

# BIOMARCADORES DIAGNÓSTICOS DE SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO

## DIAGNOSTIC BIOMARKERS OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

Katherine Maricela Santistevan León <sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de maestría Ciencias del Laboratorio Clínico, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Lcda. Laboratorio Clínico, Laboratorio Clínico Sanlac S.A. Centro médico Cemego Hospital de infectología. Duran, Guayas, Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2003-6145>. Correo: [santistevan-katherine9846@unesum.edu.ec](mailto:santistevan-katherine9846@unesum.edu.ec)

Yelisa Estefanía Durán Pincay <sup>2</sup>

<sup>2</sup> Universidad Estatal del Sur de Manabí, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Magister en Epidemiología. Ecuador. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3944-6985>. Correo: [duran-yelisa@unesum.edu.ec](mailto:duran-yelisa@unesum.edu.ec)

\* **Autor para correspondencia:** [santistevan-katherine9846@unesum.edu.ec](mailto:santistevan-katherine9846@unesum.edu.ec)

### Resumen

Un biomarcador es un indicador medible de la condición clínica de un paciente que se puede determinar con precisión y reproducibilidad en el laboratorio. El objetivo fue analizar los principales biomarcadores asociados al diagnóstico de sepsis y shock séptico. Se realizó un estudio de diseño cualitativo de revisión sistemática consultando en las siguientes bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Dialnet, Scielo y Google Scholar. Se incluyeron artículos publicados en los últimos cinco años. Los más comúnmente utilizados para el diagnóstico de sepsis y shock séptico son: Procalcitonina, proteína C reactiva, lactato e interleucina-6. Según los estudios la combinación de procalcitonina y proteína C reactiva se evidencia que tienes mejores resultados. En relación con biomarcadores emergentes existen varios muy prometedores para el diagnóstico y pronóstico de mortalidad en sepsis y shock séptico como la presepsina, la proteína de cálculos pancreáticos, la proteína soluble del receptor del activador del plasminógeno uroquinasa, y otras moléculas expresadas en leucocitos. En conclusión, la sepsis y el shock séptico poseen una fisiopatología compleja que involucra hiperinflamación, coagulopatía e inmunosupresión, y el manejo adecuado de este cuadro clínico y por tanto la disminución de la mortalidad requiere el apoyo de biomarcadores confiables para el reconocimiento temprano de la enfermedad.

**Palabras clave:** Marcadores biológicos, inflamación, infección, proteína C reactiva, procalcitonina.

## Abstract

*A biomarker is a measurable indicator of a patient's clinical condition that can be accurately and reproducibly determined in the laboratory. The objective was to analyze the main biomarkers associated with the diagnosis of sepsis and septic shock. A qualitative systematic review design study was conducted by consulting the following databases: PubMed, ScienceDirect, Dialnet, Scielo, and Google Scholar. Articles published in the last five years were included. The most commonly used biomarkers for the diagnosis of sepsis and septic shock are: Procalcitonin, C-reactive protein, lactate, and interleukin-6. According to studies, the combination of procalcitonin and C-reactive protein shows that you have better results. Regarding emerging biomarkers, there are several very promising ones for the diagnosis and prognosis of mortality in sepsis and septic shock, such as presepsin, the pancreatic stone protein, the soluble protein of the urokinase plasminogen activator receptor, and other molecules expressed in leukocytes. In conclusion, sepsis and septic shock have a complex pathophysiology that involves hyperinflammation, coagulopathy and immunosuppression, and proper management of this clinical picture and therefore the reduction in mortality requires the support of reliable biomarkers for early recognition of the disease.*

**Keywords:** *Biological markers, inflammation, infection, C-reactive protein, procalcitonin.*

**Fecha de recibido:** 12/12/2022

**Fecha de aceptado:** 08/03/2023

**Fecha de publicado:** 10/03/2023

## Introducción

El Tercer Consenso Internacional para la Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3) realizado en el año 2016, define a la sepsis como una afección potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, lo que resulta en una disfunción orgánica, caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica que ocasiona daño tisular. Por otro lado, el shock séptico es definido como el conjunto de anormalidades circulatorias, celulares y metabólicas en pacientes sépticos, que se presentan como hipotensión refractaria a líquidos que requiere terapia vasopresora con hipoperfusión tisular asociada y con valores de lactato por encima de 2 Mmol/L (Rodríguez et al., 2017).

La sepsis es una de las principales causas de muerte en todas las edades a nivel global y sigue siendo la causa más común de ingreso y muerte en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (Ellender & Benzoni, 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha recomendado que la sepsis sea reconocida como una prioridad de salud global (Reinhart et al., 2017). Las tasas de mortalidad siguen siendo altas, alcanzando el 25%–30% para sepsis, y hasta 40%–50% en casos de shock séptico, aunque existen algunas diferencias según el país (Font et al., 2020). De los pacientes sépticos ingresados en las UCI a nivel mundial, la fuente de infección más común es la pulmonar (64%), seguida de la abdominal (20%), la del torrente sanguíneo (15%) y la del tracto urinario (14%). De los organismos aislados más frecuentemente encontrados en pacientes con sepsis, el 62% son bacterias gramnegativas, el 47% bacterias grampositivas y el 19% hongos. En América Latina existe poca información con respecto a este tema tan relevante. Ecuador no es la excepción, desconociéndose

en la actualidad el perfil de presentación de los cuadros sépticos y los costos que le significan al estado (Tituaña, 2018).

La OMS estima que cada año aproximadamente 31 millones de personas sufre episodios de sepsis en todo el mundo, de los cuales 1.2 millones son niños de diferentes edades y 3 millones son recién nacidos. Aproximadamente 6 millones de personas fallecen a causa de esta afección, y esto sucede con mayor frecuencia en los países de bajos y medianos ingresos, representando una de las principales causas de muerte neonatal y materna.

Aunque se han realizado grandes esfuerzos de investigación durante décadas, hasta la fecha no existe una terapia específica para la sepsis. En el tratamiento de la sepsis es decisivo el diagnóstico precoz, ya que el resultado de los pacientes tratados puede mejorar significativamente mediante la eliminación temprana del foco de infección. Por lo tanto, es indispensable una definición del cuadro clínico con una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica (Mierzczała-Pasierb & Lipińska-Gediga, 2019).

La sepsis afecta a casi todos los sistemas orgánicos y puede provocar profundas alteraciones en la fisiología y en los resultados de laboratorio. Al respecto, varios biomarcadores han sido evaluados con fines de diagnóstico y con el objeto de determinar el pronóstico y la orientación terapéutica. En este sentido, los marcadores biológicos de sepsis pueden proporcionar información, ayudar en la toma de decisiones clínicas y mejorar potencialmente el manejo del paciente. Por ejemplo, se podría administrar una terapia antibiótica más oportuna y apropiada, evitando los antibióticos innecesarios si se dispusiera de biomarcadores que pudieran diagnosticar con precisión la sepsis de manera temprana. De manera similar, los biomarcadores podrían ayudar a los médicos a monitorear la efectividad de las decisiones terapéuticas y ajustar el tratamiento si es necesario (Pierrakos et al., 2020).

Se han propuesto varios biomarcadores para el diagnóstico de sepsis, dentro de los cuales destacan la procalcitonina (PCT), la proteína C reactiva (PCR), la enzima lactato deshidrogenasa (LDH), la Interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) dentro de los más estudiados. Sin embargo, existe una búsqueda continua de mejores biomarcadores de sepsis. En este sentido, otro biomarcador al cual más recientemente se le ha atribuido gran desempeño es la presepsina, una molécula pequeña presente en la membrana celular de muchas células implicadas en la respuesta inflamatoria durante la sepsis, incluidos los macrófagos, monocitos y granulocitos (Bellos et al., 2018).

La sepsis es un problema global y se espera que el número de pacientes con esta condición y con choque séptico aumente considerablemente en las próximas décadas debido al creciente desarrollo de resistencia a los antibióticos (Gilbertie et al., 2019). Por lo tanto, se necesita una mayor y mejor comprensión del papel de los biomarcadores tanto en el diagnóstico como en el manejo de la misma y dilucidar cuál de ellos tienen una mayor utilidad diagnóstica. Esta revisión se realizó con el objetivo de analizar los principales biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico, con la finalidad de que los resultados obtenidos de esta investigación aporten información de utilidad, no solo con fines de diagnóstico, sino también para mejorar los resultados del tratamiento de los pacientes con sepsis y shock séptico a fin de reducir la mortalidad, la duración de la estancia hospitalaria y los costos relacionados con esta.

## Materiales y métodos

Se realizó una investigación de diseño cualitativa mediante una revisión sistemática, basado en documentos científicos que comprendió la búsqueda y análisis de artículos científicos relacionados con los biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico. Se realizó una búsqueda minuciosa en 5 bases de datos: PubMed, ScienceDirect, Scielo, Google Scholar, Dialnet y páginas web institucionales como la página de la OMS. Se seleccionaron artículos científicos en idioma inglés y español en el periodo comprendido entre 2017-2022. Se seleccionaron aquellos artículos que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación.

Debido a que la presente investigación es un estudio cualitativo de diseño documental que implicó el manejo de información disponible y de acceso libre publicada en diferentes bases de datos, esta investigación se consideró sin riesgo. Además, para el manejo de la información, se respetaron los derechos de autor, realizándose una adecuada citación y una correcta referenciación de la información siguiendo las normas APA.

## Resultados y discusión

**Tabla 1.** Principales biomarcadores en el diagnóstico de sepsis y shock séptico.

Autor y Ref.	Año	País	Tipo de estudio	Biomarcador Principales	Hallazgo de Biomarcadores
(León et al., 2017)	2017	Ecuador	Analítico, transversal	Lactato	Valores de lactato sérico $\geq 4,5$ Mmol/L se asocian a un riesgo significativo de mortalidad. El lactato sérico tiene una buena utilidad como predictor de la mortalidad en los pacientes con shock séptico.
(Manrique Abril et al., 2019)	2019	Colombia	Revisión sistemática y metaanálisis	PCT	La PCT tiene un buen rendimiento para el diagnóstico de sepsis o shock séptico en pacientes adultos.
(Song et al., 2019)	2019	Corea	Estudio prospectivo	PCT, IL-6	La mortalidad a los 28 días fue significativamente mayor en el grupo con IL-6 alta ( $\geq 348,92$ pg/mL) y en pacientes con shock séptico.
(Cui et al., 2019)	2019	China	Análisis retrospectivo	PCT y PCR	El nivel de PCR fue más alto en el grupo de no sobrevivientes que en sobrevivientes, y más alto en el grupo de choque séptico que en el grupo de sepsis. Los niveles de PCT en el grupo de no sobrevivientes fueron más altos, mientras que los grupos de sepsis y shock séptico no mostraron diferencias. La PCT y la PCR séricas tienen un buen valor clínico

Biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico

					diagnóstico y pronóstico en pacientes con sepsis y shock séptico.
(Zhang et al., 2019)	2019	China	Estudio de cohorte retrospectivo	PCT, IL-6	Los niveles de IL-6 y PCT fueron significativamente más elevados en los pacientes que fallecieron. El nivel medio de PCT fue de 5,38 ng/mL en el grupo sin supervivencia y de 3,08 ng/mL en el grupo de supervivencia. Los niveles medianos de IL-6: 178335,99 y 74187,31 pg/mL, respectivamente.
(Visoso Palacios & Izaguirre Gutiérrez, 2019)	2019	México	Estudio observacional analítico, prospectivo, longitudinal.	PCT	La eficacia de PCT para diagnosticar sepsis, sensibilidad 60%, especificidad 75.4%, valor predictivo positivo de 68.8%. Eficacia de la PCT para diagnosticar choque séptico sensibilidad 43.8%, especificidad 87.9%, valor predictivo positivo de 63.6%. La PCT sirve como un biomarcador para el diagnóstico de sepsis/choque séptico al momento del ingreso en la UCI.
(Candó et al., 2020)	2020	Cuba	Estudio retrospectivo	Lactato	El incremento en la concentración de lactato sérico está asociado a la infección en los neonatos intervenidos quirúrgicamente con un 95% de intervalo de confianza y es un biomarcador biológico de utilidad en los cuidados intensivos neonatales para el diagnóstico de sepsis.
(Godínez-Vidal et al., 2020)	2020	México	Estudio retrospectivo	PCR y PCT	Las concentraciones séricas de PCR se asocian con la mortalidad en pacientes con sepsis abdominal, la PCT no guarda relación con la mortalidad, y el índice PCR/PCT es mejor indicador para predecir la mortalidad e incluso es una herramienta para diferenciar entre pacientes sépticos y no sépticos.
(López-Rodas, 2021)	2021	Guatemala	estudio descriptivo, retro prospectivo	PCT	Se demostró una relación directa entre valores séricos de procalcitonina >10 ng/ml, con una alta mortalidad entre los neonatos con sepsis.
(Kyriazopoulou et al., 2021)	2021	Grecia	Revisión	PCT	La PCT es el biomarcador más estudiado; En la mayoría de los ensayos clínicos aleatorizados, se demostró que el uso de una regla de interrupción de los antibióticos el día en que la PCT está por debajo del 80 % desde el inicio o menos de 0,5 ng/ml es eficaz para reducir la duración del tratamiento antimicrobiano.
(Yan & Zhang, 2021)	2021	China	Estudio observacional retrospectivo	PCT, PCR	La medición de PCT se desempeñó mejor que la PCR para la predicción de

Biomarcadores diagnósticos de sepsis y shock séptico

					mortalidad temprana entre pacientes con sepsis
(González et al., 2022)	2022	Ecuador	Observacional, de enfoque cuantitativo, de corte transversal, de tipo retrospectivo.	PCR y PCT	La PCT es más sensible respecto a la PCR para determinar el pronóstico de sepsis neonatal en pacientes menores de 72 horas de vida.
(Hassan et al., 2022)	2022	Estados Unidos	Revisión sistemática	PCT y PCR	La PCT era más confiable para identificar la infección y prevenir el desarrollo de sepsis.
(Rao et al., 2022)	2022	India	Observacional de corte transversal	PCR y PCT	Los puntos de corte de CRP y PCT a las 96 horas fueron 74,16 mg/L y 1,65 ng/mL, respectivamente. Si tanto la PCR como la PCT eran positivas, la especificidad era del 100 %. Si cualquiera de los dos era positivo, la sensibilidad era del 88,89 %. Para el diagnóstico de sepsis en neonatos.

En la tabla 1 se evidencia que los biomarcadores de laboratorio más frecuentemente utilizados para diagnosticar y evaluar la progresión de sepsis y shock séptico son: la PCT, la PCR, el lactato y la IL-6. Siendo la PCT y PCR los más estudiados. De 14 trabajos de investigación analizados referentes a este aspecto, 12 (86%) evaluaron el papel de la PCT y 6 (43%) el papel de la PCR. Constituyéndose ambos en los biomarcadores más utilizados para diagnosticar y evaluar la evolución y el pronóstico de la sepsis y el shock séptico.

### Discusión

Los resultados de esta investigación sistemática muestran que existen 4 biomarcadores rutinariamente utilizados para evaluar pacientes con sepsis y shock séptico, a saber: PCT, PCR, lactato e IL-6. Sin embargo la PCT y la PCR se constituyen en los biomarcadores más utilizados para evaluar la progresión del cuadro clínico séptico y la respuesta al tratamiento. El lactato por otra parte, suele estar elevado en pacientes con sepsis. Se ha adoptado como criterio para el shock séptico en las definiciones Sepsis-3 (Rose-John, 2018). En esta revisión, se encontraron estudios que utilizaron el lactato como biomarcador con un alto valor predictivo sobre la mortalidad, uno de ellos fue en el estudio llevado a cabo por Padilla y colaboradores en donde el promedio de lactato sérico fue de  $4,16 \pm 2,97$  mmol/L. La prevalencia de mortalidad fue del 12,7%. El lactato mostró un área bajo la curva de 0,773 con una sensibilidad del 70% y especificidad del 65,2%. El lactato sérico mayor o igual a 4,5 mmol/L mostró un riesgo de ocurrencia significativo para mortalidad ajustado por edad y sexo (León et al., 2017).

En consonancia con estos resultados, (Xie et al., 2021) reportaron que la combinación de IL-6, PCT y lactato son un predictor potencial de la mortalidad a los 28 días para los pacientes con sepsis. Por otra parte Son y colaboradores reportaron que el valor diagnóstico y pronóstico de IL-6 fue superior a los de PTX3 y PCT para sepsis y shock séptico (Song et al., 2019). Un estudio incluido en esta revisión llevado a cabo por Rao y

colaboradores resalta la importancia de la combinación de la PCT y la PCR y sugiere que, si ambos biomarcadores se encuentran por encima de la concentración normal en sangre, la especificidad es del 100 % y la sensibilidad del 88,89 % para el diagnóstico de sepsis en neonatos (Rao et al., 2022).

Así mismo, se encontraron ocho estudios que utilizaron la PCT combinada con otros biomarcadores. En este contexto, la PCT se ha estudiado como biomarcador de infecciones bacterianas y gravedad en enfermedades infecciosas. La PCT es el precursor de la calcitonina y es producida fisiológicamente por las células tiroideas. En las infecciones bacterianas también se sintetiza fuera de la tiroides y aumenta rápidamente en las infecciones sistémicas. A menudo se le conoce como el biomarcador con mayor potencial para reemplazar o sustituir a la PCR (Vijayan et al., 2017). Yan y colaboradores demostraron en su estudio que la PCT logró un mejor rendimiento predictivo cuando se utilizó para las infecciones por bacterias grampositivas (GPB) que la PCR-SS y la leucocitos para la mortalidad temprana, probablemente con un mejor rendimiento para las GPB que para las bacterias gramnegativas (GNB) (Yan & Zhang, 2021). Los resultados de esta investigación coinciden con los reportados por Wirz y colaboradores quienes en un gran metanálisis investigaron el impacto de la terapia con antibióticos guiada por los niveles de PCT en la mortalidad en pacientes con sepsis, dando como resultado una menor mortalidad y duración del tratamiento con antibióticos (Wirz et al., 2018).

Es importante mencionar que en esta investigación se encontraron resultados altamente heterogéneos en los estudios incluidos, los cuales presentan diferencias en cuanto a la concentración de estos biomarcadores y no se pudo establecer un punto de corte preciso asociado con la evolución del cuadro séptico y el desenlace a shock séptico, probablemente debido a que los diferentes artículos incluidos presentan grandes variaciones en cuanto a las características de la población, como la edad, el origen de la infección o el entorno clínico.

Los aspectos claves del manejo de la sepsis incluyen el diagnóstico temprano, así como el tratamiento oportuno y específico en las primeras horas del triaje. Sin embargo, el diagnóstico y la diferenciación de causas no infecciosas a menudo generan incertidumbres y posibles retrasos en el tiempo. Gregoriano y col., (Gregoriano et al., 2020) resaltan que el uso correcto de los antibióticos aún representa un desafío importante, lo que lleva a un mayor riesgo de infecciones oportunistas, resistencias a múltiples agentes antimicrobianos y efectos secundarios tóxicos, que a su vez aumentan la mortalidad y los costos de atención médica y es en este punto donde la PCT juega un papel determinante como biomarcador clave.

A pesar de que todavía no existe un estándar de oro, la PCT tiene buenas propiedades discriminatorias para diferenciar entre inflamaciones bacterianas y virales con resultados rápidamente disponibles. Además, la PCT se suma a la estratificación y el pronóstico del riesgo, lo que puede influir en el uso adecuado de los recursos de atención médica y las opciones terapéuticas (Mosquera-Sulbaran et al., 2021). La cinética de PCT a lo largo del tiempo también mejora el seguimiento de los pacientes críticos con sepsis y, por lo tanto, influye en las decisiones sobre la reducción de los antibióticos. En este sentido la PCT presenta una ventaja sobre la PCR y la capacidad de la PCT para discriminar un cuadro infeccioso de origen bacteriano (Huang et al., 2019). Por el contrario, la PCR al ser una proteína de fase aguda se eleva en cualquier situación inflamatoria sin importar su origen y en este sentido su especificidad es inferior cuando se compara con la PCT.

Adicionalmente, tal y como lo describen (Jerome et al., 2022), a diferencia de la PCR, la PCT 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, lo que permite prevenir complicaciones sépticas en pacientes postquirúrgicos.

Para concluir, la sepsis y el shock séptico poseen una fisiopatología compleja que puede variar dependiendo de las condiciones particulares de cada individuo y del origen del proceso infeccioso. El manejo adecuado de este cuadro clínico y por tanto la disminución de la mortalidad requiere el apoyo de pruebas de laboratorio confiables. Los resultados de esta revisión indican que los biomarcadores combinados mostraron mejores resultados que el uso de biomarcadores individuales. La combinación de múltiples marcadores puede mejorar el diagnóstico y pronóstico, ya que la sepsis se compone de múltiples respuestas inmunitarias con diversos cambios en las citocinas y biomarcadores.

## Conclusiones

La sepsis y el shock séptico se caracterizan por presentar una fisiopatología compleja que involucran tanto la activación de mecanismos inflamatorios descontrolados como mecanismos inmunosupresores, activación de la cascada de coagulación y disfunción orgánica.

Los biomarcadores más frecuentemente utilizados en la práctica clínica para orientar el diagnóstico y la evolución de la sepsis y el shock séptico son: PCR, PCT, Lactato e IL-6. La combinación de PCT y PCR fue la que presentó mejores resultados para el diagnóstico y pronóstico de sepsis y shock séptico.

## Referencias

- Bellos, I., Fitrou, G., Pergialiotis, V., Thomakos, N., Perrea, D. N., & Daskalakis, G. (2018). The diagnostic accuracy of presepsin in neonatal sepsis: a meta-analysis. *European journal of pediatrics*, 177, 625-632. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-018-3114-1>
- Candó, R. C. B., Palacios, O. S., & Candó, J. M. B. (2020). Significación del lactato sérico como biomarcador de infección del neonato intervenido quirúrgicamente. *Revista Cubana de Pediatría*, 92(2), 1-14. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94985>
- Cui, N., Zhang, H., Chen, Z., & Yu, Z. (2019). Prognostic significance of PCT and CRP evaluation for adult ICU patients with sepsis and septic shock: retrospective analysis of 59 cases. *Journal of International Medical Research*, 47(4), 1573-1579. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300060518822404>
- Ellender, T., & Benzoni, N. (2020). Updates in sepsis resuscitation. *Emergency Medicine Clinics*, 38(4), 807-818. [https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627\(20\)30062-6/abstract](https://www.emed.theclinics.com/article/S0733-8627(20)30062-6/abstract)
- Font, M. D., Thyagarajan, B., & Khanna, A. K. (2020). Sepsis and Septic Shock—Basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Medical Clinics*, 104(4), 573-585. [https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125\(20\)30019-5/abstract](https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(20)30019-5/abstract)
- Gilbertie, J. M., Schnabel, L. V., Hickok, N. J., Jacob, M. E., Conlon, B. P., Shapiro, I. M., Parvizi, J., & Schaer, T. P. (2019). Equine or porcine synovial fluid as a novel ex vivo model for the study of

- bacterial free-floating biofilms that form in human joint infections. *PloS one*, 14(8), e0221012. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0221012>
- Godínez-Vidal, A. R., Alcántara-Gordillo, R., Aguirre-Rojano, V. I., López-Romero, S. C., González-Calatayud, M., González-Pérez, L. G., Pulido-Cejudo, A., & Gracida-Mancilla, N. I. (2020). Evaluación de la proteína C reactiva, la procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. *Cirugía y cirujanos*, 88(2), 150-153. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-054X2020000200150&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2444-054X2020000200150&script=sci_arttext)
- González, M. R. G., Ramos, G. L., Castañeda, W. M., Aguiño, H. R., Crespo, E. N., Mera, R. G., & Avila, D. F. (2022). Biomarcadores séricos y su relación con el pronóstico en la sepsis neonatal, estudio realizado en el hospital Dr. Francisco de Icaza Bustamante. Guayaquil-Ecuador. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(2), 3775-3784. <https://www.ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/2127>
- Gregoriano, C., Heilmann, E., Molitor, A., & Schuetz, P. (2020). Role of procalcitonin use in the management of sepsis. *Journal of thoracic disease*, 12(Suppl 1), S5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7024752/>
- Hassan, J., Khan, S., Zahra, R., Razaq, A., Zain, A., Razaq, L., & Razaq, M. (2022). Role of Procalcitonin and C-reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Cureus*, 14(11). <https://www.cureus.com/articles/123414-role-of-procalcitonin-and-c-reactive-protein-as-predictors-of-sepsis-and-in-managing-sepsis-in-postoperative-patients-a-systematic-review>
- Huang, M., Cai, S., & Su, J. (2019). The pathogenesis of sepsis and potential therapeutic targets. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(21), 5376. <https://www.mdpi.com/562440>
- Jerome, E., Menon, K., Cavazza, A., & McPhail, M. J. (2022). Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin for post-operative sepsis/infection in liver transplantation. *Transplant Immunology*, 101675. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966327422001496>
- Kyriazopoulou, E., Poulakou, G., & Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2021). Biomarkers in sepsis: can they help improve patient outcome? *Current opinion in infectious diseases*, 34(2), 126-134. [https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2021/04000/Biomarkers\\_in\\_sepsis\\_\\_can\\_they\\_help\\_improve.9.aspx](https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Fulltext/2021/04000/Biomarkers_in_sepsis__can_they_help_improve.9.aspx)
- León, M. A. P., Cabrera, C. Y. A., Flores, P. A. M., Narváez, M. d. L. M., Sivisaka, N. B. O., González, E. S. A., Curay, E. R. Q., & Brito, N. R. B. (2017). Lactato sérico como predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 36(6), 137-141. <https://www.redalyc.org/pdf/559/55954943001.pdf>
- López-Rodas, O. (2021). Relación entre valores séricos de procalcitonina y evolución de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal. *Revista médica (Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala)*, 160(3), 247-249. <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/398>
- Manrique Abril, F., Mendez Fandiño, Y., Herrera-Amaya, G., Rodríguez, J., & Manrique-Abril, R. (2019). Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis.

- Infectio*, 23(2), 133-142. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922019000200133](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922019000200133)
- Mierzchała-Pasierb, M., & Lipińska-Gediga, M. (2019). Sepsis diagnosis and monitoring—procalcitonin as standard, but what next? *Anaesthesiology Intensive Therapy*, 51(4), 299-305. <https://www.termedia.pl/Sepsis-diagnosis-and-monitoring-procalcitonin-as-standard-but-what-next-118,37781,0,1.html>
- Mosquera-Sulbaran, J. A., Pedrañez, A., Carrero, Y., & Callejas, D. (2021). C-reactive protein as an effector molecule in Covid-19 pathogenesis. *Reviews in medical virology*, 31(6), e2221. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.2221>
- Pierrakos, C., Velissaris, D., Bisdorff, M., Marshall, J. C., & Vincent, J.-L. (2020). Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Critical Care*, 24(1), 1-15. <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13054-020-02993-5>
- Rao, H., Dutta, S., Menon, P., Attri, S., Sachdeva, N., & Malik, M. (2022). Procalcitonin and C-reactive protein for diagnosing post-operative sepsis in neonates. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 58(4), 593-599. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.15774>
- Reinhart, K., Daniels, R., Kisson, N., Machado, F. R., Schachter, R. D., & Finfer, S. (2017). Recognizing sepsis as a global health priority—a WHO resolution. *New England Journal of Medicine*, 377(5), 414-417. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmp1707170>
- Rodríguez, A., Martín-Loeches, I., & Yébenes, J. (2017). New definition of sepsis and septic shock: What does it give us. *Med Intensiva*, 41(1), 38-40. [https://www.researchgate.net/profile/Alejandro-Rodriguez-114/publication/314273430\\_New\\_definition\\_of\\_sepsis\\_and\\_septic\\_shock\\_What\\_does\\_it\\_give\\_us/links/5ad5e424458515c60f5504af/New-definition-of-sepsis-and-septic-shock-What-does-it-give-us.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Alejandro-Rodriguez-114/publication/314273430_New_definition_of_sepsis_and_septic_shock_What_does_it_give_us/links/5ad5e424458515c60f5504af/New-definition-of-sepsis-and-septic-shock-What-does-it-give-us.pdf)
- Rose-John, S. (2018). Interleukin-6 family cytokines. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(2), a028415. <https://cshperspectives.cshlp.org/content/10/2/a028415.short>
- Song, J., Park, D. W., Moon, S., Cho, H.-J., Park, J. H., Seok, H., & Choi, W. S. (2019). Diagnostic and prognostic value of interleukin-6, pentraxin 3, and procalcitonin levels among sepsis and septic shock patients: a prospective controlled study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC infectious diseases*, 19(1), 1-11. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4618-7>
- Tituaña, E. T. R. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Revista Médica-Científica CAMBIOS HECAM*, 17(1), 36-41 pp. <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/6>
- Vijayan, A. L., Ravindran, S., Saikant, R., Lakshmi, S., & Kartik, R. (2017). Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *Journal of intensive care*, 5(1), 1-7. <https://jintensivecare.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40560-017-0246-8>
- Visoso Palacios, P., & Izaguirre Gutiérrez, V. F. (2019). Eficiencia diagnóstica de la procalcitonina en sepsis y choque séptico en pacientes ingresados a la terapia intensiva. *Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica)*, 33(2), 84-90. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-89092019000200084&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-89092019000200084&script=sci_arttext)

- Wirz, Y., Meier, M. A., Bouadma, L., Luyt, C. E., Wolff, M., Chastre, J., Tubach, F., Schroeder, S., Nobre, V., & Annane, D. (2018). Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*, 22, 1-11. <https://link.springer.com/article/10.1186/s13054-018-2125-7>
- Xie, Y., Li, B., Lin, Y., Shi, F., Chen, W., Wu, W., Zhang, W., Fei, Y., Zou, S., & Yao, C. (2021). Combining blood-based biomarkers to predict mortality of sepsis at arrival at the Emergency Department. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, 27, e929527-929521. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7923396/>
- Yan, S., & Zhang, G. (2021). Predictive performance of critical illness scores and procalcitonin in sepsis caused by different gram-stain bacteria. *Clinics*, 76. <https://www.scielo.br/j/clin/a/ZcPVG5KZBxYw38wYzFJzSkb/abstract/?lang=en>
- Zhang, Y., Khalid, S., & Jiang, L. (2019). Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *Journal of International Medical Research*, 47(1), 44-58. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0300060518793791>