

Procalcitonina y proteína C-reactiva como predictores en el manejo de la sepsis quirúrgica

Procalcitonin and C-Reactive Protein as Predictors in the Management of Surgical Sepsis

Horacio Inocencio Tabares Neyra^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-6599-4948>

Horacio Tabares Sáez² <https://orcid.org/0000-0002-0204-7414>

Jesús Humberto Ramírez Espinoza² <https://orcid.org/0000-0002-807444>

¹Centro de Investigaciones en Longevidad, Envejecimiento y Salud (CITED). La Habana, Cuba.

²Hospital General Docente Calixto García. La Habana, Cuba.

³Hospital Ortopédico Docente Fructuoso Rodríguez. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: horacio_tabares@hotmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis son resultados de infecciones o traumatismos que causan síntomas adversos, no deseados, tales como el fallo de los órganos y la muerte. Existen diferentes sistemas de puntuación que ayudan en el diagnóstico. Los biomarcadores como proteína C reactiva, la procalcitonina y los glóbulos blancos pueden servir como predictores de la sepsis. Esta investigación tiene como objetivo probar esta hipótesis.

Métodos: Se realizaron búsquedas de literatura relevante en las bases de datos médicas. Se aplicaron criterios de elegibilidad y se identificaron 15 trabajos de investigación.

Resultados: Tanto la proteína C como la procalcitonina aumentan en pacientes posoperados y disminuyen gradualmente. Estos niveles continúan aumentando si hay infección. Los valores pueden guiar la toma de decisiones sobre cuándo iniciar antibióticos o dar de alta al paciente. La procalcitonina es más confiable para identificar la infección y prevenir el desarrollo de la sepsis.

Conclusión: La proteína C y la procalcitonina son útiles en la detección temprana de la sepsis y en la toma de decisiones en el proceder. Estos biomarcadores pueden predecir la sepsis en pacientes posoperados. El reconocimiento temprano ayuda a mejorar el pronóstico general de los pacientes.

Palabras clave: procalcitonina; proteína c; infección; sepsis.

ABSTRACT

Introduction: Systemic inflammatory response syndrome and sepsis result from infections or trauma, causing adverse, unwanted symptoms such as organ failure and death. Various scoring systems aid in diagnosis. Biomarkers such as C-reactive protein, procalcitonin, and white blood cell count can serve as predictors of sepsis.

Methods: A search of relevant medical literature was conducted in medical databases. Eligibility criteria were applied, and 15 research papers were identified.

Results: Both CRP and procalcitonin levels increase in postoperative patients and gradually decrease. These levels continue to rise if infection is present. These values can guide decisions regarding when to initiate antibiotics or discharge the patient. Procalcitonin is more reliable for identifying infection and preventing the development of sepsis.

Conclusion: CRP and procalcitonin are useful in the early detection of sepsis and in guiding management decisions. These biomarkers can predict sepsis in postoperative patients. Early recognition helps improve the overall prognosis for these patients.

Keywords: procalcitonin; protein c; infection; sepsis.

Introducción

La sepsis es una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según un estudio de la incidencia mundial de la enfermedad, hubo 48,9 millones de casos y 11 millones de muertes en todo el mundo en 2017. En los Estados Unidos, la sepsis es una de las principales causas de muerte hospitalaria y cuesta más de 24 000 millones de dólares al año. De todas las muertes intrahospitalarias, la sepsis posoperatoria es una de las principales causas de disfunción orgánica.⁽¹⁾

Se considera una afección potencialmente mortal que conduce a un *shock* séptico y a una disfunción orgánica, debido a una respuesta inmunitaria excesiva o alterada del huésped a la infección. Es una de las causas más comunes de muerte en todo el mundo en pacientes postoperatorios y se considera una carga importante para la atención de la salud. La infección se caracteriza por fiebre de más de 38 °C o hipotermia de menos de 36 °C, junto con taquicardia, taquipnea y leucocitosis. Si hay presencia de infección junto con estos síntomas, se denomina sepsis.^(2,3)

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una respuesta inflamatoria a varias causas infecciosas y no infecciosas, como traumatismos, quemaduras e incluso la cirugía. La cirugía, los traumatismos y las quemaduras son causas no infecciosas y pueden provocar SRIS; sin embargo, los pacientes con estas condiciones o aquellos sometidos a cirugía también son propensos a desarrollar infecciones y sepsis.⁽⁴⁾

Los pacientes que se someten a una cirugía de emergencia son más propensos a la sepsis que los que se someten a una cirugía electiva. Varios indicadores o biomarcadores se han utilizado para predecir el pronóstico y el resultado de la cirugía en pacientes postoperatorios. Para predecir los resultados en pacientes intervenidos quirúrgicamente se han empleado diversos métodos de evaluación, incluidos varios biomarcadores como la interleucina-1 (IL-1), el recuento de glóbulos blancos, la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT) y los niveles de lactato en sangre. Estos predictores se correlacionan directamente con los resultados de los pacientes y se han considerado factores predictivos independientes.⁽⁵⁾

Sin embargo, los recuentos de proteína C, procalcitonina y el conteo de glóbulos blancos se usan comúnmente para detectar complicaciones posoperatorias y guiar el manejo del paciente. También pueden estar elevados por causas que no son de respuesta inflamatoria como suele ser la cirugía, considerando que cualquier complicación postoperatoria puede inducir SRIS. Sin embargo, una infección aumenta este riesgo varias veces. El riesgo de complicaciones postoperatorias y sepsis es alrededor de un 5-10 % mayor en la cirugía de emergencia que en la cirugía electiva. Los pacientes que se someten a cirugía de emergencia tienen ocho veces más probabilidades de desarrollar complicaciones y sepsis y tener resultados fatales.^(5,6)

Los biomarcadores como proteína C y procalcitonina no solo pueden usarse para predecir la sepsis en pacientes posoperatorios, sino que también pueden predecir el resultado del tratamiento de los pacientes sépticos. El reconocimiento temprano puede ayudar a mejorar el pronóstico general de los pacientes, al ayudar al enfoque de diagnóstico y el manejo en pacientes de unidades de cuidados intensivos quirúrgicos.^(6,8)

El objetivo de nuestro trabajo consistió en brindar un soporte teórico y práctico al personal en formación que contribuya a la obtención de conocimientos sobre el manejo de pacientes posoperados; en específico sobre el pronóstico, desarrollo y manejo de la sepsis quirúrgica.

Métodos

Se realizó una revisión bibliográfica retrospectiva de los artículos sobre el empleo de biomarcadores como procalcitonina y proteína c-reactiva en el pronóstico y manejo posoperatorio de pacientes con posibilidades de desarrollar sepsis, publicados en revistas de traumatología nacionales y extranjeras, indexadas en la base de datos MEDLINE y certificadas por el organismo de Ciencia Tecnología y Medio Ambiente (CITMA), así como de libros de relevancia, y experiencias de los autores.

Se creó un sistema de variables escogidas a partir del análisis del material revisado según las características, procedimientos y evolución del empleo de los mencionados

biomarcadores. Este estudio se ha dividido agrupando cronológicamente aquellos procedimientos que pretendían un mismo objetivo y una misma finalidad.

Siguiendo el protocolo de búsqueda y la evaluación del material revisado se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

Criterios de inclusión

Trabajos publicados sobre los biomarcadores proteína C reactiva y procalcitonina y su utilidad en prevenir el desarrollo de procesos sépticos en pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Trabajos que señalaban la incorporación de biomarcadores, en específico proteína C y procalcitonina, en el diagnóstico y tratamiento de procesos infecciosos y sépticos.

Criterio de exclusión:

Publicaciones referidas al empleo de otros biomarcadores en relación con el diagnóstico y tratamiento de infecciones.

Desarrollo

El hemocultivo se considera el estándar de oro para la confirmación de la bacteriemia y, posteriormente, la prueba de sensibilidad antimicrobiana, pero el proceso tardío del cultivo bacteriano retrasa el diagnóstico de sepsis. Recientemente, la procalcitonina ha sido sugerida como un nuevo biomarcador que puede ser útil para guiar la toma de decisiones terapéuticas en el manejo de la sepsis. ^(7,8)

La procalcitonina es un polipéptido aminoácido precursor de la hormona calcitonina. Se identificó por primera vez en 1975 y se relacionó con enfermedades infecciosas en 1983 cuando se describieron niveles séricos elevados de calcitonina inmunorreactiva en pacientes con síndrome de shock tóxico estafilocócico.⁽⁸⁾

En comparación con la proteína C, la procalcitonina tiene un mejor valor de diagnóstico y pronóstico y puede distinguir claramente la infección viral de la bacteriana. El nivel sérico de

procalcitonina aumenta más rápidamente en la sepsis que los niveles de proteína C y alcanza su punto máximo en muy poco tiempo. El nivel de procalcitonina vuelve al rango normal más rápido que la proteína C, lo que lo convierte en un mejor biomarcador para la sepsis. Varios estudios mencionaron las ventajas de la procalcitonina como biomarcador de sepsis.⁽⁸⁾

El posoperatorio es un momento crítico en el que el seguimiento del paciente quirúrgico, es crucial para garantizar una recuperación adecuada del paciente. Si se complica con infección del sitio quirúrgico o sepsis (tabla 1), la recuperación posoperatoria se retrasa o puede conducir a otros resultados adversos, incluida la muerte.⁽¹⁾

Tabla 1 - Clasificación de sepsis acorde con el consenso de la sociedad de cuidados médicos críticos

Término/criterio	
SRIS	Al menos dos de los cuatro criterios siguientes: -Temperatura > 38° C o < 36° C -Frecuencia cardíaca > 90/min -Hiperventilación evidente, con frecuencia respiratoria > 20/min o presión arterial de O₂ < 32 mmHg -Conteo de leucocitos > 12 000 cel/L o menor de 4 000 cel/L
Sepsis	Los criterios de SIRS con presunción o probada infección
Sepsis severa	Sepsis con disfunción orgánica
Shock séptico	Sepsis con hipotensión que requiere adecuado aporte de fluidos para resucitación

Leyenda: SRIS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Fuente: Datos de la investigación

Varios factores influyen en el resultado o pronóstico posoperatorio, por ejemplo, si se trata de una cirugía de emergencia o electiva, comorbilidades o pacientes que se encuentran inmunocomprometidos. Estas condiciones hacen que los pacientes sean más propensos a infecciones y sepsis. Si se controla adecuadamente al paciente y se puede identificar la infección de manera temprana, se pueden evitar estos efectos adversos. Los biomarcadores útiles para sepsis, como la proteína C y la procalcitonina se elevan en respuesta al trauma quirúrgico y la infección. Si se utilizan, pueden ayudar

a diagnosticar pacientes con sepsis y evitar que desarrollen SRIS; y servir como guía para manejar esas situaciones. Sin embargo, es importante el valor de corte y explorar las diferencias entre sus niveles en causas quirúrgicas y no quirúrgicas.⁽⁷⁾

El tratamiento en las unidades de terapia intensiva/intermedia quirúrgicas no debe basarse únicamente en el conocimiento clínico sobre procedimientos, técnicas y protocolos. También debe centrarse en la seguridad, la rentabilidad y los resultados de los pacientes en estado crítico.⁽¹⁾

La proteína C-reactiva, un reactivo de fase aguda, actúa como un biomarcador que se eleva si una persona desarrolla una infección o esta séptica. Puede elevarse a las pocas horas del desencadenante y alcanzar niveles máximos dentro de las 48 horas. Se considera un marcador importante en las infecciones agudas y se puede utilizar para identificar la sepsis de aparición temprana en pacientes posoperados.⁽⁸⁾

La procalcitonina, una proteína, es otro biomarcador que se puede detectar en sangre si hay una reacción inflamatoria sistémica. Puede ser útil en el diagnóstico y la evaluación de la gravedad de la sepsis. Los pacientes que sufren quemaduras o traumatismos o los que han sido intervenidos quirúrgicamente pueden tener elevada la proteína C-reactiva en la fase aguda y aumentar sus niveles en sangre, que en individuos sanos pueden no ser elevados. Porque la cirugía se considera un trauma, y si conduce a una sepsis, será una causa no inflamatoria; sin embargo, si se complica con sepsis, puede provocar un *shock* séptico. Tanto la procalcitonina como la proteína C-reactiva pueden predecir sepsis; sin embargo, su papel en pacientes posoperatorios está menos difundido y empleado.^(8,9)

La proteína C-reactiva es producida por el hígado y aumenta en respuesta a las citocinas provocadas por la inflamación. Es un reactante de fase aguda elevado en las primeras fases de la infección. En respuesta a la infección bacteriana, aumenta después de 12 horas, alcanza su punto máximo después de 36 a 50 horas y tiene una especificidad moderada para las infecciones bacterianas. Se usa comúnmente como un biomarcador en las primeras etapas de la infección para detectar sepsis en los bebés, debido a su alta sensibilidad en las primeras 24 horas de vida. Aunque tiene baja especificidad en la sepsis del adulto, considerando su aumento temprano en los niveles en respuesta al

desencadenante, puede ser útil en los primeros tres días posoperatorios después de la cirugía. Esta baja especificidad para la infección bacteriana, el mayor tiempo de inducción y la supresión en respuesta al uso de corticosteroides pueden limitar su uso como marcador confiable en pacientes postoperatorios con inmunosupresión o aquellos que usan corticosteroides.^(8,9,10,11,12)

La procalcitonina es una proteína que consta de 116 aminoácidos que se utiliza para identificar y controlar la sepsis, se puede considerar en entornos posoperatorios. Es una proteína precursora de la calcitonina producida por la tiroides; la calcitonina es una proteína distinta que la procalcitonina. Se procesa rápidamente para madurar la hormona calcitonina; por lo tanto, los niveles son muy bajos a menos de 0,1 µg/L. Sin embargo, en el caso de una infección bacteriana, la procalcitonina se induce fuera de la tiroides en otros órganos y tejidos parenquimatosos y se libera a la circulación en grandes cantidades. La figura 1 muestra una breve descripción de la producción de proteína C-reactiva y procalcitonina.⁽¹³⁾

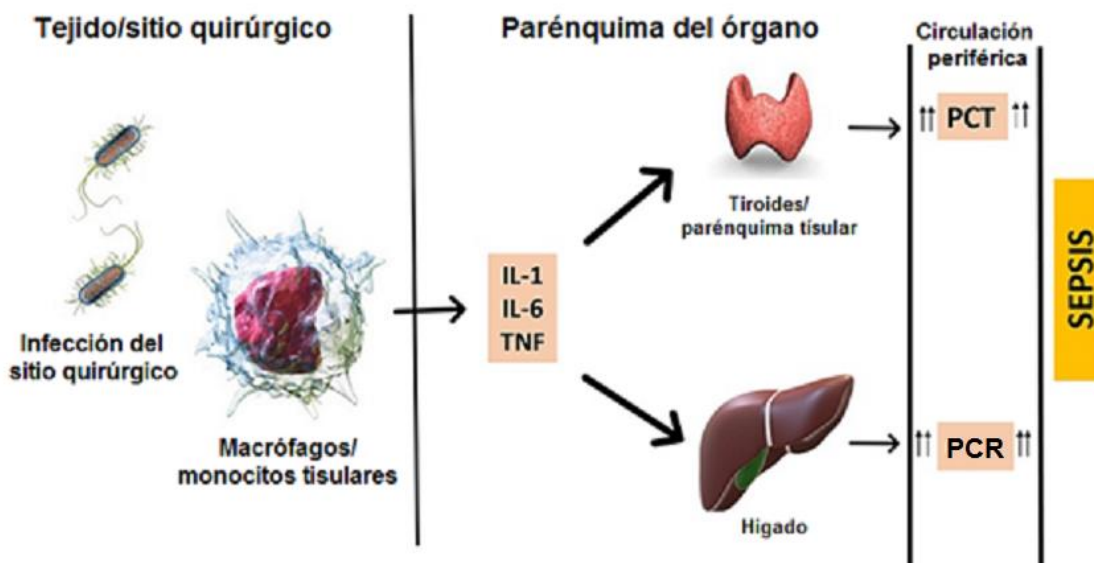


Fig. 1 – Mecanismo de producción de procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR). IL-1: interleukin 1, IL-6: interleukin 6; TNF: factor de necrosis tisular.

Los factores de riesgo varían según el tipo de cirugía. Las cirugías electivas generalmente tienen mejores resultados, debido a la preparación preoperatoria

adecuada y los antibióticos profilácticos. Por el contrario, en las cirugías de urgencia, donde las comorbilidades pueden no estar bien controladas, o puede no haber un tiempo adecuado para preparar al paciente o para que el antibiótico profiláctico funcione, hay más posibilidades de desarrollar infecciones. Un estudio observacional con 115 pacientes operados evaluó los cambios en los biomarcadores en diferentes tipos de cirugías. SRIS en pacientes posoperatorios provoca una elevación de proteína C-reactiva, procalcitonina e IL-6, que puede diferir según el tipo de cirugía. Este estudio mostró que los biomarcadores eran más altos en el caso de la cirugía abdominal.⁽¹³⁾

Otro estudio observacional de *Franeková y otros*⁽¹⁴⁾ involucró a 140 pacientes postoperatorios que se sometieron a cirugía abdominal, trasplante o cirugía cardíaca mayor. Dividieron los grupos en dos subgrupos, uno sometido a cirugías abdominales o cardíacas mayores y el otro sometido a trasplante. Los pacientes que se sometieron a cirugías abdominales y cardíacas mayores en el primer subgrupo mostraron niveles elevados de biomarcadores.⁽¹⁴⁾

Los pacientes trasplantados fueron el grupo de tratamiento y recibieron inmunosupresores. No se observaron infecciones en la primera semana, todos los pacientes sobrevivieron el primer mes y ninguno desarrolló sepsis. En los pacientes postrasplante que recibieron inmunosupresores, los niveles de proteína C-reactiva fueron más bajos. La procalcitonina, sin embargo, fue aún mayor en respuesta al estrés quirúrgico.⁽¹⁴⁾

De manera similar, el sitio de la cirugía también se vinculó con diferentes niveles de biomarcadores y precisión en la predicción de infecciones. Una revisión sistemática de *Jerome y otros*⁽¹⁵⁾ para evaluar el papel de la proteína C-reactiva en las cirugías abdominales mostró que era más eficaz en la cirugía colorrectal que en las cirugías gastrointestinales superiores.^(15,16,17,18)

Papel de la proteína C reactiva y la procalcitonina en el diagnóstico de infección y sepsis en pacientes postoperatorios

A diferencia de la proteína C, la procalcitonina tiene un tiempo de inducción rápido de tres a seis horas, y su alta sensibilidad y especificidad para la infección bacteriana pueden convertirla en un valioso biomarcador en pacientes postoperatorios. Sus niveles disminuyen en respuesta al tratamiento con antibióticos, lo que convierte a la procalcitonina en un indicador importante y útil en el manejo de pacientes posoperatorios en las salas de terapia intensivas. Se sintetiza en respuesta a infecciones bacterianas y no a infecciones virales. La agresión bacteriana desencadena monocitos inducidos por citoquinas, que inducen una baja producción de procalcitonina en dos horas. Estos niveles bajos desempeñan un papel en la síntesis adicional en todos los tejidos de almacenamiento y provocan un aumento de la procalcitonina con un pico en 12 a 24 horas, lo que provoca que los niveles sean hasta 100 000 veces más altos que las concentraciones normales.⁽¹³⁾

La cirugía o el trauma pueden elevar los niveles de procalcitonina independientemente de la infección. Dentro de las 24 horas posteriores a la cirugía, hay un aumento temprano, seguido de una disminución rápida, que no vuelve a aumentar. Sin embargo, en caso de ausencia de infección, los niveles elevados de procalcitonina en respuesta a un traumatismo/cirugía vuelven rápidamente a la línea base. En tales casos, un segundo pico o aumento en los niveles puede aumentar la probabilidad de una infección. Esto hace superior a la procalcitonina en relación con la proteína C en la identificación de infecciones bacterianas y sepsis en pacientes quirúrgicos, particularmente en pacientes posoperatorios. *Sariego-Jamardo* y otros.⁽¹⁶⁾ mostró que, si la procalcitonina se eleva después de las 24 horas iniciales de la cirugía, tiene una correlación clínica significativa; sin embargo, el papel de la proteína C después de 24 horas no está tan claro. La procalcitonina se ve menos afectada por el trauma asociado con la cirugía u otras causas no inflamatorias.⁽¹⁶⁾

Arbutina y otros,⁽¹⁷⁾ en un estudio observacional realizado en Serbia, demostró el papel de procalcitonina y proteína C en la diferenciación entre sepsis y SRIS. El estudio involucró a 100 pacientes posoperados que fueron sometidos a cirugías abdominales por abdomen agudo secundario a peritonitis secundaria. Eligieron pacientes con más de 12 horas de perforación patológica de vesícula, estómago, intestino, apéndice o complicaciones posteriores a cirugías. La sepsis abdominal se definió como una

infección con cultivo positivo de la cavidad peritoneal. Los pacientes se dividieron en el grupo SRIS y el grupo de sepsis. Recogieron muestras de sangre antes de la cirugía y todos los días después de la cirugía. Procalcitonina y proteína C fueron significativamente más altos en el grupo de sepsis que en el grupo de SRIS. Sin embargo, ninguno de los biomarcadores tuvo valor discriminante en el postoperatorio.^(17,18,19,20,21,22)

Papel de la procalcitonina en el manejo de la sepsis en pacientes posoperatorios

Los niveles de procalcitonina de más de 2 µg/L indican una mayor probabilidad de SRIS e infección bacteriana sistémica, mientras que los niveles de < 0,5 µg/L hacen que la infección sea menos probable y, por lo tanto, el paciente puede ser dado de alta. La figura 2 muestra los niveles de procalcitonina y su papel en el manejo de los pacientes.⁽¹³⁾

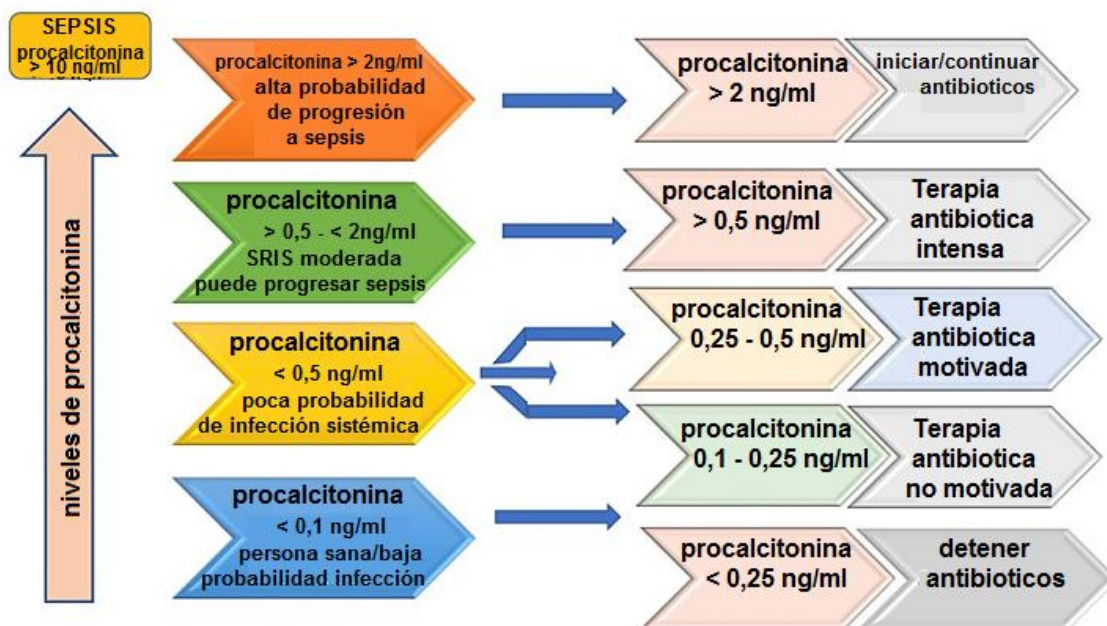


Fig. 2 – Guía para el manejo del paciente con procalcitonina

Los biomarcadores como CRP y PCT no solo pueden servir como guía para diagnosticar infecciones, sino también como predictores para dar de alta a los pacientes de manera segura. Los cambios en sus niveles durante los días iniciales del postoperatorio ayudan a identificar posibles casos de sepsis o aquellos que pueden ser dados de alta fácilmente.^(19,20,21,22)

Conclusiones

Esta revisión se realizó para explorar el papel de la proteína C y la procalcitonina en la detección temprana de sepsis y en la toma de decisiones para iniciar antibióticos o dar de alta a los pacientes. Según los artículos revisados, estos biomarcadores se pueden usar para predecir la sepsis en pacientes posoperatorios y también pueden ayudar a anticipar los resultados de los pacientes sépticos.

El reconocimiento temprano puede ayudar a mejorar el pronóstico general de los pacientes al ayudar al enfoque de diagnóstico y el manejo en pacientes quirúrgicos. Los niveles crecientes de procalcitonina, más allá del valor de corte en el segundo, tercer, cuarto y quinto día posoperatorio, pueden ser un mejor indicador que la proteína C. El uso de estos biomarcadores conducirá a menos sepsis y menores complicaciones relacionadas.

Referencias bibliográficas

1. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990- 2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. Lancet. 2020;395:200-11. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
2. Anush MM, Ashok VK, Sarma RI, Pillai SK. Role of C-reactive protein as an indicator for determining the outcome of sepsis. Indian J Crit Care Med. 2019;23:11-4. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journal-1007123105>

3. Chomba RN, Moeng MS, Lowman W. Procalcitonin-guided antibiotic therapy for suspected and confirmed sepsis of patients in a surgical trauma ICU: a prospective, two period cross-over, interventional study. *S Afr J Surg.* 2020;5:143-9. DOI: <https://doi.org/10.17159/2078-5151/2020/v58n3a3341>
4. Siloși CA, Siloși I, Pădureanu V. Sepsis and identification of reliable biomarkers for postoperative period prognosis. *Rom J Morphol Embryol.* 2018;59:77-91. ISSN (online) 2066–8279. PMID: 29940615
5. Parli SE, Trivedi G, Woodworth A, Chang PK. Procalcitonin: usefulness in acute care surgery and trauma. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:131-6. DOI: <https://doi.org/10.1089/sur.2017.307>
6. Vijayan AL. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care.* 2017;5:51. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40560-017-0246-8>
7. Urrechaga E. Reviewing the value of leukocytes cell population data (CPD) in the management of sepsis. *Ann Transl Med.* 2020;8(15):953. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm-19-3173>
8. Patil HV, Patil VC. Comparative study of procalcitonin and C-reactive protein in patients with sepsis. *J Nat Sc Biol Med* 2020;11:93-9. DOI: https://doi.org/10.4103/jnsbm.JNSBM_1_20
9. Hu L, Shi Q, Shi M, Liu R, Wang C. Diagnostic value of PCT and CRP for detecting serious bacterial infections in patients with fever of unknown origin: A systematic review and meta-analysis. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2017;25:e61-e69 .DOI: <https://doi.org/10.1097/PAI.0000000000000552>
10. Tang JH, Gao DP, Zou PF. Comparison of serum PCT and CRP levels in patients infected by different pathogenic microorganisms: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res* 2018;51:e6783. DOI: <https://doi.org/10.1590/1414-431X20176783>
11. Sharma S, Duggal N. Role of procalcitonin, IL-6 and C- reactive protein in suspected cases of sepsis. *Indian J Pathol Microbiol* 2019;62:578-81. DOI: https://doi.org/10.4103/IJPM.IJPM_762_18

12. Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, Sinanović A, Porobić Jahić H, Salkić S. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas (Zenica)* 2018;15:93-100. DOI: <https://doi.org/10.17392/963-18>
13. Hassan J, Khan S, Zahra R, Razaq A, Zain A, Razaq L, Razaq M. Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Cureus* 2022;14(11):e31067. DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.31067>
14. Franecková J, Protuš M, Kieslichová E, Březina A, Komrsková J, Vymětalík J, Jabor A. Changes in sepsis biomarkers after immunosuppressant administration in transplant patients. *Mediators Inflamm.* 2021;2021:8831659. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/8831659>
15. Jerome E, McPhail MJ, Menon K. Diagnostic accuracy of procalcitonin and interleukin-6 for postoperative infection in major gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2022;104:561-70. DOI: <https://doi.org/10.1308/rcsann.2022.0053>
16. Sariego-Jamardo A, Rey C, Medina A, Mayordomo-Colunga J, Concha-Torre A, Prieto B, Vivanco-Allende A. C-reactive protein, procalcitonin and interleukin-6 kinetics in pediatric postoperative patients. *J Crit Care.* 2017;41:119-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.05.009>
17. Arbutina DD, Milic L, Cuk VV, Juloski JT, Radulovic R, Starcevic A, Karamarkovic AR. Significance of biomarkers in early diagnosis of abdominal sepsis. *Chirurgia (Bucur).* 2022;117:30-6. DOI: <https://doi.org/10.21614/chirurgia.2660>
18. Nasimfar A, Sadeghi E, Karamyyar M, Manesh LJ. Comparison of serum procalcitonin level with erythrocytes sedimentation rate, C-reactive protein, white blood cell count, and blood culture in the diagnosis of bacterial infections in patients hospitalized in Motahhari Hospital of Urmia (2016). *J Adv Pharm Technol Res* 2018;9:147-52. DOI: https://doi.org/10.4103/japtr.JAPTR_319_18
19. Verlinden A, De Vroey V, Goossens H, Roelant E, Van De Velde AL, Berneman ZN. Comparison of the Power of Procalcitonin and C-Reactive Protein to Discriminate

between Different Aetiologies of Fever in Prolonged Profound Neutropenia: A Single-Centre Prospective Observational Study. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2019;11:e2019023. DOI: <https://doi.org/10.4084/MJHID.2019.023>

20. Niu T, Liu Y, Zhu F, Ma J, Gao J. Time-resolved fluorescent immunoassay-based combined detection of procalcitonin, C-reactive protein, heparin binding protein, and serum amyloid A1 to improve the diagnostic accuracy of early infection. *J Clin Lab Anal* 2019;33:e22694. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcla.22694>

21. Eun-Hwa L, Kyoung-Hwa L, Young-Goo S, Sang-Hoon H. Discrepancy of C-Reactive Protein, Procalcitonin and Interleukin-6 at Hospitalization: Infection in Patients with Normal C-Reactive Protein, Procalcitonin and High Interleukin-6 Values. *J. Clin. Med.* 2022;11:7324. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11247324>

22. Ogulur I, Pat Y, Ardicli O, Barletta E, Cevhertas L, Fernandez-Santamaria R, Huang M, Bel Imam M, Koch J, Ma S. Advances and highlights in biomarkers of allergic diseases. *Allergy* 2021;76:3659-86. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.15089>

23. Haag E, Molitor A, Gregoriano C, Müller B, Schuetz P. The value of biomarker-guided antibiotic therapy. *Expert Rev. Mol. Diagn* 2020;20:829-40. DOI: <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1782193>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.