

ARTÍCULO ORIGINAL

# Proteína C reactiva y su progresión en el tiempo para la detección de las fugas anastomóticas

## C-reactive protein and its progression over time for the detection of anastomotic leaks

Bernardo Borrález-Segura<sup>1</sup> , Felipe Anduquia-Garay<sup>2</sup> , Juliana Gómez-Raigosa<sup>3</sup> ,  
Valentina Santa-Gil<sup>4</sup> , Mario Erazo<sup>5</sup> , Andrés Felipe Castaño-Montoya<sup>6</sup>, Leonardo Ramírez<sup>7</sup> 

1. Médico, especialista en Cirugía general; profesor, departamento de Ciencias Clínicas, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.
2. Estudiante de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.
3. Médica, Universidad Autónoma de las Américas, Pereira, Colombia; Capítulo futuros cirujanos, Asociación Colombiana de Cirugía.
4. Médica, departamento de Cirugía gastrointestinal y endoscopia digestiva, Liga Contra El Cáncer Seccional Risaralda, Pereira, Colombia.
5. Médico, Semillero de Investigación en Ciencias Quirúrgicas, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.
6. Médico, Magister en epidemiología, Liga Contra El Cáncer Seccional Risaralda Pereira, Colombia.
7. Médico, departamento de Cirugía Gastrointestinal, Clínica Comfamiliar, Pereira, Colombia.

Trabajo ganador del Primer puesto en el Concurso Nacional de Investigación en Cirugía "José Félix Patiño Restrepo", categoría Cirujanos Asociados, Asociación Colombiana de Cirugía, 48° Congreso Semana quirúrgica nacional, noviembre de 2022.

### Resumen

**Introducción.** Las fugas anastomóticas son una complicación común y crítica en cirugía gastrointestinal, por lo que su identificación y tratamiento temprano son necesarios para evitar resultados adversos. El uso convencional con un valor límite de la proteína C reactiva ha demostrado una utilidad limitada. El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la medición seriada de la proteína C reactiva en la detección de fugas anastomóticas.

**Métodos.** Revisión prospectiva de base de datos retrospectiva de pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor con al menos una anastomosis intestinal. Se midió la proteína C reactiva al tercer y quinto día posoperatorio. Las complicaciones se categorizaron según la clasificación de Clavien-Dindo. La precisión diagnóstica fue evaluada por el área bajo la curva.

**Resultados.** Se incluyeron 157 pacientes, el 52 % mujeres. La edad promedio fue de 63,7 años. El mayor número de cirugías correspondió a gastrectomía (36,3 %), resección anterior de recto (15,3 %) y hemicolectomía derecha (13,4 %). El 25,5 % tuvieron alguna complicación postoperatoria y el 32,5 % (n=13) presentaron fuga en la

Fecha de recibido: 22/10/2022 - Fecha de aceptación: 05/11/2022 - Publicación en línea: 23/01/2023

Correspondencia: Felipe Anduquia-Garay, Carrera 27 # 10 – 02 Pereira, Colombia. Teléfono: +57 3218347619. Dirección electrónica: felipe.anduquia@utp.edu.co

Citar como: Borrález-Segura B, Anduquia-Garay F, Gómez-Raigosa J, Santa-Gil V, Erazo M, Castaño-Montoya AF, Ramírez L. Proteína C reactiva y su progresión en el tiempo para la detección de las fugas anastomóticas. Rev Colomb Cir. 2023;38:283-8.

<https://doi.org/10.30944/20117582.2290>

Este es un artículo de acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons - BY-NC-ND <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

anastomosis. El aumento de la proteína C reactiva tuvo un área bajo la curva de 0,918 con un punto de corte de aumento en 1,3 mg/L, sensibilidad de 92,3 % (IC<sub>95%</sub> 78 – 100) y una especificidad de 92,4 % (IC<sub>95%</sub> 88 – 96).

**Conclusiones.** El aumento de 1,3 mg/L en la proteína C reactiva entre el día de la cirugía y el quinto día fue un predictor preciso de fugas anastomóticas en pacientes con cirugía abdominal mayor.

**Palabras clave:** proteína C-reativa; anastomosis quirúrgica; procedimientos quirúrgicos del sistema digestivo; gastrectomía; complicaciones posoperatorias; fuga anastomótica; evolución clínica.

## Abstract

**Introduction.** Anastomotic leaks are a common and critical complication in gastrointestinal surgery. Their identification and early treatment are necessary to avoid adverse results, and conventional use with a cutoff value of C-reactive protein has shown limited utility. The objective of this study was to determine the usefulness of serial measurement of C-reactive protein in the detection of anastomotic leaks.

**Methods.** Prospective review of a retrospective database of patients undergoing major abdominal surgery with at least one intestinal anastomosis. C-reactive protein was measured on the third and fifth postoperative days. Complications were classified according to the Clavien-Dindo classification. Diagnostic accuracy was evaluated by the area under the curve.

**Results.** 157 patients were included, 52% were females. The average age was 63.7 years. The largest number of surgeries corresponded to gastrectomies (36.3%), anterior resection of the rectum (15.3%) and right hemicolectomies (13.4%). 25.5% had some postoperative complication and 32.5% (n=13) had anastomosis leaks. The increase in C-reactive protein had an area under the curve of 0.918 with an increase cut-off point of 1.3 mg/L, sensitivity of 92.3% (95% CI 78-100) and specificity of 92.4%. (95% CI 88-96).

**Conclusions.** The 1.3 mg/L increase in C-reactive protein between the day of surgery and the fifth day was an accurate predictor of anastomotic leaks in patients with major abdominal surgery.

**Keywords:** C-reactive protein; surgical anastomosis; digestive system surgical procedures; gastrectomy; postoperative complications; anastomotic leak; clinical evolution.

## Introducción

Las fugas anastomóticas (FA) son una complicación común y severa en cirugía del tracto digestivo. Las reintervenciones y el soporte adicional que se requiere para su tratamiento causan una estancia hospitalaria prolongada y una alta morbilidad, especialmente en los pacientes oncológicos<sup>1-6</sup>.

De acuerdo con la literatura mundial, la incidencia de las FA varía de 0,6-17,4 %; en Colombia se estima que es del 10,8 %, siendo diagnosticada generalmente al séptimo día postoperatorio<sup>7-11</sup>. Las FA se definen como la presencia de signos clínicos de peritonitis, evidencia de contenido intestinal libre dentro del abdomen o salida del mismo a través de un drenaje, debido a la pérdi-

da de la continuidad de la línea de sutura de una anastomosis intestinal, que puede ocurrir desde pocos días después del procedimiento quirúrgico hasta varias semanas<sup>1,4,12</sup>.

Para su diagnóstico temprano se han planteado múltiples métodos clínicos, imagenológicos, endoscópicos y el uso de biomarcadores, con una utilidad limitada. Debido a que la proteína C reactiva (PCR) puede reflejar la presencia y severidad de un proceso inflamatorio, ha sido utilizada en la evaluación de complicaciones posoperatorias con valores de corte variables<sup>13-17</sup>. El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la medición seriada de la proteína C reactiva en la detección temprana de fugas anastomóticas.

## Métodos

Revisión prospectiva de una base de datos retrospectiva de pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía abdominal mayor con al menos una anastomosis intestinal, operados entre noviembre de 2018 y agosto de 2022 en Liga contra el Cáncer Seccional Risaralda, en la ciudad de Pereira, Colombia. La PCR se evaluó al tercer y quinto día postoperatorio en los pacientes que a criterio del cirujano tratante no presentaban una adecuada evolución. Los pacientes con historia clínica incompleta y sin anastomosis intestinales fueron excluidos.

Se analizaron las variables clínicas y sociodemográficas de edad, sexo, diagnóstico, procedimiento quirúrgico, presencia de complicaciones y su manejo. El delta ( $\Delta$ ) se definió como la diferencia entre la concentración de la PCR en el día quinto y tercero. La precisión diagnóstica del delta de la PCR fue evaluada por el área bajo la curva, ROC (receiver operating characteristic). Las complicaciones se categorizaron según la clasificación de Clavien-Dindo.

Los datos se recogieron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS versión 19 (Copyright® SPSS Inc., 2000). En la estadística descriptiva, para las variables continuas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión según sus valores de normalidad y para las variables categóricas se estimaron proporciones. Se identificó un punto de corte para el  $\Delta$  de PCR equivalente a 1,3 mg/L, y se determinaron sensibilidad, especificidad, valores predictivos y el área bajo la curva.

## Resultados

Se incluyeron 157 pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor con al menos una anastomosis intestinal. El promedio de edad fue 63,7 años, con un rango entre 30 y 89 años; el 47 % fueron hombres y el 52 % mujeres. Los diagnósticos más frecuentes fueron cáncer gástrico (39,6 %) y de colon (30,7 %) (tabla 1). Los procedimientos quirúrgicos más frecuentes fueron gastrectomía total (18,5 %), gastrectomía subtotal (15,9 %), resección anterior de recto (15,3 %) y hemicolectomía derecha (13,4 %) (tabla 2).

**Tabla 1.** Diagnósticos en los pacientes incluidos en el estudio (n=157)

Diagnóstico	Frecuencia (%)
Cáncer de estómago	62 (39,6 %)
Cáncer de colon	48 (30,7 %)
Cáncer de recto	26 (16,6 %)
Enfermedad diverticular	9 (5,7 %)
Cáncer de la unión esofagogástrica	4 (2,5 %)
Cáncer de esófago	3 (1,9 %)
Cáncer de yeyuno	1 (0,6 %)
Poliposis adenomatosa familiar	1 (0,6 %)
Cáncer de vejiga	1 (0,6 %)
Cáncer de cérvix	1 (0,6 %)
Secuelas de abdomen abierto	1 (0,6 %)

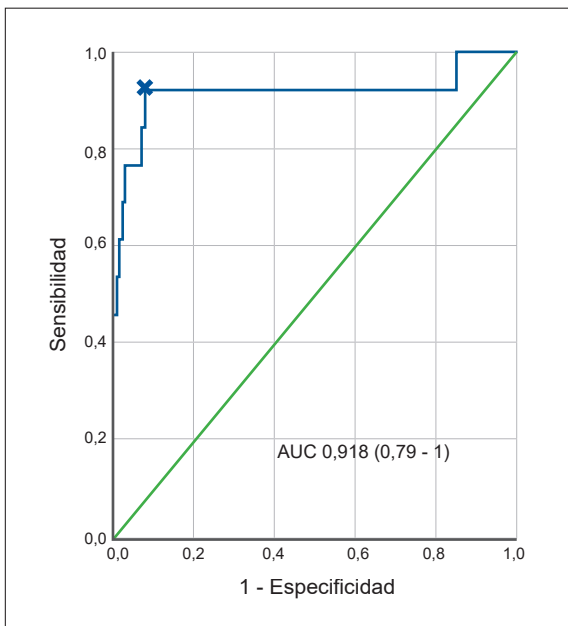
**Tabla 2.** Procedimientos realizados en los pacientes incluidos en el estudio (n=157)

Procedimientos quirúrgicos practicados	Frecuencia (%)
Gastrectomía total	29 (18,5 %)
Gastrectomía subtotal	25 (15,9 %)
Resección anterior de recto	24 (15,3 %)
Hemicolectomía derecha	21 (13,4 %)
Cierre de ostomía	12 (7,6 %)
Sigmoidectomía	10 (6,4 %)
Derivación interna	8 (5,1 %)
Degastro-gastrectomía	5 (3,2 %)
Hemicolectomía izquierda	5 (3,2 %)
Resección multi-visceral	4 (2,5 %)
Gastrectomía total esofagectomía distal	3 (1,9 %)
Exenteración pélvica	2 (1,3 %)
Sigmoidectomía y corrección fístula colo-vesical	2 (1,3 %)
Demolición abdominal	2 (1,3 %)
Esofagectomía	2 (1,3 %)
Esófago-gastrectomía	2 (1,3 %)
Colectomía total	1 (0,6 %)

El 25,5 % de los pacientes (n=40) tuvieron algún tipo complicación postoperatoria, siendo las más frecuentes las de grado I (32,5 %) según la clasificación de Clavien-Dindo, seguidas de la III B (27,5 %). De los pacientes que presentaron complicaciones, el 32,5 % (n=13) correspondieron a fuga anastomótica (tabla 3).

**Tabla 3.** Complicaciones presentadas según la clasificación de Clavien-Dindo.

Clasificación de Clavien-Dindo	Frecuencia (%)
I	13 (32,5 %)
II	1 (2,5 %)
IIIA	2 (5 %)
IIIB	11(27,5 %)
IVA	7 (17,5 %)
IVB	6 (15 %)
<b>Tipo de complicación</b>	
Fuga anastomótica	13 (32,5 %)
ISO superficial	6 (15 %)
Obstrucción intestinal	4 (10 %)
Hematoma / sangrado	4 (10 %)
Íleo	4 (10 %)
Intolerancia a la nutrición	3 (7,5 %)
Evisceración	3 (7,5 %)
ISO órgano / espacio	2 (5 %)
Estenosis de la anastomosis	1 (2,5 %)

**Figura 1.** Curva de características operativas del receptor para la precisión diagnóstica de la concentración de proteína C reactiva en la predicción de fuga anastomótica posoperatoria. AUC: área bajo la curva.

De esos 40 pacientes que presentaron complicaciones, 21 de ellos (52,5 %) requirieron reintervención quirúrgica, tres (7,5 %) manejo endoscópico, 15 (37,5 %) manejo médico y en uno (2,5 %) se realizó drenaje de colección por radiología intervencionista.

El aumento de la PCR entre el día 3 y el día 5 postoperatorio tuvo un área bajo la curva de 0,918 con un punto de corte para el aumento de 1,3 mg/L, con una sensibilidad del 92,3 % (IC<sub>95%</sub> 78-100), una especificidad de 92,4 % (IC<sub>95%</sub> 88-96), una razón de verosimilitud positiva de 12,1 y negativa de 0,08. La precisión diagnóstica de la PCR expresada en una curva ROC se muestra en la figura 1.

## Discusión

La fuga anastomótica representa una de las complicaciones más graves en la cirugía del tracto gastrointestinal que puede desencadenar peritonitis, sepsis, insuficiencia multiorgánica y muerte. Los síntomas y sus manifestaciones clínica son confusas, por lo que frecuentemente su diagnóstico se realiza de forma tardía, con una mortalidad de hasta el 66 %<sup>18</sup>.

La sospecha y detección temprana de la fuga anastomótica reduce el número de intervenciones, la estancia hospitalaria y el riesgo de requerir una ostomía, lo que conlleva a mejores resultados oncológicos, mejor calidad de vida y menor riesgo de muerte. Este estudio encontró que el incremento de la PCR entre los días 3 y 5 después de la cirugía tiene una especificidad de 92,4 % y una sensibilidad del 92,3 % en el diagnóstico preciso en fuga en las anastomosis.

Varios estudios han evaluado la indicación de PCR para predecir fuga de anastomosis. El estudio de Aaron DJ, *et al.*, realizado en India,<sup>19</sup> incluyó 84 pacientes sometidos a cirugía gastrointestinal y determinó que la medición de la PCR al tercer día postoperatorio (valor corte de 44,32 mg/L) podía predecir la fuga anastomótica con una sensibilidad del 72,7 %, especificidad del 66,1 %, valor predictivo positivo del 30 %, valor predictivo negativo del 75,9 % y una precisión del 59,5 %. Mientras el estudio japonés de Masuda T, *et al.*<sup>20</sup>, que incluyó 247 pacientes sometidos a hemicolec-

tomía derecha electiva o resección ileocecal con anastomosis ileo-cólica, encontró que un nivel de PCR en suero mayor o igual a 11,8 mg/L al tercer día postoperatorio predecía la detección de una fuga anastomótica al séptimo día postoperatorio. Aunque ambos estudios coinciden con el nuestro en demostrar la predicción de PCR para fuga de anastomosis, consideramos que puede haber imprecisiones, variabilidad interindividual y variabilidad interinstitucional en el análisis de la prueba, por lo cual no debería definirse un valor exacto de PCR. Consideramos que el aumento del valor inicial de la PCR es más significativo que un único valor para la detección de fuga anastomótica<sup>21</sup>.

En el mismo estudio de Aaron DJ se analizaron otros marcadores inflamatorios además de la PCR, como la medición seriada de procalcitonina sérica, la cual no fue lo suficientemente sensible para detectar FA de manera temprana<sup>19</sup>. Nuestro estudio simplificó la detección de fugas anastomóticas mediante un único marcador, demostrando que el incremento de la PCR al quinto día con respecto al tercero tiene una alta precisión para predecir la aparición de esta complicación, lo cual es de gran utilidad, especialmente teniendo en cuenta que los recursos, insumos o reactantes necesarios para detectar otros marcadores inflamatorios de mayor costo no están disponibles en todas las instituciones del país.

En un estudio realizado por Si-Hak L, et. al.<sup>22</sup>, se encontró que la reducción en la concentración de PCR entre los días postoperatorios segundo y tercero y entre el tercer y quinto día, fueron los mayores predictores de una evolución adecuada en 613 pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer gástrico. Los factores predictivos más importantes fueron la tasa de reducción del 11,1 % en la concentración de PCR entre los días 2 y 3 (sensibilidad del 73 %, especificidad del 76 %) y del 38,1 % entre los días 3 y 5 (sensibilidad, 76,4 %, especificidad, 76,1 %), y cuando se combinaron ambos datos, la especificidad fue del 91,6 %. Estos resultados sólo son aplicables a cirugía gástrica, a diferencia de nuestro estudio que incluyó diferentes procedimientos del tracto digestivo, evaluando cualquier complicación postoperatoria.

## Conclusiones

A pesar de limitaciones, como el tamaño de la muestra, este estudio encontró que las fugas anastomóticas en pacientes adultos con cirugía abdominal mayor, se puede predecir de manera confiable y con una alta sensibilidad y especificidad, al observar un incremento de la PCR entre el tercer y el quinto día posoperatorio.

## Cumplimiento de normas éticas

**Consentimiento informado:** Este estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Liga Contra el Cáncer Seccional Risaralda, Colombia, bajo la categoría de investigación sin riesgo y se siguieron los principios de confidencialidad establecidos por la declaración de Helsinki.

**Conflicto de interés:** los autores declararon no tener conflictos de interés.

**Fuente de financiación:** los recursos de financiación de este proyecto de investigación provienen en su totalidad de aportes de los autores.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño del estudio: Bernardo Borráez-Segura, Felipe Anduquia-Garay, Juliana Gómez-Raigosa, Valentina Santa-Gil, Mario Erazo, Andrés Felipe Castaño-Montoya, Leonardo Ramírez.

Adquisición de datos: Bernardo Borráez-Segura, Felipe Anduquia-Garay, Juliana Gómez-Raigosa, Valentina Santa-Gil, Mario Erazo, Andrés Felipe Castaño-Montoya, Leonardo Ramírez.

Análisis e interpretación de datos: Bernardo Borráez-Segura, Felipe Anduquia-Garay, Juliana Gómez-Raigosa, Valentina Santa-Gil, Mario Erazo, Andrés Felipe Castaño-Montoya, Leonardo Ramírez.

Redacción del manuscrito: Bernardo Borráez-Segura, Felipe Anduquia-Garay, Juliana Gómez-Raigosa, Valentina Santa-Gil, Mario Erazo, Andrés Felipe Castaño-Montoya, Leonardo Ramírez.

Revisión crítica: Bernardo Borráez-Segura, Felipe Anduquia-Garay, Juliana Gómez-Raigosa, Valentina Santa-Gil, Mario Erazo, Andrés Felipe Castaño-Montoya, Leonardo Ramírez.



## Referencias

- Gessler B, Eriksson O, Angenete E. Diagnosis, treatment, and consequences of anastomotic leakage in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32:549-56. <https://doi.org/10.1007/s00384-016-2744-x>
- Kube R, Mroczkowski P, Granowski D, Benedix F, Sahn M, Schmidt U, et al. Anastomotic leakage after colon cancer surgery: a predictor of significant morbidity and hospital mortality, and diminished tumour-free survival. *Eur J Surg Oncol.* 2010;36:120-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.08.011>
- Marra F, Steffen T, Kalak N, Warschkow R, Tarantino I, Lange J, et al. Anastomotic leakage as a risk factor for the long-term outcome after curative resection of colon cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:1060-4. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2009.02.011>
- Branagan G, Finnis D. Prognosis after anastomotic leakage in colorectal surgery. *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1021-6. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-0869-4>
- Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Titz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011;35:186-95. <https://doi.org/10.1007/s00268-010-0831-7>
- Nesbakken A, Nygaard K, Lunde OC. Outcome and late functional results after anastomotic leakage following mesorectal excision for rectal cancer. *Br J Surg.* 2001;88:400-4. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2168.2001.01719.x>
- Buchs NC, Gervaz P, Secic M, Bucher P, Mugnier-Konrad B, Morel P. Incidence, consequences, and risk factors for anastomotic dehiscence after colorectal surgery: a prospective monocentric study. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:265-70. <https://doi.org/10.1007/s00384-007-0399-3>
- Walker KG, Bell SW, Rickard MJ, Mehanna D, Dent OF, Chapuis PH, et al. Anastomotic leakage is predictive of diminished survival after potentially curative resection for colorectal cancer. *Ann Surg.* 2004;240:255-9. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000133186.81222.08>
- Reissman P, Teoh TA, Cohen SM, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Is early oral feeding safe after elective colorectal surgery? A prospective randomized trial. *Ann Surg.* 1995;222:73-7. <https://doi.org/10.1097/00000658-199507000-00012>
- Karanjia ND, Corder AP, Bearn P, Heald RJ. Leakage from stapled low anastomosis after total mesorectal excision for carcinoma of the rectum. *Br J Surg.* 1994;81:1224-6. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800810850>
- Pacheco MA, Aldana GE, Martínez LE, Forero JC, Gómez CA, Coral EM, et al. Incidencia de falla anastomótica en intestino delgado, colon y recto, Bogotá, Colombia. *Rev Col Cir.* 2017;32:269-76. <https://doi.org/10.30944/20117582.34>
- Moon SW, Kim JJ, Cho DG, Park JK. Early detection of complications: anastomotic leakage. *J Thorac Dis.* 2019;11(S5):S805-S11. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.11.55>
- Lee S-H, Kim K, Choi CW, Kim S, Kim D-H, Choi CI, et al. Reduction rate of C-reactive protein as an early predictor of postoperative complications and a reliable discharge indicator after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2019;97:65-73. <https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.2.65>
- Saito T, Kurokawa Y, Miyazaki Y, Makino T, Takahashi T, Yamasaki M, et al. Which is a more reliable indicator of survival after gastric cancer surgery: Postoperative complication occurrence or C-reactive protein elevation? *J Surg Oncol.* 2015;112:894-9. <https://doi.org/10.1002/jso.24067>
- Dutta S, Fullarton GM, Forshaw MJ, Horgan PG, McMillan DC. Persistent elevation of C-reactive protein following esophagogastric cancer resection as a predictor of postoperative surgical site infectious complications. *World J Surg.* 2011;35:1017-25. <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1002-1>
- Zhang K, Xi H, Wu X, Cui J, Bian S, Ma L, et al. Ability of serum C-Reactive protein concentrations to predict complications after laparoscopy-assisted gastrectomy: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e3798. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003798>
- Pedersen T, Roikjær O, Jess P. Increased levels of C-reactive protein and leukocyte count are poor predictors of anastomotic leakage following laparoscopic colorectal resection. *Dan Med J.* 2012;59:A4552.
- Chiarello MM, Fransvea P, Cariati M, Adams NJ, Bianchi V, Brisinda G. Anastomotic leakage in colorectal cancer surgery. *Surg Oncol.* 2022;40:101708. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2022.101708>
- Aaron DJ, Anandhi A, Sreenath GS, Sureshkumar S, Shaikh OH, Balasubramaniyan V, et al. Serial estimation of serum C-reactive protein and procalcitonin for early detection of anastomotic leak after elective intestinal surgeries: a prospective cohort study. *Turk J Surg.* 2021;37:22-7. <https://doi.org/10.47717/turkjsurg.2021.5102>
- Masuda T, Takamori H, Ogawa K, Shimizu K, Karashima R, Nitta H, et al. C-reactive protein level on postoperative day 3 as a predictor of anastomotic leakage after elective right-sided colectomy. *Surg Today.* 2022;52:337-43. <https://doi.org/10.1007/s00595-021-02351-0>
- DeGoma EM, French B, Dunbar RL, Allison MA, Mohler ER, Budoff MJ. Intraindividual variability of C-reactive protein: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2012;224:274-9. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.07.017>
- Lee SH, Kim KH, Choi CW, Kim SJ, Kim DH, Choi CI, et al. Reduction rate of C-reactive protein as an early predictor of postoperative complications and a reliable discharge indicator after gastrectomy for gastric cancer. *Ann Surg Treat Res.* 2019;97:65-73. <https://doi.org/10.4174/astr.2019.97.2.65>