



**Universidad De Costa Rica**

Sistema De Estudios De Posgrado

Posgrado en Especialidades Médicas

Emergencias Médicas

**RELACIÓN ENTRE LA PROCALCITONINA Y EL INDICE DE MORTALIDAD  
EN PACIENTES ADULTOS CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina de Emergencias para optar al grado y título de Especialista en Medicina de Emergencias

**DR. CARLOS JOSÉ ROMERO LÓPEZ**

Profesor guía: Dr. Wilfredo Gómez Herrera

Director de Posgrado: Fabio Matamoros Córdoba

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

San José, Costa Rica

2021

# **CALIFICACIONES**

**Universidad De Costa Rica**

Sistema De Estudios De Posgrado

Posgrado en Especialidades Médicas

Emergencias Médicas

## **RELACIÓN ENTRE LA PROCALCITONINA Y EL INDICE DE MORTALIDAD EN PACIENTES ADULTOS CON SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO**

**DR. CARLOS JOSÉ ROMERO LÓPEZ**

Profesor guía: Dr. Wilfredo Gómez Herrera

Director de Posgrado: Fabio Matamoros Córdoba

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio

San José, Costa Rica

2021

## **DEDICATORIA**

Para mis padres y mi hermano, con amor.

Son mi mayor tesoro.

En especial a Dios, mi fuente de fe y razón de ser.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis profesores por todas sus enseñanzas. A mis amigos y compañeros de residencia.

## TABLA DE CONTENIDO

CALIFICACIONES .....	ii
DEDICATORIA .....	iii
AGRADECIMIENTOS .....	iv
TABLA DE CONTENIDO .....	v
ÍNDICE DE FIGURAS .....	vii
ÍNDICE DE CUADROS .....	viii
RESUMEN .....	ix
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. OBJETIVO GENERAL.....	8
3. MARCO TEÓRICO.....	8
Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR-2) .....	8
Biomarcadores séricos.....	9
Metodología PICO.....	9
La Procalcitonina.....	10
Revisión sistemática.....	10
Sepsis .....	10
Shock séptico .....	11
4. METODOLOGÍA.....	11
Planteamiento de la Pregunta Estructurada .....	12
Estrategia de Búsqueda .....	13
Criterios de Selección .....	14
Criterios de inclusión .....	14
Criterios de exclusión .....	15
Extracción de Datos .....	15
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	17

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	24
Conclusiones.....	24
Recomendaciones.....	25
7. BIBLIOGRAFÍA .....	26
8. GLOSARIO.....	27
9. ANEXOS Y APÉNDICES .....	30
Anexo 1 .....	30
Apéndice 1 .....	31

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujo metodológico de investigación .....	16
Figura 2.1 Plantilla de diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas .....	30

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Análisis de estudios.....	31 a 42
-------------------------------------	---------



## RESUMEN

El objetivo de la investigación consiste en una revisión sistemática, describir la relación de los valores de procalcitonina con riesgo de mortalidad en pacientes adultos con sepsis y shock séptico. Se realiza la investigación de fuentes bibliográficas en diversas bases de datos, de los cuales se encuentran: Medline, Medscape, Scielo, ScienceDirect, Pubmed, Cochrane, Uptodate y el buscador Google Académico. Se utilizaron palabras de búsqueda *procalcitonin, sepsis, septic shock, mortality, adults*. También se realizaron combinaciones de las mismas. Se logró extraer un total de 517 potenciales artículos, se les aplicaron los criterios de selección hasta depurar 15 artículos en total. Basados en los resultados de la literatura elegida se hizo análisis de resultados y la lista de recomendaciones y conclusiones.

Se concluyó sepsis y shock séptico son de las principales causas de morbimortalidad en pacientes atendidos, en el servicio de emergencias, hospitalización y unidad de cuidados intensivos. La procalcitonina se eleva en pacientes con sepsis y shock séptico, pero faltan estudios con adecuado número de muestra que prueben su relación directa entre grado de ascenso y mortalidad. Tiene potencial prometedor a futuro para que se estudie y compare con otros parámetros de laboratorio y escalas de estratificación de riesgo en sepsis, pero aún la literatura es escasa con respecto a evidencia de peso que recomiende su uso de forma aislada.

## 1. INTRODUCCIÓN

Con el pasar de los años, se han desarrollado herramientas para apoyar al clínico durante el abordaje del paciente agudamente enfermo. Una de estas herramientas son los marcadores biológicos. En los años ochenta fueron nombrados biomarcadores o marcadores biológicos. De acuerdo al *National Institutes Health* (NIH) se estableció la definición de biomarcador como “aquellas características biológicas, bioquímicas, antropométricas, fisiológicas, etc., objetivamente mensurables, capaces de identificar procesos fisiológicos o patológicos, o bien una respuesta farmacológica a una intervención terapéutica” (1). Por lo que son capaces de determinar el comportamiento de un proceso fisiológico o patológico en el organismo.

Un marcador debe poder determinarse en muestras de sangre, tejidos u orina y debe estar relacionado causalmente con una enfermedad determinada o de forma indirecta como consecuencia de esa afección. Así, un marcador de riesgo puede tener implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas. Para predecir la aparición de un evento de forma precisa (con excelente sensibilidad y especificidad), además de ser reproducible e independiente de otros marcadores. Adicionalmente medir de forma rápida y sencilla, siendo coste-efectivo y explicar una parte clínicamente significativa de la afección relacionada (2).

La utilidad de cada marcador se ha de contextualizar en base a la situación clínica, la coexistencia de comorbilidad y el sitio de la infección (SNC, respiratoria,

urinaria, etc.). Es por eso que los puntos de corte óptimos para cada marcador variarán en función del contexto clínico, la edad, el foco de infección así como el tipo de ensayo utilizado para su medida (3).

Para determinar que un biomarcador sea ideal debe ser específico, sensible, predictivo, rápido y económicamente accesible, estable in vivo e in vitro, no invasivo, con relevancia preclínica y clínica como para modificar decisiones relativas al proceso patológico de aplicación (1). Entre los principales biomarcadores utilizados a través de la historia están la Proteína C reactiva (PCR), Lactato Deshidrogenasa (LDH), CK (Creatina Quinasa), procalcitonina (PCT), etc.

En esta revisión tenemos especial interés en la procalcitonina por lo cual nos enfocaremos en este estudio de laboratorio.

Fue descubierta en 1975, la procalcitonina es el precursor de la hormona, calcitonina, la cual es un péptido de 116 aminoácidos que es convertido por acción de endopeptidasas. Da lugar a la hormona de forma activa teniendo 32 aminoácidos. Tiene un peso molecular de 13 kDa y esta es producida por las células C del tiroides. La producción de procalcitonina es regulada por el gen CALC-1, localizado en el brazo corto del cromosoma 11. Este gen expresa una proteína de 141 aminoácidos, la preprocalcitonina, de donde se produce la procalcitonina por acción de una endopeptidasa. Assicot y sus colaboradores

fueron los primeros en describir, en 1993, que en pacientes con infección bacteriana se elevan las concentraciones plasmáticas de procalcitonina (4).

En condiciones fisiológicas normales los niveles de procalcitonina deben ser bajos; inferiores a 0.05 ng/mL. En pacientes enfermos se detecta en plasma la estructura de procalcitonina que es idéntica a la de las células del tiroides. La regulación de esta es distinta en el proceso inflamatoria al de las células C del tiroides. En los procesos inflamatorios la procalcitonina no es producida por las células C del tiroides, y su producción no depende de las concentraciones de calcio, está ligado directamente al estímulo generado por antígenos microbianos, sobre todo endotoxinas, e indirectamente a determinadas citocinas, sobre todo IL-1, IL-6 y TNFa. La producción de procalcitonina es regulada por el gen CALC-1, localizado en el brazo corto del cromosoma 11. Este gen expresa una proteína de 141 aminoácidos, la preprocalcitonina, de donde se produce la procalcitonina por acción de una endopeptidasa. Assicot y sus colaboradores fueron los primeros en describir, en 1993, que en pacientes con infección bacteriana se elevan las concentraciones plasmáticas de procalcitonina (4).

Las concentraciones de procalcitonina aumentan a las dos o tres horas de su inducción y van aumentando progresivamente hasta que alcanzan una meseta a las 6-12 horas. Si el estímulo cesa sus concentraciones disminuyen progresivamente y regresan a la concentración basal a los 5 o 7 días (4).

En condiciones normales la transcripción extratiroidea del gen CALC-1 se encuentra suprimida, sin embargo, cuando se presenta una infección bacteriana;

este gen es expresado por células neuroendocrinas repartidas en todo el cuerpo. Principalmente en el hígado, intestino, pulmón, riñón y páncreas (4).

El incremento de las concentraciones de procalcitonina en estas situaciones no va seguido de aumento paralelo de las de calcitonina. Se cree que esto se debe a un doble mecanismo; por un lado, las citocinas proinflamatorias y las endotoxinas inhiben la proteólisis de la cadena de procalcitonina y, por otro, fuera de las células C del tiroides no existen los gránulos y enzimas necesarias para su procesamiento. La procalcitonina tiene una vida media de 24 a 30 horas y puede detectarse por igual en suero y en plasma (4).

En los servicios de emergencias se presentan escenarios donde la toma de decisiones debe ser temprana y acertada, por la gran cantidad de patologías severas que se presentan, ejemplo de esto es el shock séptico, siendo la principal causa de muerte en los pacientes hospitalizados y críticamente enfermos. Por ser un síndrome clínico con comportamiento heterogéneo, su diagnóstico temprano es un desafío.

Por lo tanto, es necesario disponer de una identificación temprana y establecer un grado de severidad, para los pacientes que presenten esta respuesta desregulada con falla orgánica que representa sepsis (5).

Se conoce que sepsis representa del 10 al 30% de los pacientes que se encuentran en la UCI, no obstante, este porcentaje va en aumento. Se conoce

que sepsis representa del 10 al 30% de los diagnósticos en pacientes que se encuentran en la unidad de cuidados intensivos, no obstante, este porcentaje va en aumento. Además, su mortalidad se estima entre 45 hasta un 63% (6).

Es por esto, que dicha enfermedad, requiere de una detección temprana y de un tratamiento oportuno, representado por uso de cobertura antibiótica correcta, en paralelo a una adecuada reanimación hemodinámica.

La clínica de sepsis es variable y depende del sitio inicial de la infección, del organismo causal, del patrón de la disfunción orgánica aguda, del estado de la salud del paciente y del intervalo previo al inicio del tratamiento (6).

Hasta la fecha, se han desarrollado 170 marcadores para sepsis, siendo la procalcitonina (PCT) uno de los biomarcadores más estudiados.

Los biomarcadores en la medicina han permitido estratificar riesgo, realizar diagnósticos, guiar la respuesta terapéutica, establecer un pronóstico de múltiples patologías, o diferenciarlos de otros síndromes inflamatorios y febriles. El poder ser capaz de estimar la gravedad potencial de una enfermedad, le permite al clínico, evaluar la necesidad de terapias agresivas, tal como ocurre en una intervención quirúrgica o en la utilización de un medicamento de alto costo (5).

Parámetros de laboratorio, como los biomarcadores son muy útiles en el diagnóstico de enfermedades, como sucede con la troponina sérica y el infarto de miocardio, la detección de cáncer de próstata con el antígeno prostático e

incluso en pruebas sencillas como la intolerancia a la lactosa, destacándose algunos más sensibles que otros.

En observaciones realizadas se encontró que, durante procesos inflamatorios generados por estrés agudo en el organismo, las células de tejidos como: el hígado, riñón, páncreas, bazo, colon y tejido adiposo, presentan un comportamiento ectópico con síntesis de procalcitonina, por lo que en el año 2008 fue propuesto como marcador para el diagnóstico de procesos inflamatorios bacterianos (5).

Mas allá del contexto de infecciones bacterianas y sepsis, la PCT se ha empleado como marcador de severidad en pancreatitis aguda (5).

También se ha estudiado su aplicación en determinar la severidad de una patología aguda, mortalidad y necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos, principalmente en procesos agudos pulmonares. Y se ha empleado como guía para la terapéutica permitiendo elegir el inicio de cobertura y discontinuar la misma basándose en el porcentaje de descenso sérico de la PCT (7).

Es indispensable disponer de un protocolo que simplifique encontrar el diagnóstico clínico y hacer un mejor uso de los recursos, la detección y control temprano de la sepsis en el pronóstico del paciente y que así se reduzca el tiempo de respuesta para emitir un pronóstico certero, porque de esto depende la vida de los pacientes.

Por lo anterior expuesto, se realizará una revisión bibliográfica, acuñando la literatura donde se documente el uso de procalcitonina y sus valores en la atención de pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico para establecer relación con la mortalidad que presentan.



## **2. OBJETIVO GENERAL**

Por medio de una revisión sistemática, describir la relación de los valores de procalcitonina con riesgo de mortalidad en pacientes adultos con sepsis y shock séptico.

## **3. MARCO TEÓRICO**

Debido a que hay una serie de información científica de importancia, se elaboró un marco teórico para detallar terminología de importancia para comprender mejor este estudio de tesis.

### **Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR-2)**

Es una herramienta de evaluación que extrae de manera crítica e integral la calidad de una o más revisiones sistemáticas que, mediante un cuestionario de 16 dominios, que contempla respuestas cortas, tiene la peculiaridad de establecer un filtro que sintetiza y facilita el flujo de trabajo en el análisis y en el depurado de cada artículo de interés. Si bien es cierto existen muchos otros instrumentos empleados para la revisión de publicaciones y artículos, el AMSTAR-2 es uno de los más empleados por su capacidad de comparar y extraer información de vital relevancia (8).

Es de gran importancia el abordaje de la aplicación de los dominios, porque afectan críticamente la validez de una revisión y de sus conclusiones. Dos

dominios importantes de considerar son el riesgo del sesgo, considerando si se ha evaluado adecuadamente y su influencia en los resultados de una revisión, o bien, cuando se buscan estudios estadísticos no aleatorios (9). Una vez que se realiza la aplicación de los dominios, se genera una valoración de la confianza general en los resultados de la revisión, donde se puede visualizar si es una confianza alta, media, baja o críticamente baja, emitiendo resultados directamente de la publicación en estudio (9).

### **Biomarcadores séricos**

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), son sustancias cualesquiera, con estructura o proceso que sea capaz de ser medido en el cuerpo o que sus productos e influencias, puedan predecir el resultado de una enfermedad (10).

### **Metodología PICO**

Es un modelo inicialmente propuesto por *Evidence-Based Medicine Working Group* en una publicación de 1992 que pretende estructurar la investigación clínica basada en evidencia clínica. Lo que busca es encontrar que la información obtenida responda al problema a resolver de una forma eficiente. En 1995 toma un esquema de cuatro partes, donde se declara que un cuestionamiento clínico debe estar enfocado en definir: el paciente o el problema (P), la intervención (I),

la comparación de la intervención (C) y el resultado de interés (O, por su sigla en inglés) (11).

## **La Procalcitonina**

Conocida como (PCT) es un péptido que está compuesto por 116 aminoácidos y precursor de la calcitonina, una hormona reguladora secretada por las células C del tejido tiroideo. En el año 1993 se documentó que durante los procesos infecciosos bacterianos, era capaz de incrementarse (12).

## **Revisión sistemática**

Es el mecanismo de evaluación ordenada y explícita de la literatura o fuentes de consulta a partir de una pregunta clara de investigación, junto a un análisis crítico de acuerdo a diferentes herramientas y un resumen cualitativo de la evidencia. Que a partir de datos claros, ordenados y simétricos es posible la realización de un análisis estadístico (13). Existen diferentes tipos de revisión sistemática entre estas se pueden mencionar las de intervención, métodos diagnósticos, de factor de riesgo, de efectos adversos, revisión de red y entre otros.

## **Sepsis**

Es la respuesta desregulada del huésped a un proceso infeccioso que conduce a falla orgánica (14). Este conjunto de signos y síntomas que corresponden a una emergencia médica en la que la respuesta inmunológica del cuerpo ante un

proceso infeccioso conlleva a un estado de disfunción orgánica y potencialmente, la muerte (15).

En un país desarrollado como Estados Unidos de América, anualmente 1,5 millones de personas desarrollan sepsis y de éstas, alrededor de 250.000 mueren. Por lo tanto, el diagnóstico temprano reduce considerablemente la mortalidad de los pacientes y es importante definir si es del tipo bacteriana o viral, para proceder adecuadamente en el cuidado inicial del paciente (16).

Es la producción de estos factores de inflamación la responsable del desarrollo de los síntomas de la enfermedad, la disfunción orgánica e hipotensión; como es la activación de los factores de coagulación, vasodilatación, fuga endotelial, rodadura y extravasación de neutrófilos y mediadores inflamatorios al espacio extravascular (14).

### **Shock séptico**

Es la presencia de hipotensión persistente pese a reanimación con fluidos y necesidad de vasopresores para mantener normales los parámetros macrocirculatorios, en el contexto de dicha respuesta desregulada (14).

## **4. METODOLOGÍA**

Para la presente revisión bibliográfica, se inició con el planteamiento de una interrogante; con la finalidad de buscar literatura actualizada y de relevancia clínica de manera que se pueda establecer una relación directa entre el aumento

de procalcitonina y el riesgo de mortalidad en un paciente adulto que se encuentre en sepsis y shock séptico.

Posteriormente, se sigue el flujograma del trabajo presente en la Figura 1, en se procede a seguir dicho esquema a la búsqueda de las diferentes fuentes bibliográficas en distintos buscadores de académicos, y se obtuvieron 517 potenciales artículos, de los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión.

Seguidamente se delimitó la pregunta PICO (13), se filtró para garantizar la calidad de los estudios revisados, de tal forma que se logró extraer un total de 15 artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad, en el cual se procede a la búsqueda de las diferentes fuentes bibliográficas en distintos buscadores de académicos, y se obtuvieron 517 potenciales artículos, de los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión. de tal forma que se logró extraer un total de 15 artículos que cumplieron los criterios de elegibilidad. Vale recalcar que se utilizó como base bibliográfica la herramienta AMSTAR (9) y la guía PRISMA (17) ver Anexo 1, para elaborar una herramienta de revisión sistemática.

### **Planteamiento de la Pregunta Estructurada**

El primer paso que se hizo fue disponer de los antecedentes y los referentes teóricos iniciales, luego se planteó la pregunta generadora de la investigación a través del sistema PICO (13), como se denota a continuación:

¿Cuál es la asociación entre el valor de procalcitonina y la mortalidad en pacientes adultos con shock séptico?

P: Pacientes adultos (hombres y mujeres mayores de 18 años) con diagnóstico de shock séptico, tanto en los departamentos de emergencias, en las unidades de corta estancia, cuidado intensivo y hospitalización.

I: Medición de la procalcitonina en pacientes adultos con sepsis y shock séptico.

C: Pacientes con tratamiento convencional y medición de otros biomarcadores.

O: Aumento o disminución de la prueba de procalcitonina y la relación con la mortalidad de la muestra.

## **Estrategia de Búsqueda**

La estrategia utilizada para el desarrollo de esta investigación se basó en las revisiones bibliográficas en diversos buscadores académicos adscritos a las bases de datos de la Universidad de Costa Rica y de los cuales se encuentran Medline, Medscape, Scielo, ScienceDirect, Pubmed, Cochrane y Uptodate, así como el buscador Google Académico. Además, se aprovechó el recurso de búsqueda en las bases de datos de la Universidad de Costa Rica, así como las bibliotecas virtuales de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED), y el CENDEISSS.

Se utilizaron palabras de los tesauros de la *National Library of Medicine* (18) y Biblioteca Virtual en Salud Descriptores en Ciencias de la Salud (19),(19),, como lo son *procalcitonin, septic shock, mortality, adults*. Además, se realizaron varias

combinaciones de las mismas como lo son: *procalcitonin AND septic shock*, *procalcitonin AND mortality*, *adults OR adult AND septic shock*, *adults OR adult AND procalcitonin*, *mortality AND septic shock*. Con lo cual se logró extraer un total de 517 potenciales artículos, de manera que a estos se les aplicaron los criterios de selección que se detallarán a continuación.

## **Criterios de Selección**

Los artículos que fueron tomados en cuenta para esta revisión son únicamente los publicados a partir del año 2012, para disponer de fuentes recientes. Se buscó que la población de dichos estudios fuesen hombres y mujeres mayores de 18 años de edad, sin importar si presentan patologías crónicas o eran personas conocidas como sanas.

Para garantizar la objetividad de esta revisión sistemática y conociendo el sesgo de solo contar con un investigador recolectando y seleccionando la información,

se optó por la aplicación de la herramienta elaborada y descrita en la

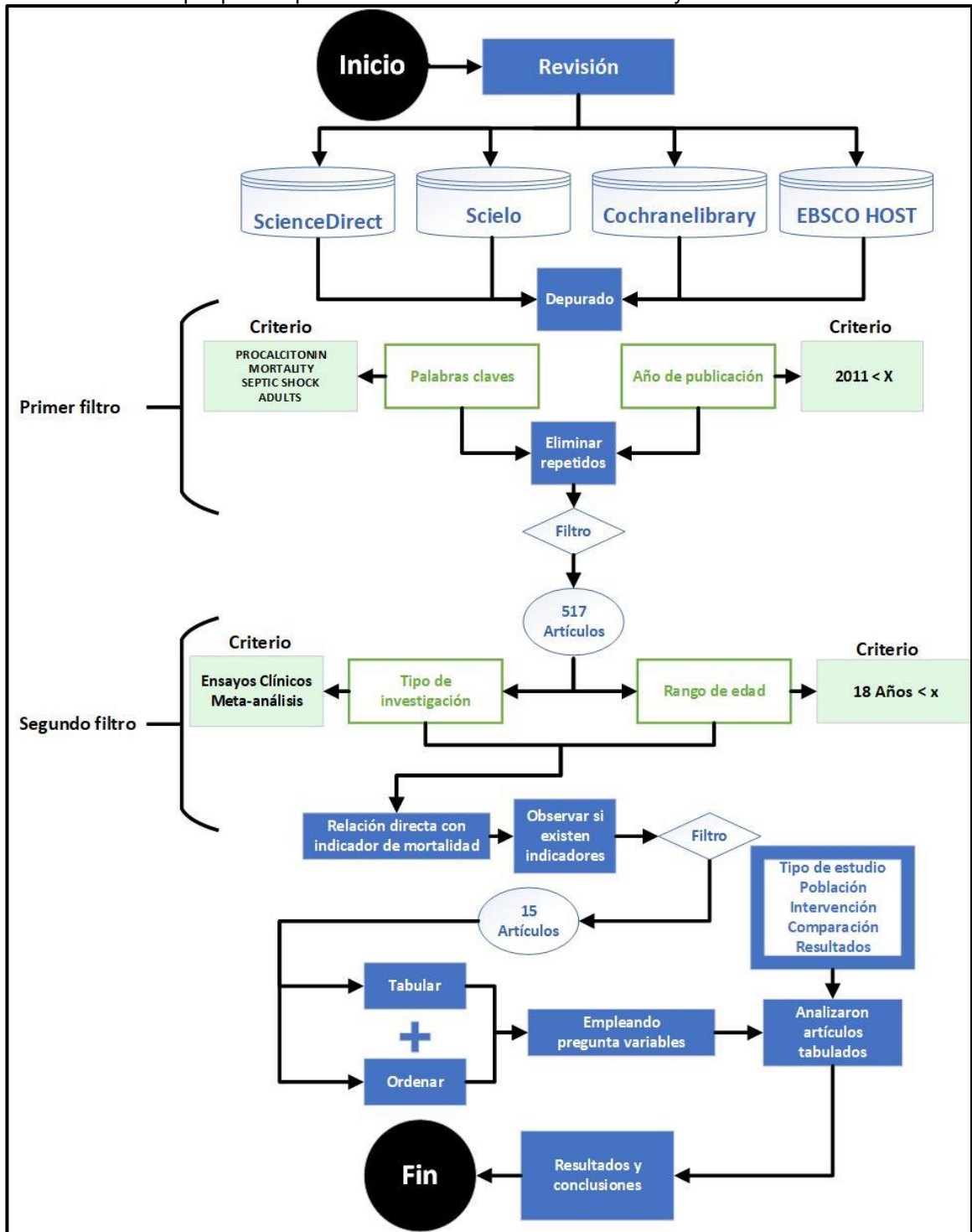




Figura 1 para evaluar la calidad metodológica de los 517 artículos correspondientes. De esta manera se logró extraer 15 estudios que cumplían con los criterios de selección.

### **Criterios de inclusión**

- Periodo de publicación del año 2012 al 2021.
- Artículos en los que la población de estudio era adultos mayores de 18 años.
- Artículos en los que la población de estudio presento shock séptico.
- Artículos en los que a la población de estudio se les realizaran análisis de biomarcadores en sepsis o shock séptico.

### **Criterios de exclusión**

- Artículos que contemplen en su estudio mujeres embarazadas.
- Artículos con otros diagnósticos que no sean sepsis y shock séptico.
- Artículos de reportes de casos y guías.

### **Extracción de Datos**

Posterior a la depuración de los artículos por medio de los criterios indicados anteriormente y se intenta aplicar la herramienta AMSTAR-2, sin embargo, por la novedad del tema no se logró aplicar la metodología ya que aún no hay suficientes artículos de revisión sistemática y estos no cumplen. Por lo que se

basó en la estrategia de PICO. Se construyó un instrumento con la información más relevante de cada uno de los 15 artículos seleccionados, con la siguiente información: nombre del artículo, población utilizada en el estudio, intervención, comparación y resultados; esto con el fin de que cada fuente pueda ser verificada según la evidencia en el momento que se requiera.

Los 15 cuadros realizados se encuentran en el Apéndice 1.

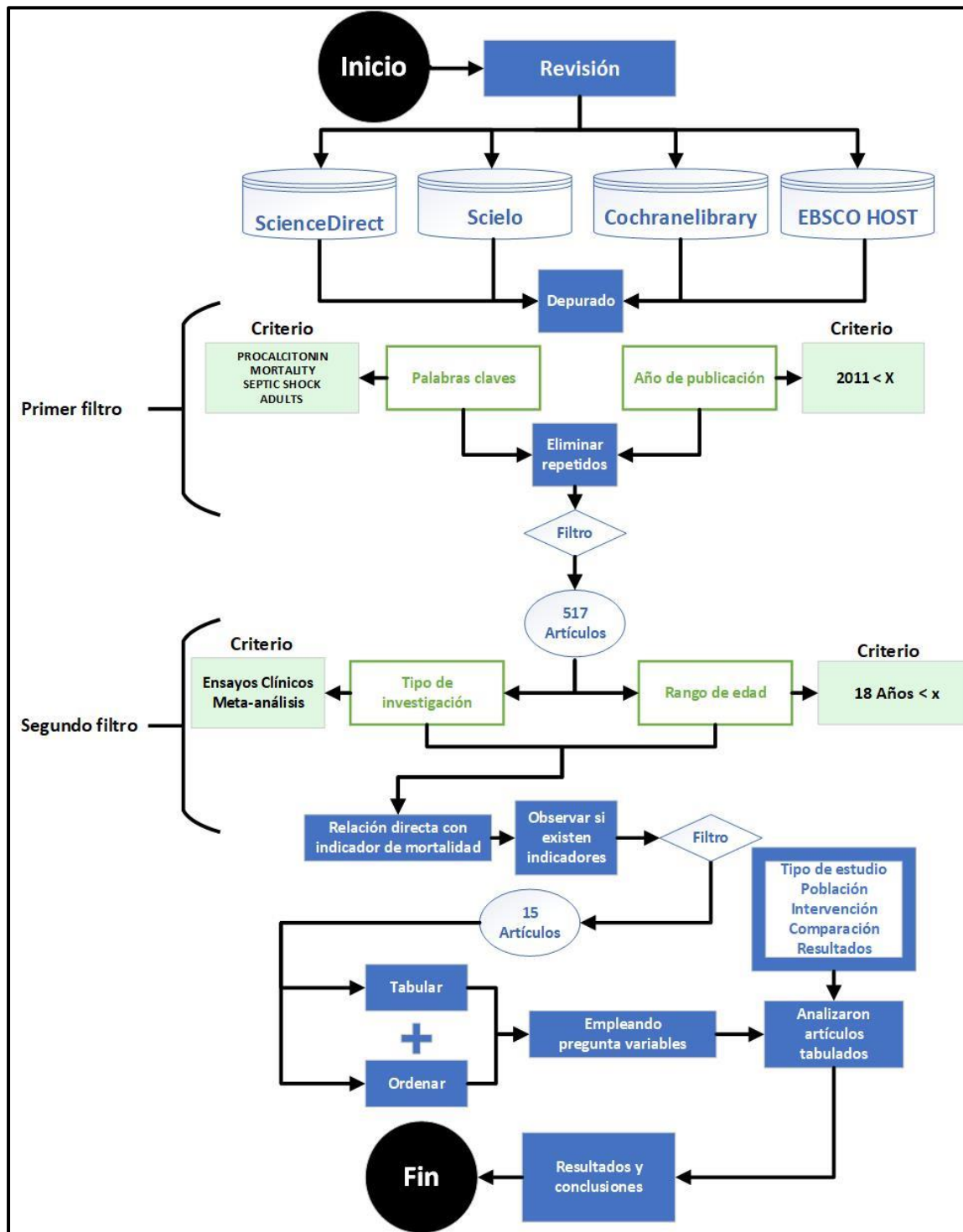


Figura 1. Flujo metodológico de investigación

Fuente: elaboración propia

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Según los artículos revisados se obtienen los siguientes datos: en uno de los estudios se evidencia que los pacientes con sepsis severa cuyos valores de PCT máximos tomados en emergencias, alcanzaron valor mayor 2ng/ml desarrollan, más shock séptico, positivizan hemocultivos y tienen mayores tasas de mortalidad intrahospitalaria comparado con los que tienen valores menores de 2ng/ml de procalcitonina sérica (20).

Por otra parte, al medir biomarcadores inflamatorios y la gravedad en pacientes con diagnóstico de pielonefritis sólo el recuento de glóbulos blancos fue significativamente diferente entre los grupos, mientras que el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad y la velocidad de sedimentación globular no revelaron diferencias. El área bajo la curva para PCT en la predicción de la mortalidad a los 28 días fue de 0,68. Para predecir la mortalidad, un valor de corte de 0,42 ng/ml tenía una sensibilidad del 80% y una especificidad del 50%. Sin embargo, se demostró que los sistemas de clasificación de enfermedades son superiores a la PCT para predecir la mortalidad a los 28 días (21).

En otro de los estudios se realizaron 28 determinaciones de PCT en el momento del diagnóstico de sepsis, 27 después de 24 horas y 26 después de 48 horas. La concentración inicial no fue significativamente diferente entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes, pero las diferencias entre los dos grupos después de 24 y 48 horas fueron estadísticamente significativas. No hubo

diferencia en el número de criterios SIRS. El aclaramiento de procalcitonina en 24 horas resultó ser significativamente mayor en el grupo de supervivientes (-3,0 frente a -300,0,  $p = 0,028$ ), aunque el aclaramiento de procalcitonina en 48 horas ha demostrado ser mayor en el grupo de supervivientes en comparación con los no supervivientes, la diferencia no alcanzó significación estadística (22).

En el caso de 52 de 82 pacientes con sepsis documentada tenían hemocultivo positivo. La procalcitonina mostró el mejor valor predictivo para el diagnóstico de sepsis y bacteriemia con un valor de corte de 0,57 ng / ml (IC 0,99) y 4,68 ng / ml (IC 0,94), respectivamente. El nivel de lactato sérico demostró valor predictivo de mortalidad a 28 días con un valor predictivo de 3,2 mmol/L (IC 0,95) procalcitonina con un valor de corte de 15,05 ng / ml (IC 0,92), seguido de SOFA (IC 0,92), PCR (IC 0,84) y puntuación APACHE II (IC 0,83) procalcitonina con un valor de corte de 15,05 ng / ml (IC 0,92), seguido de SOFA (IC 0,92), PCR (IC 0,84) y puntuación APACHE II (IC 0,83) (23).

Al utilizar el marcador de los niveles de ácido láctico y procalcitonina en sangre en pacientes críticamente enfermos con shock séptico confirmados ingresados en UCI, se dividieron según resultados clínicos en grupos de muerte y supervivencia. Las mediciones en diferentes momentos fueron significativamente más bajas entre los pacientes de control de supervivencia que entre los grupos de muerte (todos  $P = 0,0000$ ) en comparación con los pacientes del grupo de muerte, se observa una reducción sustancial en la puntuación APACHEII entre

los del grupo de control de supervivencia ( $P=0,000$ ). entre todos los pacientes, su pronóstico se correlaciona negativamente con el nivel del ácido láctico en sangre ( $r= -0,71$ ,  $P=0,014$ ), el nivel de procalcitonina ( $r=-0,84$ ,  $P=0,009$ ) mientras que la puntuación APACHEII se correlaciono positivamente con el nivel de ácido láctico en sangre ( $r= 0,68$ ,  $P=0,06$ ) y el nivel de procalcitonina ( $r=0,77$ ,  $P=0,012$ ). Las curvas características operativas del receptor (ROC) indicaron que los niveles de ácido láctico en sangre ( $P=0,013$ ) y procalcitonina ( $P=0,009$ ) fueron significativamente predictivos de la mortalidad de los pacientes en shock séptico (24).

Pacientes que fallecieron dentro de los 30 días (20%,  $n=37$ ) presentaron un valor de PCT más alto al ingreso (mediana 34 ug/L / 5,0-71,9) en comparación, las supervivencias (mediana 6,4 ug/L 84,1-13,19,  $P= 0,0005$ ). El análisis de la curva ROC indico un IC moderado de 0,686 (IC 95% 0,613-0,752) y un valor umbral óptimo de PCT en 32,5 (IC 95% 21,8-43,3) ug/L que se asoció con sensibilidad del 51%, una especificad del 96%, un valor predictivo negativo del 89% para la muerte, solo 26 pacientes (14%) tenían valores de PCT por encima de este umbral (19 en el grupo de fallecidos frente a 7 en el grupo de supervivencia,  $P$  menor a 0,0001). Según el análisis multivariado, solo 3 variables siguieron siendo significativamente predictivas de muerte: antecedentes de enfermedad cardiovascular (OR 3,1 (1,0-9,7),  $P=0,046$ ), la presencia de sepsis grave/ shock séptico en urgencias (OR4,4,  $P=0,013$ ) y un nivel de PCT MAYO 32,5ug/L (OR

36,0, P menor a 0,0001). Resultados similares al considerar el resultado combinado muerte y/o ingreso en UCI (25).

Al comparar la PCT al llegar al servicio de emergencias (T0) y a los 5 días de antibioticoterapia (T5) con hemocultivos de ingreso se documenta. El valor medio de T0 de PCT fue de 7,1+-17,9 ng/ml y T5 de 3+- 9,1ng/ml (p menor de 0,0001). PCT medio en los no supervivientes sépticos aumentó en T5 en comparación con T0, pero no de forma significativa. El aumento de T5 fue un factor independiente de mortalidad (OR=1,29, p menor 0,02) en paciente sépticos. Paciente con un descenso menor 28% (p menor 0,004). la curva ROC del delta % PCT para la predicción de muerte tiene un IC= 0,82 (p menor 0,03) (26).

Al analizar 157 pacientes con sepsis graves y shock séptico ingresados en la UCI desde marzo 2013 a febrero 2014 en SANSUNG MEDICAL CENTER. Los niveles séricos iniciales de PCT y PCR no se asociaron con el fracaso del tratamiento y la mortalidad a los 28 días. La depuración de CRP (CRPc) se asociaron significativamente con el fracaso del tratamiento (p=0,027 y p= 0,030, respectivamente) y marginalmente significativas con la mortalidad a 28 días (p=0,064 y p= 0,062, respectivamente) Índice de IC para la predicción de supervivencia de 0,77 (IC del 95%, 0,66 a 0,88) para PCT y 0,77 (IC del 95%, 0,67 a 0,88) para PCR. La PCR puede no ser inferior a la PCT para predecir el resultado en estos pacientes (27).

A su vez en los 182 de casos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal durante el período de abril 2017 a febrero 2018. Se documente que en los fallecidos, la media de los valores de PCR fue de 328 y la de PCT fue de 17.6. Al aplicar el estadístico t de Student para muestras independientes se obtuvo que estas diferencias resultaron significativas para la PCR ( $p = 0.001$ ), pero no para la PCT ( $p = 0.460$ ) (28).

En estudio multinacional donde se analizaron 157 pacientes, de los cuales 57 presentaban neumonía adquirida en la comunidad, 61 neumonía asociada a ventilador y 57 neumonía adquirida en el hospital. La tasa de mortalidad en la UCI a 28 días para todos los pacientes fue del 18,3% con una estancia media en la UCI de 16 días (rango de 1 a 142 días). Los niveles de PCT fueron más altos en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes (29).

En el estudio de 59 pacientes ubicados en la UCI divididos en grupos con diagnóstico de sepsis y shock séptico y grupo de supervivencia y no supervivencia, según la gravedad de la enfermedad y supervivencia del paciente. En los días 2, 3 y 5, el nivel de PCR fue más alto en el grupo de no supervivientes que en el grupo de supervivientes, y el nivel de PCR en suero fue mayor en los pacientes del grupo de shock séptico que en los pacientes del grupo de sepsis. En cuanto a los cambios en el nivel de PCT sérica en cada grupo, los niveles de PCT fueron significativamente diferentes entre los grupos de no supervivientes y de supervivientes, mientras que no difirieron entre los pacientes de los grupos de



sepsis y de shock séptico. La cinética de la PCT en suero (DPCT) fueron similares entre los grupos (30).

Se incluyeron 18 artículos en los que se estudiaron un total de 35 combinaciones de biomarcadores y sistemas de puntuación clínica se estudiaron, de las cuales 33 combinaciones únicas. En total, se investigaron siete sistemas diferentes de puntuación clínica y 21 biomarcadores diferentes. La combinación de procalcitonina (PCT), lactato, interleucina-6 (IL-6) y Simplified (IL-6) y la Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda-2 (SAPS-2) dio lugar a la mayor IC sobre la mortalidad a un mes (31).

Del análisis de los criterios de sepsis 3.0 de los pacientes mayores de 18 años que se presentaron al servicio de urgencias, se documenta lo siguiente, la combinación de las mediciones de IL-6, PCT, lactato y NWR es un potencial predictor de la mortalidad a 28 días para 28 días en pacientes con sepsis, a su llegada al servicio de urgencias. Se necesitan más investigaciones para confirmar nuestros hallazgos (32).

El estudio incluye biomarcadores en la línea de base dentro de las 24 horas del ingreso en supervivientes y no supervivientes de la sepsis. La Ang-1, la Ang-2 y la suPAR proporcionan información pronóstica beneficiosa sobre la mortalidad en pacientes adultos con sepsis. El desarrollo posterior de ensayos estandarizados y la evaluación de su rendimiento cuando se incluyen en paneles con otros

biomarcadores. Este estudio se registró en PROSPERO, registro prospectivo de revisiones sistemáticas, bajo el registro (33).

Un estudio analizó las historias clínicas de 194 pacientes basándose en el concepto de sepsis. El análisis de regresión demostró que la PCT, la PCR, el NLR, el PLR y la PCR\*PCT eran factores pronósticos independientes para los pacientes. Los resultados de la curva ROC Los resultados de la curva ROC mostraron que CRP\*PCT tenía el mejor valor diagnóstico (IC = 0,915). Los valores de corte de PCT, CRP, PLR, MLR y CRP\*PCT fueron 0,25 ng/mL, 85,00 mg/L, 8,66, 275,51, 0,74% y 5,85 (mg/L)<sup>2</sup>, respectivamente. La estimación de la supervivencia de Kaplan-Meier mostró que el pronóstico de los pacientes entre la PCR, la PCT, el NLR, el PLR y la PCR\*PCT era estadísticamente diferentes (todos los valores  $P < 0,05$ , respectivamente). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo y a la TFM (todos los valores  $P > 0,05$ , respectivamente), agrupándose según los valores de corte del diagnóstico (34).

## **6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **Conclusiones**

Sepsis y shock séptico son de las principales causas de morbimortalidad en pacientes atendidos en el servicio de emergencias, hospitalización y unidad de cuidados intensivos.

La procalcitonina es un biomarcador que se eleva en pacientes con sepsis y shock séptico, no obstante, aún faltan estudios con adecuado número de muestra que prueben su relación directa entre grado de ascenso y mortalidad.

Como estudio de laboratorio, la procalcitonina tiene un potencial prometedor a futuro para que se estudie y compare con otros parámetros de laboratorio y escalas de estratificación de riesgo en sepsis, pero aún la literatura es escasa con respecto a evidencia de peso que recomiende su uso de forma aislada.

Pese que múltiples estudios previamente mencionados, determinan que existe una relación entre elevación de procalcitonina y aumento en la mortalidad en pacientes con sepsis y shock séptico, no hay un valor de referencia específico que compartan los mismos.

## **Recomendaciones**

Los diferentes servicios de salud según nivel de atención deben gestionar en la formulación presupuestaria de la unidad, la disponibilidad de la prueba de Procalcitonina para implementar su uso, y a la vez tener la oportunidad de desarrollar estudios de su utilidad.

Por otra parte, el personal de salud mediante educación continua en los diferentes niveles de atención, deben tener el conocimiento básico de la aplicación de los marcadores biológicos, específicamente procalcitonina.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Torres Courchoud I, Calvo JIP, Ignacio J, Calvo P. Biomarcadores y práctica clínica Biomarkers and clinical practice. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2016;39(1):10–3. Available from: [http:](http://)
2. García-Moll X. Marcadores de inflamación y de antiinflamación en el síndrome coronario agudo: ¿Listos para usarlos en la práctica clínica? Rev Esp Cardiol. 2005;58(6):615–7.
3. Lacoma A, Prat C, Ausina V. Importance of biomarkers in diagnosis, prognosis and new therapies in infectious diseases. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010;28(5):263–5.

## 8. GLOSARIO

1. **Mortalidad:** Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada (35).
2. **UCI:** son los lugares fundamentales en donde se realiza la labor propia de la medicina intensiva. Estas unidades tienen unas características de equipamiento técnico y de personal especializado que le son propias (36).
3. **SOFA:** La escala SOFA se compone de la suma del puntaje obtenido de la evaluación de seis órganos. Cada órgano recibe un valor que va de cero a cuatro puntos calificado según el grado de disfunción. Fue desarrollado por consenso en diciembre de 1994 con el nombre de evaluación de falla orgánica relacionada a sepsis y posteriormente fue denominada evaluación de fallo orgánico secuencial (37).
4. **QSOFA:** *quick* SOFA por sus siglas en inglés, puede servir para considerar una posible infección en pacientes en quienes no se ha diagnosticado una infección previamente, no requiere pruebas de laboratorio, se puede realizar de manera rápida y se puede utilizar para el tamizaje de pacientes en quienes se sospecha un cuadro de sepsis probable (38).
5. **APACHE II:** es la continuación y modificación de un sistema inicial, el APACHE (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* por sus siglas en inglés) aunque basado en las mismas premisas que este. Se trata de un sistema de valoración pronóstica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos

fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad (39).

6. **Metaanálisis:** es una metodología para la revisión sistema, ampliamente consolidada y aplicada en las Ciencias de la Salud (40).

7. **Intervalo de confianza:** El intervalo de confianza describe la variabilidad entre la medida obtenida en un estudio y la medida real de la población (el valor real). Corresponde a un rango de valores, cuya distribución es normal y en el cual se encuentra, con alta probabilidad, el valor real de una determinada variable (41).

8. **Estudio ciego:** (*blinded or masked*) el desconocimiento de la intervención que están recibiendo los grupos estudiados, por parte de los participantes de un estudio (42).

9. **Criterios de SIRS:** El SIRS (del inglés *Systemic Inflammatory Response Syndrome*) es una situación clínica de respuesta inflamatoria general a una agresión, ya sea esta por una sepsis, un traumatismo o una cirugía, además puede ser causada por otras patologías como tromboembolismo pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva, entre otros (43).

10. **OR (*odds ratio*):** es una medida de efecto comúnmente utilizada para comunicar los resultados de una investigación en salud. Matemáticamente un OR corresponde a un cociente entre dos *odds*, siendo un *odds* una forma alternativa

de expresar la posibilidad de ocurrencia de un evento de interés o de presencia de una exposición (44).

11. **PCR:** es una proteína inespecífica de fase aguda, utilizada como una medida de inflamación durante décadas (45).



## 9. ANEXOS Y APÉNDICES

### Anexo 1

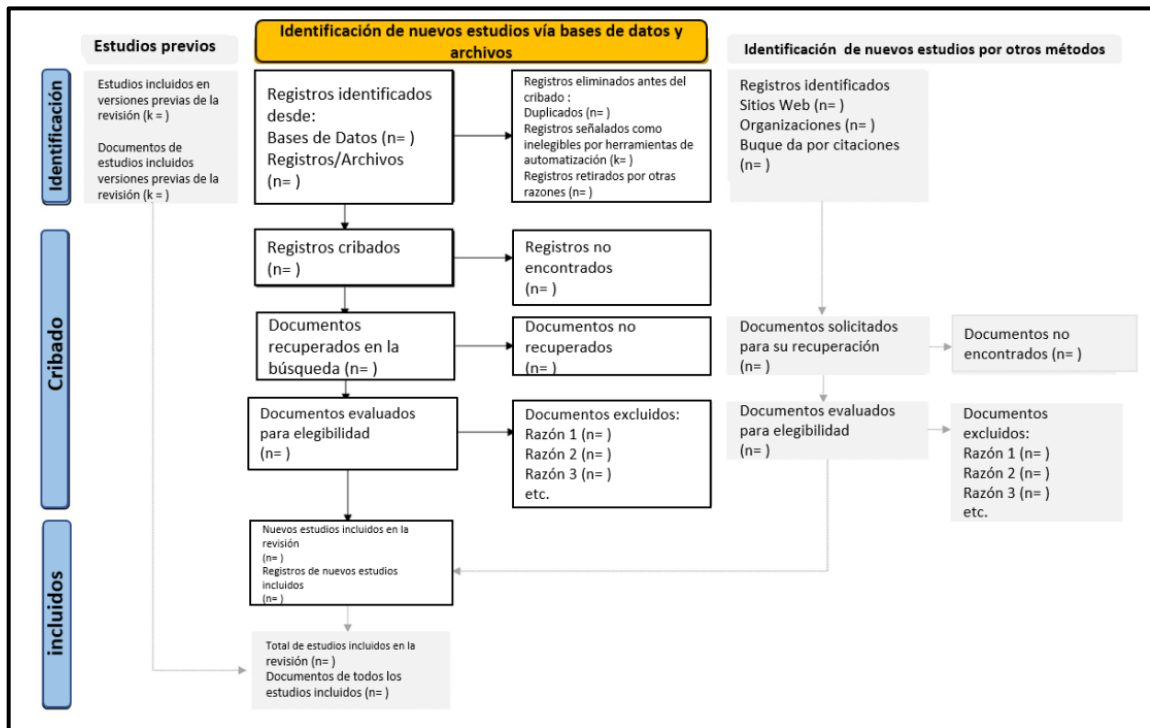


Figura 2. Plantilla de diagrama de flujo PRISMA 2020 para revisiones sistemáticas

Fuente: (17)

## Apéndice 1

Cuadro 1. Análisis de estudios

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
Procalcitonin as a prognostic biomarker of severe sepsis and septic shock (22)	Estudio cohorte observacional y prospectivo	28 pacientes de UCI, con diagnóstico de sepsis en las primeras 48 horas	Concentración plasmática y el aclaramiento de procalcitonina (PCT-c) como biomarcadores de pronóstico de pacientes con sepsis grave y choque séptico	En relación con otros biomarcadores tempranos y criterios de SIRS	Se realizaron 28 determinaciones de PCT en el momento del diagnóstico de sepsis, 27 después de 24 horas y 26 después de 48 horas. La concentración inicial no fue significativamente diferente entre los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes, pero las diferencias entre los dos grupos después de 24 y 48 horas fueron estadísticamente significativas. No hubo diferencia en el número de criterios SIRS. El aclaramiento de procalcitonina en 24 horas resultó ser significativamente mayor en el grupo de supervivientes (-3,0 frente a -300,0, $p = 0,028$ ), aunque el aclaramiento de procalcitonina en 48 horas ha demostrado ser mayor en el grupo de supervivientes en comparación con los no supervivientes, la diferencia no alcanzó significación estadística

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Serum procalcitonin level for the prediction of severity in women with acute pyelonephritis in the ED: value of procalcitonin in acute pyelonephritis (21)</i></p>	<p>Estudio observacional prospectivo</p>	<p>número de pacientes 240, mujeres con PNA en el servicio de urgencia</p>	<p>Evaluar el valor de la PCT para la predicción de la mortalidad y la gravedad de la enfermedad a los 28 días</p>	<p>Se midieron los biomarcadores inflamatorios y la gravedad de la pielonefritis</p>	<p>Los otros marcadores inflamatorios, sólo el recuento de glóbulos blancos fue significativamente diferente entre los grupos, mientras que el nivel de proteína C reactiva de alta sensibilidad y la velocidad de sedimentación globular no revelaron diferencias. El área bajo la curva para PCT en la predicción de la mortalidad a los 28 días fue de 0,68. Para predecir la mortalidad, un valor de corte de 0,42 ng / ml tenía una sensibilidad del 80% y una especificidad del 50%. Sin embargo, se demostró que los sistemas de clasificación de enfermedades son superiores a la PCT para predecir la mortalidad a los 28 días.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<i>Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis (23)</i>	Estudio prospectivo	Se involucró a 106 pacientes hospitalizados que cumplían dos o más criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS)	Valor predictivo de la procalcitonina en el diagnóstico de sepsis para predecir hemocultivos positivos y la posibilidad de predecir el resultado final en pacientes sépticos.	En comparación con biomarcadores la proteína C reactiva y niveles de lactato y con contra criterios de SIFA Y (APACHE) II	Cincuenta y dos de 82 pacientes con sepsis documentada tenían hemocultivo positivo. La procalcitonina mostró el mejor valor predictivo para el diagnóstico de sepsis y bacteriemia con un valor de corte de 0,57 ng / ml (IC 0,99) y 4,68 ng / ml (IC 0,94), respectivamente. El nivel de lactato sérico demostró valor predictivo de mortalidad a 28 días con un valor predictivo de 3,2 mmol/L (IC 0,95) procalcitonina con un valor de corte de 15,05 ng / ml (IC 0,92), seguido de SOFA (IC 0,92), PCR (IC 0,84) y puntuación APACHE II (IC 0,83) procalcitonina con un valor de corte de 15,05 ng / ml (IC 0,92), seguido de SOFA (IC 0,92), PCR (IC 0,84) y puntuación APACHE II (IC 0,83)

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Serum Procalcitonin Level Is Associated with Positive Blood Cultures, In-hospital Mortality, and Septic Shock in Emergency Department Sepsis Patients.</i> Amanda L. Webb , Nicholas Kramer , Tej G. Stead , Rohan Mangal , David Lebowitz , Larissa Dub , Javier Rosario , Mihir Tak , Srikar Reddy , James R. Lee , Jeffrey Adams , Paul R. Banerjee , Michelle Wallen , Latha Gant. (20)</p>	<p>Estudio de cohorte prospectivo</p>	<p>Participantes 148, entre los 18 a 98 años de edad que consultaran al servicio de emergencias con sepsis severa y fueran admitidos.</p>	<p>medición procalcitonina en dos ocasiones, al ingreso y a las 3 horas. Luego se compararon los niveles de procalcitonina en relación a predecir cultivos en sangre positivos, desarrollo de shock séptico y muerte intra-hospitalaria.</p>	<p>población con rango máximo procalcitonina &lt;2 ng/mL versus &gt;=2 ng/mL.</p>	<p>Pacientes con sepsis severa cuyos valores de PCT máximos tomados en emergencias, alcanzaron valor mayor 2ng/ml desarrollan más shock séptico, positivizan hemocultivos y tienen mayores tasas de mortalidad intra-hospitalaria comparado con los que tienen valores menores de 2ng/ml de procalcitonina sérica.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<i>Correlations of blood lactic acid and procalcitonin levels with prognosis of septic shock</i> (24)	Cohorte retrospectivo	Participante: 70, críticamente enfermos con shock séptico confirmado ingresados en UCI. Se dividieron en grupo de muerte según resultados clínicos y el grupo de supervivencia	Concentración plasmática y el aclaramiento de procalcitonina (PCT-c) como biomarcadores de pronóstico de pacientes con sepsis grave y choque séptico	se usa la correlación PEARSON las diferencias de APACHE II y los niveles de ácido láctico y procalcitonina en sangre a las 0h, 6h y 24 h desde de ingreso a UCI	Los niveles de ácido láctico y procalcitonina en sangre en diferentes momentos fueron significativamente más bajos entre los pacientes de control de supervivencia que entre los grupos de muerte (todos $P=0,0000$ ) en comparación con los pacientes del grupo de muerte, se observó una reducción sustancial en la puntuación APACHEII entre los del grupo de control de supervivencia ( $P=0,000$ ). entre todos los pacientes, su pronóstico se correlaciona negativamente con el nivel del ácido láctico en sangre ( $r= -0,71$ , $P=0.014$ ), el nivel de procalcitonina ( $r=-0,84$ , $P=0,009$ ) mientras que la puntuación APACHEII se correlaciono positivamente con el nivel de ácido láctico en sangre ( $r= 0,68$ , $P=0,06$ ) y el nivel de procalcitonina ( $r=0,77$ , $P=0,012$ ). Las curvas características operativas del receptor (ROC) indicaron que los niveles de ácido láctico en sangre ( $P=0,013$ ) y procalcitonina ( $P=0,009$ ) fueron significativamente predictivos de la mortalidad de los pacientes en shock séptico.

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<i>Prognostic value of PCT in septic emergency patients</i> (25)	estudio retrospectivo	Paciente: 188 edad media de 63 (IQR51-80)	Evaluar el pronóstico de la procalcitonina en paciente séptico para predecir la muerte	se compara la procalcitonina en pacientes vivos y pacientes fallecidos	Pacientes que fallecieron dentro de los 30 días (20%,n=37) presentaron un valor de PCT más alto al ingreso (mediana 34,ug/L /5,0-71,9)) en comparación la supervivencias (mediana 6,4 up/L 84,1-13,19, P= 0,0005). El análisis de la curva ROC indico un IC moderado de 0,686 (IC 95% 0,613-0,752) y un valor umbral óptimo de PCT en 32,5 (IC 95% 21,8-43,3) ug/L que se asoció con sensibilidad del 51%, una especificidad del 96%, un valor predictivo negativo del 89%para la muerte. solo 26 pacientes (14%) tenían valores de PCT por encima de este umbral (19 en el grupo de fallecidos frente a 7 en el grupo de supervivencia, P menor a 0,0001). Según el análisis multivariado, solo 3 variables siguieron siendo significativamente predictivas de muerte: antecedentes de enfermedad cardiovascular (OR 3,1 (1,0-9,7), P=0,046), la presencia de sepsis grave/ shock séptico en urgencias (OR4,4, P=0,013) y un nivel de PCT mayor 32,5ug/L (OR 36,0, P menor A,0001). Resultados similares al considerar el resultado combinado muerte y/o ingreso en UCI.

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Procalcitonin variations after Emergency Department admission are highly predictive of hospital mortality in patients with acute infectious diseases</i> (26)</p>	<p>Estudio observacional prospectivo</p>	<p>N=261 pacientes del servicio de urgencias con signos / síntomas de infección.</p>	<p>Evalúa la utilidad pronóstica y diagnóstica de la procalcitonina en pacientes ingresados en servicio de urgencia. Valorar el pronóstico de las mediciones repetidas de la mortalidad de la procalcitonina</p>	<p>Comparación de la procalcitonina con la llegada del servicio de emergencia (T0) y 5 días después de la antibioterapia (T5); con hemocultivos de ingreso</p>	<p>El valor medio de T0 DE PCT fue de 7,1+-17,9 ng/ml y T5 de 3+- 9,1ng/ml (pmenor de 0,0001). PCT medio en los no supervivientes sépticos aumentó en T5 en comparación con T0, pero no de forma significativa. El aumento de T5 fue un factor independiente de mortalidad (OR=1,29, pmenor 0,02) en paciente sépticos. Paciente con un descenso menor 28% (p menor 0,004). la curva ROC del delta % PCT para la predicción de muerte tiene un IC= 0,82 (p menor 0,03)</p>

Fuente: elaboración propia



Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Clinical usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as outcome predictors in critically ill patients with severe sepsis and septic shock (27)</i></p>	<p>estudio retrospectivo</p>	<p>P= 157 pacientes con sepsis grave y shock séptico que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos SAMSUNG MEDICAL CENTER desde marzo 2013 hasta febrero 2014</p>	<p>Cambios de concentración de PCT y PCR en pacientes críticamente enfermos con sepsis</p>	<p>Determinar el biomarcador que predice mejor el resultado</p>	<p>Los niveles iniciales de PCT y PCR no se asociaron con el fracaso del tratamiento y la mortalidad a los 28 días. La depuración de CRP (CRPc) se asociaron significativamente con el fracaso del tratamiento (p=0,027 y p= 0,030, respectivamente) y marginalmente significativas con la mortalidad a 28 días (p=0,064 y p= 0,062, respectivamente) índice de IC para la predicción de supervivencia de 0,77 (IC del 95%, 0,66 a 0,88) para PCTc y 0,77 (IC del 95%, 0,67 a 0,88) para CRPc. La PCR puede no sea inferior a la PCT para predecir el resultado en estos pacientes.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<i>Evaluación de la proteína C reactiva, la procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal (28)</i>	estudio retrospectivo	P= 182 casos de pacientes con diagnóstico de sepsis abdominal durante el periodo de abril 2017 a febrero de 2018.	Utilidad de la concentración sérica de procalcitonina como predictor de mortalidad	Comparación de utilidad de la PCR, índice PCR/PCT como predictor de mortalidad	En los fallecidos, la media de los valores de PCR fue de 328 y la de PCT fue de 17,6. Al aplicar el estadístico t de Student para muestras independientes se obtuvo que estas diferencias resultaron significativas para la PCR ( $p = 0,001$ ), pero no para la PCT ( $p = 0,460$ )

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Pronostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock retrospective analysis of 59 cases (30)</i></p>	<p>Cohorte retrospectivo</p>	<p>Cincuenta y nueve pacientes fueron divididos en grupos de sepsis y de shock séptico, así como en grupos de supervivientes y no supervivientes, según la gravedad de la enfermedad y la supervivencia del paciente. Se examinaron las mediciones de la PCT y la PCR en suero en el momento de la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos.</p>	<p>Investigar la importancia pronóstica de la procalcitonina sérica (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) en pacientes con sepsis y con shock séptico</p>	<p>La PCT y la PCR séricas tienen un buen valor diagnóstico y pronóstico clínico para los pacientes con sepsis y shock séptico. Los estudios cinéticos de la PCT y la PCR pueden mejorar sensibilidad y precisión al evaluar el pronóstico de los pacientes con sepsis y con shock séptico.</p>	<p>En los días 2, 3 y 5, el nivel de PCR fue más alto en el grupo de no supervivientes que en el grupo de supervivientes, y el nivel de PCR en suero fue mayor en los pacientes del grupo de shock séptico que en los pacientes del grupo de sepsis. En cuanto a los cambios en el nivel de PCT sérica en cada grupo, los niveles de PCT fueron significativamente diferentes entre los grupos de no supervivientes y de supervivientes, mientras que no difirieron entre los pacientes de los grupos de sepsis y de shock séptico. La cinética de la PCT en suero (DPCT) fueron similares entre los grupos.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Predicting mortality in adult patients with sepsis in the emergency department by using combinations of biomarkers and clinical scoring systems: a systematic review (31)</i></p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Encontramos 5826 artículos tras realizar nuestra búsqueda en PubMed, EMBASE, Medline Ovid, Web of Science, Cochrane Central y Google Scholar. Tras eliminar los duplicados, quedaron 3771 artículos. En los 18 artículos que se incluyeron en esta revisión sistemática un total de 35 combinaciones de biomarcadores y sistemas de biomarcadores y sistemas de puntuación clínica, de los cuales 33 eran combinaciones únicas. En total, se investigaron siete sistemas de puntuación clínica diferentes y 21 biomarcadores diferentes.</p>	<p>El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la literatura disponible de biomarcadores y sistemas de puntuación clínica sobre la mortalidad a un mes en pacientes con sepsis en el servicio de urgencias.</p>	<p>Los estudios que encontramos en esta revisión sistemática fueron demasiado heterogéneos para concluir que una determinada combinación debe utilizarse en el SU para predecir la mortalidad a 1 mes en pacientes con sepsis. Los estudios futuros deberían centrarse en sistemas de puntuación clínica que requieran una cantidad limitada de parámetros clínicos, como la puntuación qSOFA en combinación con un biomarcador que ya esté disponible de forma rutinaria en el SU.</p>	<p>Se incluyeron 18 artículos en los que se estudiaron un total de 35 combinaciones de biomarcadores y sistemas de puntuación clínica se estudiaron, de las cuales 33 combinaciones únicas. En total, se investigaron siete sistemas diferentes de puntuación clínica y 21 biomarcadores diferentes. La combinación de procalcitonina (PCT), lactato, interleucina-6 (IL-6) y Simplified (IL-6) y la Puntuación Simplificada de Fisiología Aguda-2 (SAPS-2) dio lugar a la mayor IC sobre la mortalidad a un mes.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Combining Blood-Based Biomarkers to Predict Mortality of Sepsis at Arrival at the Emergency Department (32)</i></p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Se recogieron datos de pacientes adultos de más de 18 años y que fueron examinados por un médico para su evaluación y diagnóstico de sepsis basado en los criterios de Sepsis-3.0 cuando se presentaron al servicio de urgencias, los pacientes fueron excluidos del estudio si estaban embarazadas, eran menores de 18 años, habían sufrido una lesión traumática, tenían cáncer, requerían intervención quirúrgica inmediata, habían sido reanimados de una parada cardiopulmonar, tenían un estado de no reanimación o se había sometido a una cirugía mayor en los 30 días anteriores o a una terapia antibacteriana en los 5 días anteriores a la llegada a urgencias. Se recogieron de los pacientes a su llegada al servicio de urgencias mediante utilizando el estado mental alterado, la presión arterial sistólica <math>\leq 100</math> y la frecuencia respiratoria <math>\geq 22</math></p>	<p>Determinar una combinación útil de biomarcadores sanguíneos que pueda predecir la mortalidad a 28 días de la sepsis a la llegada al Servicio de Urgencias (SU).</p>	<p>Hubo 67 (74,4%) supervivientes y 23 (25,6%) no supervivientes. Los niveles de IL-6 (supervivientes frente a no supervivientes: mediana 205,30 vs 3499,00 pg/mL, <math>P=0,012</math>) y de lactato (supervivientes vs no supervivientes: mediana 2,37 vs 5,77 mmol/L, <math>P=0,003</math>) fueron significativamente menores en el grupo de supervivientes en comparación con el grupo de no supervivientes. Los marcadores que incluyen IL-6, PCT, lactato y ratio neutrófilos/blanco (NWR) fueron factores de riesgo independientes para predecir mortalidad a los 28 días por sepsis.</p>	<p>La combinación de las mediciones de IL-6, PCT, lactato y NWR es un potencial predictor de la mortalidad a 28 días para 28 días en pacientes con sepsis, a su llegada al servicio de urgencias. Se necesitan más investigaciones para confirmar nuestros hallazgos.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Combining Blood-Based Biomarkers to Predict Mortality of Sepsis at Arrival at the Emergency Department</i> (32)</p>		<p>Tras el cribado de elegibilidad, un total de 90 pacientes con sepsis y se dividieron en el grupo de supervivientes (n=67, 44 hombres y 23 mujeres) y el grupo de no supervivientes (n=23, 14 hombres y 9 mujeres) según la mortalidad a los 28 días. El total de mortalidad a los 28 días fue del 25,6% en este estudio, no hubo diferencias estadísticas entre los dos grupos en función de en la edad, el sexo, la presión arterial media, el patógeno, la etiología y la duración de la estancia hospitalaria. Las características basales de los pacientes revelaron que los no supervivientes tenían una mayor carga de hipertensión y accidente cerebrovascular hemipléjico. Las puntuaciones SOFA de los no supervivientes fueron significativamente más altas que las de los supervivientes.</p>		<p>La combinación de estos 4 marcadores proporcionó el mejor rendimiento predictivo para la mortalidad a los 28 días de los pacientes con sepsis, a su llegada al servicio de urgencias (IC de 0,823, intervalo de confianza del 95% [0,723-0,924), y su precisión, especificidad y sensibilidad fueron del 74,4% (IC del 95%: 64,0-82,8%), 91% (IC del 95%: 80,9-96,3%). 80,9-96,3%) y 65% (IC 95%: 42,8-82,8%), respectivamente.</p>	

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Prediction of mortality in adult patients with sepsis using six biomarkers: a systematic review and meta-analysis (33)</i></p>	<p>Meta-análisis</p>	<p>El meta-análisis incluye estudios que aportan concentraciones de biomarcadores en la línea de base (dentro de las 24 horas del ingreso) en supervivientes y no supervivientes de la sepsis. Los estudios que no proporcionaron concentraciones de biomarcadores al inicio (dentro de las 24 horas del ingreso) en los supervivientes y no supervivientes de la sepsis no se incluyeron en el análisis cuantitativo, y se resumieron narrativamente.</p>	<p>El objetivo de nuestra revisión sistemática y meta-análisis fue evaluar el valor pronóstico de estos biomarcadores para la mortalidad en pacientes adultos con sepsis.</p>	<p>La búsqueda bibliográfica sistemática recuperó 2285 artículos. En total, se incluyeron 44 estudios en el análisis cualitativo, de los cuales 28 se incluyeron en el metanálisis. Las diferencias medias agrupadas en la concentración de biomarcadores (no supervivientes - supervivientes), medidas al inicio de la sepsis, son las siguientes: (1) Ang-1: - 2,9 ng/ml (IC 95% - 4,1 a - 1,7, p &lt; 0,01); (2) Ang-2: 4,9 ng/ml (IC 95%: 2,6 a 7,1, p &lt; 0,01); (3) HMGB1: 1,2 ng/ml (IC 95%: 0,0 a 2,4, p = 0,05); (4) sRAGE: 1003 pg/ml (IC del 95%: 628 a 1377, p &lt; 0,01); (5) sTREM-1: 87 pg/ml (IC del 95%: 2 a 171, p = 0,04); (6) suPAR: 5,2 ng/ml (IC del 95%: 4,5 a 6,0, p &lt; 0,01).</p>	<p>La Ang-1, la Ang-2 y la suPAR proporcionan información pronóstica beneficiosa sobre la mortalidad en pacientes adultos con sepsis. El desarrollo posterior de ensayos estandarizados y la evaluación de su rendimiento cuando se incluyen en paneles con otros biomarcadores. Este estudio se registró en PROSPERO, registro prospectivo de revisiones sistemáticas, bajo el registro.</p>

Fuente: elaboración propia

Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Study of C-reactive protein, procalcitonin, and immunocyte ratios in 194 patients with sepsis(34)</i></p>	<p>Estudio retrospectivo</p>	<p>Un estudio retrospectivo analizó las historias clínicas de 194 pacientes basándose en el concepto de sepsis de 2016 desde enero de 2017 hasta diciembre de 2019. Se realizó un análisis comparativo de los factores inflamatorios asociados a los pacientes en el grupo de supervivencia a la sepsis y en el de no supervivencia.</p>	<p>Las concentraciones de PCR y PCT, la relación neutrófilos-linfocitos (NLR), la relación monocitos-linfocitos (MLR) y la relación plaquetas-linfocitos (PLR) fueron se midieron. Se utilizó la curva ROC para evaluar el diagnóstico y el análisis de los índices de sepsis seleccionados.</p>	<p>De los 194 pacientes, 32 fallecieron (16,49%), la edad media de los pacientes fue de 79 (66,0, 83,3) años, y 118 eran hombres (60,8%). El análisis de los indicadores inflamatorios relacionados mostró que la PCR, la RNL, la RPL y la PCR*PCT en el grupo de en el grupo de no supervivencia eran estadísticamente más altos que los del grupo de supervivencia (todos los valores de p eran &lt; 0,05). En este estudio, los marcadores relacionados con la inflamación PCT, CRP, NLR, MLR, PLR y CRP*PCT pueden utilizarse como factores de riesgo independientes que afectan al pronóstico de los pacientes con sepsis. Además, excepto el LRM, estos indicadores tienen valores de corte para predecir la muerte del paciente.</p>	<p>El análisis de regresión demostró que la PCT, la PCR, el NLR, el PLR y la PCR*PCT eran factores pronósticos independientes para los pacientes. Los resultados de la curva ROC Los resultados de la curva ROC mostraron que CRP*PCT tenía el mejor valor diagnóstico (IC = 0,915). Los valores de corte de PCT, CRP, PLR, MLR y CRP*PCT fueron 0,25 ng/mL, 85,00 mg/L, 8,66, 275,51, 0,74% y 5,85 (mg/L)2, respectivamente. La estimación de la supervivencia de Kaplan-Meier mostró que el pronóstico de los pacientes entre la PCR, la PCT, el NLR, el PLR y la PCR*PCT era estadísticamente diferentes (todos los valores P &lt; 0,05, respectivamente). Sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto al sexo y a la TFM (todos los valores P &gt; 0,05, respectivamente), agrupándose según los valores de corte del diagnóstico.</p>

Fuente: elaboración propia



Cuadro 1. Análisis de estudios (continuación)

Nombre Artículo	Tipo de Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados
<p><i>Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study</i> (29)</p>	<p>estudio observacional</p>	<p>175 pacientes, 57 con neumonía adquirida en la comunidad (NAC), 61 con neumonía asociada al ventilador (NAV) y 57 con neumonía adquirida en el hospital</p>	<p>niveles séricos de procalcitonina (PCT) están asociados con el pronóstico, medido como disfunciones orgánicas y mortalidad a los 28 días, en pacientes con neumonía grave</p>	<p>se compara en 10 días hospitalares</p>	<p>La tasa de mortalidad en la UCI a 28 días para todos los pacientes fue del 18,3% con una estancia media en la UCI de 16 días (rango de 1 a 142 días). Los niveles de PCT fueron más altos en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes.</p>

Fuente: elaboración propia