras preoperatorias de PCT.

**Pacientes y método:** Estudio prospectivo sobre un total de 57 pacientes intervenidos entre diciembre de 2006 y agosto de 2008 por peritonitis secundaria y clasificados en 3 grupos (A: 23 pacientes, B: 24 pacientes y C: 10 pacientes) de menor a mayor gravedad del MPI. Los valores de procalcitonina preoperatoria se obtuvieron con el PCT-Q test (BRAHMS).

**Resultados:** El PCT-Q fue normal (<0,5 ng/ml) en 19 pacientes del grupo A, en 2 pacientes del grupo B y en ninguno del grupo C ( $p < 0,001$ ). El PCT-Q de 2-10 ng/ml se objetivó en 1 paciente del grupo A, 13 del grupo B y ninguno del grupo C ( $p < 0,001$ ). Un PCT-Q > 10 ng/ml se halló en los 10 pacientes del grupo C, en 6 pacientes del grupo B y en ninguno del grupo A ( $p < 0,001$ ). De un total de 19 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), en 15 casos el PCT-Q fue > 10 ng/ml frente a 4 casos con PCT-Q < 10 ng/ml ( $p < 0,001$ ); 7 pacientes fallecieron, en todos ellos la PCT-Q fue > 10 ng/ml ( $p < 0,001$ ).

**Conclusiones:** La correlación entre PCT-Q preoperatoria y MPI postoperatorio es positiva y significativa, los valores del PCT-Q son más elevados a mayor gravedad del MPI. Valores mayores de 10/ng/ml de PCT-Q son significativos para el ingreso en UCI y mal pronóstico del cuadro clínico.

© 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xvinas@csa.cat (X. Viñas Trullen).

0009-739X/\$ - see front matter © 2008 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2009.02.007

## Prospective study of procalcitonin as a diagnostic marker of the severity of secondary peritonitis

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Procalcitonin  
Mannheim index  
Secondary peritonitis  
Intensive care unit

**Introduction:** It has been shown that procalcitonin (PCT) is a good marker for sepsis as the more severe the infection the higher the plasma levels. The Mannheim peritonitis index (MPI) is very effective in assessing the prognosis of secondary peritonitis. The aim of this study is to find out whether there is any correlation between preoperative PCT levels and the postoperative MPI, as well as the prognostic value of preoperative PCT levels.

**Patients and method:** Prospective study of 57 patients operated on between December 2006–August 2008 for secondary peritonitis and classified into three groups (A: 23 patients, B: 24 patients and C: 10 patients) from lowest to highest severity of MPI. The preoperative values of procalcitonin were obtained with PCT-Q test (BRAHMS).

**Results:** PCT-Q was normal ( $<0.5$  ng/ml) in 19 patients in group A, in 2 patients in group B and none in group C ( $p<0.001$ ). PCT-Q between 2–10 ng/ml were found in one patient in group A, 13 in group B and none in group C ( $p<0.001$ ). PCT-Q  $>10$  ng/ml were found in 10 cases in group C, 6 in group B and none in group A ( $p<0.001$ ). Of the 19 patients admitted to the intensive care unit, the PCT-Q was  $>10$  ng/ml in 15 cases vs a PCT-Q  $<10$  mg/ml ( $p<0.001$ ) in 4 cases. Seven patients died, all of them with a PCT-Q  $>10$  mg/ml ( $p<0.001$ ).

**Conclusions:** The correlation between preoperative PCT-Q and postoperative MPI is positive and significant. The values of PCT-Q are higher as the MPI severity increases. Values  $>10$  ng/ml are significant for admission to the ICU and a poor clinical prognosis.

© 2008 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los parámetros analíticos más utilizados en la práctica médica para el diagnóstico de un proceso séptico son: recuento de leucocitos, recuento de plaquetas, marcadores bioquímicos de inflamación sistémica, como la proteína C reactiva (PCR), y la procalcitonina (PCT). Otras sustancias que están aumentadas en la infección, como las citocinas e interleucinas no son tan utilizadas en la práctica asistencial por los altos costes económicos en su detección<sup>1</sup>.

El índice de Mannheim (MPI)<sup>2</sup> se basa en los resultados obtenidos al analizar a 1.253 pacientes intervenidos por peritonitis secundaria. Se estudiaron 17 variables, de las cuales 8 mostraron relevancia pronóstica (tabla 1). Según el resultado de la suma de las variables, se clasificó a los pacientes en 3 grupos en orden de menor a mayor gravedad (MPI  $<21$ ; MPI, 22–29; MPI  $>29$ ); la mortalidad fue del 2, el 22 y el 59%, respectivamente<sup>3</sup>.

El objetivo del estudio fue demostrar si hay correlación entre las concentraciones de PCT preoperatorias y los grupos de gravedad del MPI postoperatorios, para utilizar los valores preoperatorios de la PCT como marcador diagnóstico de gravedad en la peritonitis secundaria, así como analizar el punto de corte de la cifra preoperatoria de la PCT a partir del cual es significativa de mal pronóstico, en relación con la necesidad de ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y la mortalidad.

## Material y método

Se realizó un estudio prospectivo de cohorte observacional, en el cual se incluyó a 57 pacientes intervenidos de peritonitis

**Tabla 1 – Índice pronóstico de Mannheim**

Variabes	Puntos
Edad $>50$ años	5
Sexo femenino	5
Deficiencias orgánicas*	7
Enfermedad cancerosa	4
Período preoperatorio $>24$ h	4
Origen no colónico	4
Peritonitis generalizada	6
Líquido cetrino	0
Líquido turbio o purulento	6
Peritonitis estercorácea	12

\* Definición de fallo orgánico: en riñón, creatinina  $>177$  nmol/l, urea  $>167$  nmol/l, oliguria  $<20$  ml/h; en pulmón,  $PO_2 <50$  mmHg,  $PCO_2 >50$  mmHg; shock hipodinámico o hiperdinámico (según Shoemaker); obstrucción intestinal, íleo mecánico  $>24$  h.

secundaria, en el periodo comprendido entre diciembre de 2006 y agosto de 2008. Se dividió a los pacientes en 3 grupos en orden de gravedad según el valor obtenido en la suma de las variables del MPI: grupo A ( $<21$  puntos), grupo B (22–29 puntos) y grupo C ( $>29$  puntos). Después de la intervención quirúrgica, se trasladó a los pacientes a planta o a la UCI, según criterio de gravedad. Se siguió su evolución postoperatoria hasta el alta hospitalaria o su muerte.

Para la medición de la PCT preoperatoria se utilizó un método inmunocromatográfico de determinación rápida, PCT-Q test (BRAHMS). El test utiliza una escala semicuantitativa para medir la PCT: normal  $<0,5$  ng/ml; leve, 0,5–2 ng/ml; moderado  $>2$ –10 ng/ml; grave  $>10$  ng/ml.

**Tabla 2 – Etiología por grupos según el índice pronóstico de Mannheim**

Etiología	Grupo A	Grupo B	Grupo C
Apendicitis	9	7	1
Colecistitis	11	6	
Úlcera perforada	3	1	
Perforación de intestino delgado		2	2
Perforación de colon		2	5
Dehiscencia de anastomosis de colon		1	1
Dehiscencia de sutura duodenal			1
Perforación por traumatismo		1	
Necrosis de colon		1	
Perforación tras colonoscopia		2	
Eventración estrangulada		1	
Total	23	24	10

**Tabla 3 – Valores de PCT-Q preoperatorios/MPI**

PCT-Q (ng/ml)	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Total	P	p ( $\chi^2$ )
<0,5	19	2		20	0,864	<0,001
0,5-2	3	3		7	0,864	<0,001
2-10	1	13		14	0,864	<0,001
>10		6	10	16	0,864	<0,001
Total	23	24	10	57		

Valores mayores de 2 ng/ml identifican a pacientes con alto riesgo de desencadenar sepsis o shock séptico. Las concentraciones de PCT >10 ng/ml se detectan en pacientes con infecciones bacterianas graves y fallo multiorgánico.

En todos los casos intervenidos se tomaron muestras para cultivo bacteriológico del líquido hallado en la cavidad peritoneal.

#### Análisis de los datos

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows 11.0 en español, y se utilizó la prueba de la  $\chi^2$  para estudiar las diferencias entre las variables cualitativas. Para el cálculo de la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la prueba diagnóstica en estudio (valor de la PCT-Q), se utilizaron tablas de contingencia. Para determinar si había correlación entre las variables PCT-Q e índice de Mannheim, se calculó el coeficiente de correlación de Spearman. Valores de  $p < 0,05$  se consideraron estadísticamente significativos.

## Resultados

Se intervino a 57 pacientes por presentar peritonitis secundaria, 24 eran mujeres y 33, varones. La media  $\pm$  desviación estándar de edad era  $65 \pm 5$  (intervalo, 16-88) años. De estos 57

pacientes, 23 pacientes integraban el grupo A, 24 el grupo B y 10 el grupo C.

La etiología de la peritonitis secundaria de los pacientes incluidos en el estudio se muestra en la [tabla 2](#).

En el grupo A (MPI <21), 19 (82%) pacientes tenían una PCT-Q preoperatoria normal (<0,5 ng/ml), 3 (13%) pacientes tenían PCT-Q de 0,5-2 ng/ml, y 1 (5%) paciente, de 2-10 ng/ml ( $p < 0,001$ ). Ningún paciente de este grupo ingresó en la UCI y no hubo mortalidad.

En el grupo B (MPI de 22-29), 2 (8%) pacientes tenían una PCT-Q normal; 3 (13%), de 0,5-2 ng/ml; 13 (54%), de 2-10 ng/ml, y en 6 (25%) pacientes la PCT fue >10 ng/ml ( $p < 0,001$ ); 9 pacientes de este grupo ingresaron en la de UCI, uno de ellos falleció.

En el grupo C (MPI >29) los 10 casos incluidos tenían una PCT-Q preoperatoria mayor de 10 ng/ml y no se documentó ningún caso con otro valor de PCT-Q ( $p < 0,001$ ). Todos los pacientes ingresaron en UCI y 6 de ellos fallecieron ([tabla 3](#)).

De los 19 enfermos que ingresaron en la UCI para control del postoperatorio inmediato, 15 (79%) de ellos tenían una PCT-Q >10 ng/ml preoperatoria y los 4 restantes (21%), PCT-Q <10 ng/ml ( $p < 0,001$ ).

De un total de 57 pacientes, 7 fallecieron, en todos ellos se evidenció valores de PCT-Q >10 ng/ml ( $p < 0,001$ ).

Los valores de PCT-Q (>0,5 ng/ml) tuvieron una sensibilidad y una especificidad del 94 y el 52%, respectivamente, con un VPP del 50% y un VPN del 95%, referente al ingreso en UCI ([tabla 4](#)).

**Tabla 4 – PCT-Q (punto de corte PCT 0,5 ng/ml)/ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI)**

PCT-Q	Sin ingreso en UCI	Con ingreso en UCI	Total
>0,5 ng/ml	18	18	36
<0,5 ng/ml	20	1	21
Total	38	19	57

**Tabla 5 – PCT-Q (punto de corte 0,5 ng/ml)/mortalidad**

PCT-Q	Supervivencia	Mortalidad	Total
>0,5 ng/ml	29	7	36
<0,5 ng/ml	21	0	21
Total	50	7	57

**Tabla 6 – PCT-Q (punto de corte 0,5 ng/ml)/cultivo bacteriológico**

PCT-Q	Cultivo positivo	Cultivo negativo	Total
>0,5 ng/ml	33	3	36
<0,5 ng/ml	6	15	21
Total	39	18	57

Por otra parte, los valores de PCT-Q >0,5 ng/ml obtuvieron una sensibilidad del 95% y una especificidad del 51%, con un VPP del 50% y un VPN del 95%, respecto a la variable de mortalidad (tabla 5).

En el 91% de los pacientes con valores >0,5 ng/ml de PCT-Q, se evidenció infección del líquido intraperitoneal (sensibilidad, 85%; especificidad, 83%; VPP, 91%; VPN, 71%), mientras que sólo el 28% de los pacientes con PCT-Q <0,5 ng/ml tenían cultivos positivos, y esta diferencia es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (tabla 6).

## Discusion

La procalcitonina es una prohormona glucopeptídica de la calcitonina codificada por el gen *Calc-1* en el cromosoma 11. En ausencia del estímulo inflamatorio la transcripción del gen *Calc-1* está suprimida, a excepción de las células neuroendocrinas del pulmón y el tiroides. En individuos sanos las concentraciones normales de PCT son menores de 0,5 ng/ml. En los casos de infección bacteriana, se produce un aumento de la expresión del gen *Calc-1*, con lo que aumenta la síntesis de PCT en los tejidos y en algunas células del cuerpo humano<sup>4,5</sup>. En las horas iniciales de la sepsis se sintetiza en los monocitos adherentes y actúa atrayendo a otras células monocíticas; las células tisulares (hígado, pulmón, intestino)

sólo empiezan a producir PCT tras un diálogo con los monocitos adherentes<sup>6,7</sup>.

En 1993 se describieron por primera vez las elevaciones de la concentración sérica de PCT, hasta 1.000 veces su valor normal, en niños con infecciones bacterianas graves, y se descubrió que podrían relacionarse con la gravedad de la infección<sup>8</sup>. Desde aquel momento, la PCT se ha propuesto y desarrollado como un marcador prometedor en el diagnóstico de sepsis.

La elevación de las concentraciones de PCT se evidencia a las primeras 3-6 h de la endotoxemia, más tarde que las citocinas proinflamatorias IL-6, IL-8, pero considerablemente antes que la proteína C reactiva (PCR). Además, las concentraciones de PCT se normalizan más rápidamente que las de PCR, es decir, la PCT tiene una cinética muy relacionada con el inicio y la evolución de la infección<sup>9,10</sup>.

El primer objetivo de nuestro estudio era demostrar si había correlación de los valores preoperatorios de PCT-Q (que se determinan fácil y rápidamente en 30 min) y los grupos de gravedad del MPI calculados en el postoperatorio. En nuestros resultados se evidencia una correlación positiva y significativa, es decir, a valores más elevados del PCT-Q, mayor gravedad del MPI (tabla 3).

Los resultados de nuestro trabajo concuerdan con los de otros autores que demuestran que los valores de PCT tienen diferencias significativas entre sepsis, sepsis grave y shock séptico de diversa etiología<sup>11-15</sup>.

El segundo objetivo de nuestro estudio era evidenciar a partir de qué punto de corte de cifras preoperatorias de PCT-Q representaba un mal pronóstico para el paciente en relación con el ingreso en la UCI y la mortalidad. Así, al analizar como punto de corte los valores de PCT-Q > 0,5 ng/ml, se evidencia que es una buena prueba de cribado en relación con el ingreso en la UCI, y es sensible, pero no específica (tabla 4). También, para este punto de corte, la prueba discrimina muy bien a los pacientes que no morirán; es muy sensible, pero muy poco específica (tabla 5).

Los pacientes que ingresaron en la UCI partieron de una PCT-Q >10 ng/ml en su preoperatorio, con diferencia significativa (el 79 frente al 21%) ( $p < 0,001$ ). Estos valores elevados en el PCT-Q preoperatorio nos alertan de la gravedad del proceso abdominal y puede mejorar la estratificación de estos enfermos para instaurar una estrategia de tratamiento combinado con la UCI. También, estos valores elevados de PCT-Q en el preoperatorio nos orientan hacia un mal pronóstico del cuadro clínico. Los 7 pacientes que fallecieron en nuestra serie tenían PCT-Q >10 ng/ml ( $p < 0,001$ ).

En nuestro estudio, también se evidencia que a partir de cifras >0,5 ng/ml de PCT-Q hay una diferencia significativa respecto a la infección del líquido intraabdominal (el 91% de los cultivos fueron positivos con cifras de PCT-Q >0,5 ng/ml frente al 28% con cifras <0,5 ng/ml) ( $p < 0,001$ ). Así, a partir del punto de corte de cifras >0,5 ng/ml la PCT es una buena prueba diagnóstica de infección bacteriana del líquido intraperitoneal con una especificidad y un VPP elevados.

Dado que los valores de PCT-Q > de 0,5 ng/ml marcan una alta probabilidad de infección, nos lleva a reflexionar que esta cifra de PCT podría ser útil para que el cirujano adoptará una vigilancia estrecha cuando los síntomas clínicos y las pruebas complementarias no son concluyentes para indicar

la intervención quirúrgica urgente, y puede optar por monitorizar la PCT-Q en las siguientes 6-24 h y observar si se produce algún cambio significativo en la clínica y la analítica, para anticiparse, de esta forma, a la sepsis grave y el shock séptico de origen intraabdominal. A nuestro entender, ésta puede ser una buena alternativa a los parámetros que se solicitan en una analítica urgente, para monitorizar si el enfermo tendrá o no cuadro séptico. En esta línea, los trabajos de Reith et al<sup>16</sup> demuestran la utilidad de la monitorización de la PCT para la detección temprana de complicaciones infecciosas en el postoperatorio.

La desventaja de evaluar la cifra de PCT con una escala semicuantitativa, y no su medición directa en sangre (procalcitonemia), es la amplitud del intervalo en los resultados del test. En esta línea, en el caso de los pacientes con PCT preoperatorio de 2-10 ng/ml, no discrimina entre menor (valores más cercanos a 2 ng/ml) y mayor grado de sepsis (valores cercanos a 10 ng/ml). Este intervalo del test resulta demasiado amplio e inespecífico para una estratificación más correcta de los pacientes con sepsis.

Lo evidente en estos pacientes con un cuadro clínico de dolor abdominal agudo con cifras de PCT-Q de 2-10 ng/ml es que tienen una infección, lo que puede ser útil para programar la intervención de urgencia con la menor demora posible, que deberá ser la menor posible cuanto más elevadas estén las cifras de la PCT preoperatoria.

En conclusión, la utilidad de la PCT-Q preoperatoria en el diagnóstico de gravedad de la peritonitis secundaria está demostrada por la correlación de sus cifras preoperatorias con la gravedad del MPI postoperatorio, valores > 10 ng/ml son estadísticamente significativos para el ingreso en UCI y de mal pronóstico en el paciente con infección intraabdominal complicada.

Son necesarios más estudios prospectivos<sup>17</sup> o multicéntricos, como el realizado por Rau et al<sup>18</sup>, que demuestran que la vigilancia de las cifras de PCT es un método rápido y fiable para valorar futuras complicaciones sépticas graves de los pacientes con peritonitis secundaria.

## Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a la Dra. Pilar Hernández Granados por su indispensable colaboración en la realización del estudio estadístico de este trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Van Langevelde P, Joop K, Van Loon J, Frolich M, Groeneveld PH, Westendorp RG, et al. Endotoxin cytokines and procalcitonin in febrile patients admitted to the hospital: identification of the subjects at high risk of mortality. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1343-8.
2. Wacha H, Linder MM, Feldmann U, Wesch G, Gundlach E, Steifansand RA. Mannheim peritonitis index-prediction of risk: construction of a statistical and validation of an empirically based index. *Theor Surg*. 1987;1:169-77.
3. Billing A, Fröhlich D, Shildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. *Br J Surg*. 1994;81:209-13.
4. Muller B, Becker KL, Schachinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:977-83.
5. Müller B, Becker KL. Procalcitonin: how a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly*. 2001;131:595-602.
6. Wiedermann FJ, Kaneider N, Egger P, Tiefenthaler W, Wiedermann CJ, Lindner KH, et al. Migration of human monocytes in response to procalcitonin. *Crit Care Med*. 2002;30:1112-7.
7. Linscheid P, Seboek D, Schaer JD, Zulewski H, Keller U, Müller B. Expression and secretion of procalcitonin and calcitonin gene-related peptide by adherent monocytes and macrophage-activated adipocytes. *Crit Care Med*. 2004;32:1715-21.
8. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Giulbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet*. 1993;341:515-8.
9. Brunkhorst FM, Heinz U, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Intensive Care Med*. 1998;24:888-9.
10. Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase alter endotoxin infection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:1605-8.
11. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. *Intensive Care Med*. 2000;26(Suppl 2):S148-52.
12. Hausfater P, Garric S, Ayed B, Roshenheim M, Bernard M, Riou B. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in Emergency Department Patients: A prospective Study. *Clin Infect Dis*. 2002;34:895-901.
13. Guven H, Altintop L, Baydin A, Esen S, Aygun D, Hokelek M, et al. Diagnostic value of procalcitonin levels as an early indicator of sepsis. *Am J Emerg Med*. 2002;20:202-6.
14. Suprin E, Camus C, Gacouin A, De Tulzo Y, Feuillu A, Thomas R. Procalcitonin: a valuable indicator of infection in medical ICU?. *Intensive Care Med*. 2000;26:1232-8.
15. Giamarellos-Bourboulis EJ, Mega A, Grecka P, Scarpa N, Koratzanis G, Thomopoulos G, et al. Procalcitonin: a marker to clearly differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critical ill patient. *Intensive Care Med*. 2002;28:1351-6.
16. Reith HB, Mittelkötter U, Debus ES, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg*. 1998;15:260-5.
17. Ivancevic N, Randekovic D, Bumbasirevic V, Karamarkovic A, Jeremic V, Kalezic N, et al. Procalcitonin in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. *Langenbeck's Arch Surg*. 2008;393:397-403.
18. 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. *Arch Surg*. 2007;142:134-42.