

# Papel de la determinación de procalcitonina plasmática en el seguimiento postoperatorio de la duodenopancreatectomía cefálica

Ricardo A. Bianchi<sup>a</sup>, Ana S. Haedo<sup>b</sup> y María C. Romero<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

<sup>b</sup>Departamento de Computación. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

<sup>c</sup>Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

<sup>d</sup>Laboratorio Central. Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

## Resumen

**Introducción.** La utilidad de la procalcitonina (PCT) es aceptada como marcador de gravedad de la sepsis y su evolución. El propósito del presente trabajo es demostrar su utilidad en el diagnóstico temprano de complicaciones infecciosas y no infecciosas en el postoperatorio inmediato de la duodenopancreatectomía cefálica (DPC).

**Pacientes y método.** Se analizó prospectivamente a 31 pacientes sometidos a una DPC programada. La población se dividió en dos grupos, con y sin complicaciones postoperatorias. La concentración plasmática de PCT se determinó mediante una prueba inmunocromatográfica. Se examinó: la correlación entre las concentraciones del marcador y la presencia de complicaciones; la existencia de diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones de PCT entre los dos grupos de pacientes; el valor predictivo de las concentraciones plasmáticas de PCT en la aparición de complicaciones comparadas con otras variables bioquímicas (proteína C reactiva, ácido láctico, exceso de base) y clínicas (criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).

**Resultados.** Las concentraciones de PCT resultaron significativamente diferentes entre los grupos estudiados. Se observó una correlación inversa entre los valores del marcador y la evolución de los pacientes. Las concentraciones de PCT y la temperatu-

ra axilar fueron las variables que mejor predijeron la aparición de complicaciones.

**Conclusiones.** La PCT plasmática debería tenerse en cuenta como marcador evolutivo del postoperatorio en el seguimiento de la DPC como también para complicaciones no infecciosas.

**Palabras clave:** Duodenopancreatectomía cefálica. Procalcitonina. Evolución postoperatoria.

## ROLE OF PLASMA PROCALCITONIN DETERMINATION IN THE POSTOPERATIVE FOLLOW-UP OF CEPHALIC PANCREATODUODENECTOMY

**Background.** Procalcitonin (PCT) is widely accepted as an early marker of the severity of sepsis and its prognosis. This study was designed to evaluate the utility of PCT in the early diagnosis of immediate postoperative complications (infectious and non-infectious) following cephalic pancreatoduodenectomy (PD).

**Patients and method.** Thirty-one patients who underwent elective PD were prospectively analyzed. The patients were divided into two groups according to the presence or absence of postoperative complications. Plasma PCT concentrations were determined by an immunochromatographic method. The correlation between PCT concentrations and the presence of complications, as well as the existence of statistically significant differences in PCT concentrations between the 2 groups of patients, were analyzed. The value of plasma PCT concentrations in predicting complications compared with that of other biochemical variables (C-reactive protein, lactic acid, base excess) and clinical parameters (systemic inflammatory response syndrome) was analyzed.

**Results.** Significant differences in PCT concentrations were found between the two groups. An inverse

Correspondencia: Lic. M.C. Romero.  
Laboratorio de Análisis Biológicos. Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.  
Pabellón II, Piso 4, Ciudad Universitaria,  
Universidad de Buenos Aires.  
(C1428EHA) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
República Argentina  
Correo electrónico: cris@qb.fcen.uba.ar

Manuscrito recibido el 10-5-2005 y aceptado el 23-2-2006.

correlation between marker levels and patient outcome was observed. The variables that best predicted the development of complications were PCT concentrations and axillary temperature.

**Conclusions.** Plasma PCT should be taken into account as a useful marker for postoperative clinical course in the follow-up of PD and for the early detection of non-infectious complications.

**Key words:** *Pancreatoduodenectomy. Procalcitonin. Postoperative outcome.*

## Introducción

Desde principios de los años noventa la procalcitonina (PCT) se convirtió en un marcador temprano en el diagnóstico y evolución de la sepsis asociada a infecciones bacterianas<sup>1</sup>. Posteriormente se comprobó su utilidad para la diferenciación entre infecciones bacterianas y no bacterianas, especialmente en la práctica pediátrica.

La línea de investigación se amplió abarcando el papel de la PCT en la diferenciación entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), sepsis y shock séptico<sup>2-5</sup> y en la relación de sus concentraciones con el pronóstico del fallo multiorgánico de origen infeccioso, comparándola con las puntuaciones de SOFA y APACHE II<sup>6</sup>, y se han obtenido resultados alentadores. Más recientemente se estudió la utilidad de la PCT en la detección de infecciones abdominales posquirúrgicas<sup>7</sup>, complicaciones infecciosas posteriores a cirugía cardíaca<sup>8</sup>, la relación entre la PCT y la severidad de la pancreatitis aguda<sup>9,10</sup> y su valor predictivo en la evolución de estos pacientes con necrosis infectada<sup>11</sup>.

Basados en la hipótesis sobre la inducción de la síntesis de PCT también en estados no infecciosos, Meisner et al<sup>12</sup> y Reith et al<sup>13</sup> estudiaron sus concentraciones plasmáticas en diferentes tipos de cirugía. Estos autores encontraron varios patrones en la curva de concentración-tiempo según distintos parámetros como grado de contaminación, su complejidad y su evolución. La variedad de procedimientos quirúrgicos incluidos no permitió llegar a conclusiones valederas ya que se obtuvieron patrones de comportamiento de PCT totalmente disímiles. Más recientemente Meisner et al<sup>14</sup> publicaron datos sobre el valor predictivo de la PCT en la aparición de complicaciones posteriores a la cirugía cardíaca.

En este contexto, y con el objetivo de evaluar el valor del dosaje de PCT plasmática como marcador evolutivo del postoperatorio inmediato, nos concentramos en un solo tipo de cirugía: la duodenopancreatectomía cefálica (DPC), con el objetivo de analizar:

1. La correlación entre los valores plasmáticos de PCT y la aparición de complicaciones infecciosas y no infecciosas.
2. La utilidad de la PCT comparada con otros parámetros clínicos y bioquímicos utilizados habitualmente en el seguimiento del postoperatorio inmediato.

## Pacientes y método

### Pacientes

Se evaluó a 31 pacientes sometidos a DPC programada en forma consecutiva en el Servicio de Cirugía del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich (HGACA) en forma prospectiva, entre marzo de 2001 y mayo de 2002. Quince (48,4%) pacientes eran varones y 16 (51,6%) mujeres. La edad promedio fue de 61 años (máximo 75 y mínimo 21 años).

Las causas de la resección fueron: patología maligna 24 casos (77,4%) y benigna 7 casos (22,6%). El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del hospital y se obtuvo el consentimiento de todos los pacientes.

Como criterios de exclusión se establecieron:

1. Antecedentes de enfermedad hepática o renal aguda o crónica.
2. Pacientes con valores preoperatorios de PCT [PCT<sub>0</sub>]  $\geq$  0,5 ng/ml.
3. Pacientes fallecidos antes del sexto día postoperatorio.

Las variables evaluadas fueron:

– Variables independientes:

1. Concentración plasmática de: a) PCT medida por método semicuantitativo en ng/ml y correlacionada con 3 concentraciones de referencia 0,5; 2 y 10 ng/ml (VN  $\leq$  0,5 ng/ml); b) ácido láctico; c) proteína C reactiva (PCR); d) exceso de base (EB).

2. Frecuencia cardíaca (FC).

3. Frecuencia respiratoria (FR).

4. Temperatura axilar (TA).

5. Recuento de glóbulos blancos (RGB).

En el caso de estas últimas variables, los valores de corte son los fijados por el consenso del American College of Critical Care Medicine en el año 1992 para los criterios de SIRS: TA mayor de 38 o menor de 36 °C, FC mayor de 90 latidos por minuto, FR mayor a 20 por minuto, RGB mayor de 12.000 o menor de 4.000 por  $\mu$ l.

– Variables dependientes:

1. Evolución postoperatoria de los pacientes divididos en 2 grupos: con y sin complicaciones.

2. Complicaciones: respecto de la definición de complicación quirúrgica fue elegida la de Clavien et al<sup>15</sup> que la definen como el evento postoperatorio que ocurre como resultado del procedimiento y que induce una desviación del curso ideal de la evolución, lleva a un empeoramiento de las condiciones del paciente o a un retraso de su recuperación y obliga a cambios en su manejo, sometiéndolo a procedimientos adicionales diagnósticos o terapéuticos. Siguiendo a estos autores, hemos clasificado las complicaciones en 4 tipos:

1. Tipo I (T I): estas complicaciones no necesitan tratamiento específico, resuelven espontáneamente, y sólo retrasan el alta hospitalaria.

2. Tipo II (T II): estas complicaciones requieren algún tipo de tratamiento específico, médico o intervencionista, pero no producen ninguna secuela.

3. Tipo III (T III): estas complicaciones concluyen en su evolución con alguna secuela orgánica o funcional definitiva.

4. Tipo IV (T IV): estas complicaciones tienen como resultado final la muerte del paciente.

**Muestras.** Las mediciones y recolección de las muestras de sangre se efectuaron el día anterior a la cirugía (X<sub>0</sub>), y del primero al quinto día postoperatorio (X<sub>1</sub>-X<sub>5</sub>) entre las 8 y las 10 horas.

### Método

**Determinaciones bioquímicas.** PCT: prueba inmunocromatográfica para la determinación de PCT en suero o plasma, BRAHMS PCT-Q, BRAHMS Diagnostica GmbH, Alemania.

La prueba semicuantitativa de detección de PCT se basa en un anticuerpo monoclonal anticatacalcina, conjugado con oro coloidal (trazador), un anticuerpo policlonal anticalcitonina en oveja (área reactiva n.º 1) y catacalcina en fase sólida (área reactiva n.º 2). La muestra (suero o plasma) debe procesarse antes de las 4 h de extraída o en su defecto congelarse a -20 °C.

Doscientos  $\mu$ l de la muestra se aplican sobre un medio de soporte, la PCT se une al trazador dando como resultado un complejo antígeno-anticuerpo marcado. El complejo formado migra atravesando en el pro-

TABLA 1. Distribución de los valores de concentración de PCT

Día postoperatorio	Sin complicaciones (n = 6)		Con complicaciones (n = 24)			
			T II (n = 21)		T IV (n = 3)	
	(PCT)	n (%)	(PCT)	n (%)	(PCT)	n (%)
1	> 2	5 (84%)	> 2	18 (86 %)	> 2	3 (100%)
	≥ 10	0 (0%)	≥ 01	0 (0%)	≥ 10	2 (67%)
2	≤ 2	5 (84%)	> 2	18 (86%)	> 2	3 (100%)
	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	3 (100%)
3	< 0,5	4 (67%)	> 0,5	16 (76%)	> 2	3 (100%)
	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	2 (67%)
4	< 0,5	6 (100%)	> 0,5	12 (57%)	> 2	3 (100%)
	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	3 (100%)
5	< 0,5	6 (100%)	< 0,5	12 (57%)	> 2	3 (100%)
	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	0 (0%)	≥ 10	2 (67%)

PCT: procalcitonina.

Los pacientes fueron clasificados en dos grupos de acuerdo con la presencia o ausencia de complicaciones. El número (n) y porcentaje (%) de pacientes con respecto a los valores de concentración (PCT) en los diferentes rangos de la clasificación provista por la metodología en uso están indicados en la segunda columna y corresponden al día indicado.

ceso las áreas reactivas respectivas; al cabo de 30 min, a temperatura ambiente, se visualizan bandas rojizas a concentraciones de PCT iguales o mayores a 0,5 ng/ml (área reactiva n.º 1).

La intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de PCT de la muestra; éstas se comparan con la tarjeta de rangos provista por el fabricante. La banda central rojo intenso debe estar siempre presente ya que es el control interno de la reacción (área reactiva n.º 2). La sensibilidad y especificidad de la prueba son del 90-92% y del 92-98%, respectivamente, comparada con la prueba cuantitativa, BRAHMS PCT-Q, BRAHMS Diagnostica GmbH, Alemania<sup>16</sup>.

Los valores de hemoglobina mayores de 5 g/l pueden interferir en la lectura, no así los valores elevados de bilirrubina y lípidos.

La concentración plasmática de PCR se determinó utilizando un ensayo inmunoturbidimétrico (Tina Quant CRP) y la del ácido láctico por el ensayo enzimático (Roche Diagnostica GmbH, Alemania). Se utilizaron calibradores y controles (Roche Diagnostica GmbH, Alemania). Se utilizó el Control de Calidad Externo Programa Buenos Aires-CEMIC, República Argentina, y el Autoanalizador Hitachi 717 Boehrenger Mannheim Diagnostica, EE.UU.

El RGB se realizó en un contador hematológico CELL-DYN 1400 (ABBOTT, EE.UU.). Se usaron calibradores y controles ABBOTT, EE.UU.; y el Control de Calidad Externo Programa Buenos Aires-CEMIC, República Argentina.

El EB se determinó mediante un equipo de análisis de gases Rafid lab. 248, (Coiran Diagnostics, Reino Unido); y Calibradores y controles Bayer, Japón.

**Análisis estadístico.** La variable PCT evaluada en forma semicuantitativa fue codificada de la siguiente manera si:  $X \leq 0,5$  ng/ml [PCT] = 0, si  $0,5 < X < 2$  ng/ml [PCT] = 1, si  $2 \leq X < 10$  ng/ml [PCT] = 2, si  $X \geq 10$  ng/ml [PCT] = 3 y estudiada para todos los pacientes antes del acto quirúrgico y en cada uno de los 5 días posteriores a éste.

Se examinó la existencia de diferencias estadísticamente significativas en la concentración de PCT según la evolución final de los pacientes (con o sin complicaciones) mediante la prueba de Kruskal-Wallis; así como la correlación entre los valores de PCT y la evolución mediante el coeficiente de correlación por rangos de Spearman.

Finalmente, se ajustó un modelo de regresión logística a fin de diferenciar cuáles de las variables, entre todas las estudiadas, predecían mejor la evolución de los pacientes.

## Resultados

De los 31 pacientes incluidos inicialmente, 1 fue excluido al fallecer antes del sexto día postoperatorio. Los 30 pacientes restantes evolucionaron: 6 (20%) sin complicaciones, 24 (80%) presentaron algún tipo de complicación, de las cuales 21 (87%) fueron T I-T II y 3 (13%) resultaron T IV. No se registraron complicaciones T III.

La mortalidad del procedimiento en el grupo estudiado fue del 10% (los 3 pacientes con complicaciones T IV). Las complicaciones T I y T II se presentaron a partir del quinto día postoperatorio en el 81% de los casos; ninguna de ellas produjo falla de dos o más órganos y sólo el 18% fue de etiología infecciosa.

En los 3 pacientes con complicaciones T IV, la muerte se produjo entre el sexto y el noveno días postoperatorio por fallo multiorgánico no relacionado con sepsis. Se realizaron cultivos de sangre, orina y punta de catéter de la vía central que dieron resultados negativos así como pantomografía computada, y no se halló colecciones en ninguno de los pacientes.

La tabla 1 muestra la distribución de los valores plasmáticos de la PCT por día en ambos grupos de pacientes no complicados y complicados; estos últimos se dividieron en fallecidos T IV y no fallecidos T I-T II. Allí se indica: 1) el valor de la PCT alcanzado por el mayor porcentaje de pacientes en cada día y para cada grupo; 2) el número de pacientes en el que el marcador alcanzó o superó concentraciones de 10 ng/ml.

Del análisis de la tabla 1 se desprende:

- De los pacientes que evolucionaron sin complicaciones, el 84% presentó valores de PCT superiores a 2 ng/ml en el primer día del postoperatorio; al segundo y al tercer días, los valores descendieron por debajo de 2 ng/ml pero superaron los 0,5 ng/ml en el 84 y el 67% de los pacientes, respectivamente. En el cuarto y el quinto días posoperatorios los valores de PCT se normalizaron para el 100% de los pacientes.

- En los pacientes con complicaciones (T I-T II) el 86% permaneció con valores de PCT mayores de 2 ng/ml durante los primeros dos días. El 76 y el 57% presentaron valores superiores a 0,5 ng/ml en el tercer y el cuarto días. Sólo el 57% normalizó los valores del marcador en el quinto día postoperatorio, el resto (43%) permaneció elevado.

- El grupo de pacientes sin complicaciones, así como los complicados (T I-T II), no presentó valores iguales o superiores a 10 ng/ml en ninguno de los días estudiados.

- El grupo de los fallecidos (T IV) presentó concentraciones plasmáticas de PCT por encima de 2 ng/ml duran-

te los 5 días en el 100% de los pacientes. Del 67 al 100% presentó valores iguales o superiores a 10 ng/ml en todos los días evaluados.

Para el análisis estadístico se dividió a la población en 2 grupos: sin y con complicaciones (T I-T II-T IV). No se realizó ningún estudio estadístico considerando exclusivamente al grupo de los fallecidos debido a su escaso número. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas (prueba de Kruskal-Wallis) en las concentraciones de PCT para cada uno de los 5 días entre los 2 grupos (complicados y no complicados) (tabla 2). La correlación por rangos de Spearman estableció una correlación inversa entre la concentración de PCT y la evolución para cada día estudiado (tabla 2).

Aplicando un método de regresión logística se estableció que solamente los valores plasmáticos de PCT del segundo y tercer día ( $PCT_2$ - $PCT_3$ ), junto con la TA del tercer día ( $TAX_3$ ), resultaron las mejores variables predictoras de la evolución de los pacientes (con y sin complicaciones) (tabla 3).

## Discusión

Las causas de la inducción de la síntesis de PCT posterior a procedimientos quirúrgicos no han sido aún dilucidadas con claridad. De todas las hipótesis sugeridas, dos parecen ser las más convincentes. Una propone, como estímulo de la síntesis de PCT<sup>17</sup>, a la liberación de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF\alpha$ ) y la interleucina (IL) 2 e IL-6, originadas por el trauma quirúrgico.

Otra se basa en la liberación de endotoxinas, resultante de la traslocación bacteriana, como la señal para la síntesis de PCT por parte del hígado y el riñón<sup>18</sup>. En este caso las endotoxinas son reconocidas como un potente estímulo de la respuesta inflamatoria sistémica. La traslocación bacteriana en cirugía electiva no es ampliamente aceptada como en el trauma y la injuria por quemaduras. Sin embargo, trabajos como los de Buttenschoen et al<sup>19</sup> y Thorén et al<sup>20</sup> realizan importantes aportes al respecto, mencionando como causa del pasaje de endotoxinas al torrente circulatorio al daño en la integridad de la barrera mucosa intestinal producido por la hipoperfusión esplácnica intraoperatoria.

Sabemos que la respuesta inflamatoria sistémica conduce al fallo multiorgánico según su intensidad y duración<sup>21</sup> mediada por citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias, activación de leucocitos y producción de un estado de inmunodepresión. El espectro de las consecuencias de la respuesta inflamatoria, en nuestro caso originada por una cirugía mayor, es muy amplio y va desde la ausencia de daños a complicaciones del T I al T III, el fallo multiorgánico y la defunción (complicación T IV).

Desde el punto de vista estrictamente estadístico, la PCT se correlaciona con la aparición de complicaciones en general, infecciosas y no infecciosas, pero del análisis de la distribución de sus niveles de acuerdo con la evolución de los pacientes, podemos inferir que podría resultar un buen marcador predictivo del fallo multiorgánico de origen no infeccioso. Es en esta situación donde alcanza

TABLA 2. Análisis estadístico (Kruskal-Wallis-Spearman)

Día postoperatorio	Nivel de significación entre grupos*	R	p**
1	0,05 < p < 0,1	-0,41	< 0,02
2	p < 0,002	-0,71	< 0,00001
3	p < 0,005	-0,61	< 0,0003
4	p < 0,003	-0,64	< 0,0003
5	p < 0,005	-0,61	< 0,0003

Se detectaron diferencias significativas en las concentraciones de procalcitonina entre los grupos de pacientes con complicaciones (n = 24) y sin complicaciones (n = 6) en los 5 días postoperatorios.

\*Se observan los niveles de significación (p) obtenidos mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

\*\*Correlación entre los valores de procalcitonina y la evolución mediante el coeficiente de correlación por rangos (R) de Spearman.

TABLA 3. Ajuste del modelo de regresión logística para las variables asociadas con la evolución posterior a la cirugía

Modelo

Día segundo  $\log(p) = a_0 + a_1 PCT_2$

Día tercero  $\log(p) = b_0 + b_1 PCT_3 + b_2 Tx_3$

Coefficientes de los modelos para el segundo y tercer días (n = 30; R<sup>2</sup> = 0,35)

Día		EE de los coeficientes	Nivel de significación
Segundo	$a_0$	0,62	p < 0,01
	$a_1$	-0,24	
Tercero	$b_0$	7,75	p < 0,01
	$b_1$	-0,19	
	$b_2$	-0,20	
		0,084	

EE: error estándar.

los valores más altos durante todos los días del seguimiento. Esto resulta de gran importancia en la práctica clínica, ya que permitiría volcar los recursos de vigilancia, diagnósticos y terapéuticos sobre aquellos pacientes en riesgo de presentar específicamente esta complicación.

Por lo expuesto podemos concluir que la PCT resulta un buen indicador evolutivo de la respuesta inflamatoria sistémica postoperatoria. Sin embargo, se deberán continuar las investigaciones sobre: a) su utilidad en el seguimiento de otras cirugías gastroenterológicas de alta complejidad y b) su valor [ real como predictor del fallo multiorgánico de causa no infecciosa.

## Bibliografía

- Reinhart K, Karzai W, Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection. *Int Care Med.* 2000; 26:1193-200.
- Brunkhorst FM, Wegscheider K, Farycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Int Care Med.* 2000;26:S148-S52.
- Evangelos J, Giamarellos B, Mega A, Poraskivi G, Scarpa N, Karatzanis G, et al. Procalcitonin: a marker to early differentiate systemic inflammatory response syndrome and sepsis in the critically ill patients? *Int Care Med.* 2002;28:1351-6.
- Selberg O, Hecker H, Martin M, Kias A, Boutsh W, Köhljörg M. Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3 a, and interleukin 6. *Crit Care Med.* 2000;28:2793-8.

5. Ville P, Hynninem M, Tokukunen O, Kunsela P, Voltonen M. Predictive value of procalcitonin and interleukin 6 in critically ill patients with suspected sepsis. *Int Care Med.* 2002;28:1220-5.
6. Meisner M, Tshikowsky K, Palmers T, Schmidt J. Comparison of Procalcitonin and C reactive protein plasma concentrations at different SOFA scores during the course of sepsis and MODS. *Crit Care Med.* 1999;3:45-50.
7. Reith HB, Mittelkötter V, Wagner R, Thiede A. Procalcitonin in patients with abdominal sepsis. *Int Care Med.* 2000;26:S165-S9.
8. Aldellah A, Pirio V. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med.* 2000;28:3171-6.
9. Kylänpää-Bäck ML, Tackaloya A, Kemppainen E, Paulackkoinen P, Haapiainen R, Rippon H. Procalcitonin strip test in the early detection of severe acute pancreatitis. *Brit J Surg.* 2001;88:222-7.
10. Kylänpää-Bäck ML, Takola A. Procalcitonin, soluble interleukin-2 receptor, and soluble E section in predicting the severity of acute pancreatitis. *Crit Care Med.* 2001;29:63-9.
11. Rou B, Steinbach G, Boumgort K, Gansouge F, Grünert A, Beger GH. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Int Care Med.* 2000;26:S159-S64.
12. Meisner M, Tshaikowski K, Hutyler A, Schick C, Schüttler J. Post operative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Int Care Med.* 1998;24:680-4.
13. Reith H, Mittelkötter U, Debus S, Küssner C, Thiede A. Procalcitonin in early detection of postoperative complications. *Dig Surg.* 1998;15:260-5.
14. Meisner M, Rouschmayer C, Schmidt J, Flyrer R, Cesnjivar R, Bredle D, et al. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with post operative complications. *Int Care Med.* 2002;28:1094-102.
15. Clavien P, Sandria J, Strasberg S. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in colecystectomy. *Surgery.* 1992;111:518-26.
16. Meisner M, Rotgeri A, Brunkhorst FM. Ein semiquantitativer Schnelltest zur Bestimmung von Procalcitonin. *Laboratoriumsmedizin.* 2000;24:76-85.
17. Oberloffer M, Stonans I, Ruoswurn S, Stanane E, Vogilsong H, Juncker V, et al. Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines in vitro. *J Lab Clin Med.* 1999;134:49-55.
18. Brunkhorst FM, Hung V, Forycki ZF. Kinetics of procalcitonin in iatrogenic sepsis. *Int Care Med.* 1998;24: 888-9.
19. Buttenscloen K, Buttenscloen DC, Berger D, Vasilescu C, Schafheutle S, Goeltenbolt B, et al. Endotoxemia and acute-phase proteins in major abdominal surgery. *Am J Surg.* 2001;181:36-43.
20. Thorén A, Elam M, Ricksten SE. Differential effects of dopamine, dopexamine and dobutamine, on yeyunal mucosal perfusion early after cardiac surgery. *Crit Care Med.* 2000;25:2338-43.
21. De Baux AC, Goldje AS, Ross JA, Garter DC, Febron KG. Serun concentrations of inflammatory mediators related to organ failure in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg.* 1996;83:349-53.