

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**



**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

**“UTILIDAD DE LA PROCALCITONINA COMO MARCADOR
PRONÓSTICO DE GRAVEDAD EN PACIENTES ADULTOS
HOSPITALIZADOS CON NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA
COMUNIDAD, UN ENSAYO CIENTÍFICO.”**

JERILY DAYANA RUEDA ALBUJA

DIRECTOR: DR. ALEXIS ORTIZ

QUITO 2023

DEDICATORIA

*Este trabajo está dedicado a mi familia,
por ser mi fuente de apoyo en este
camino, porque me han enseñado a ser la persona que
soy hoy, mis principios y mis valores.*

*Todo esto con una enorme dosis de amor y
sin pedir nada a cambio hasta que mis sueños se hagan realidad.
Todo esto es por y para ustedes.*

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por darme la paciencia y sabiduría para vivir este duro y largo pero hermoso camino hasta llegar a cumplir mis sueños de ser médico.

A mi hermano Jhoel, mi apoyo más grande y mi inspiración sobre todas las cosas para seguir adelante cada día, por ser mi hermano, amigo y confidente. Todo aquello que consigo en mi vida lo hago para nosotros, porque mi vida sería completamente nada sin ti. Gracias infinitas, por tanto.

A mis padres, porque a pesar de las diferencias siempre pusieron por delante su apoyo incondicional para guiar con amor y paciencia todos y cada uno de mis pasos desde muy pequeña hasta convertirme en una mujer de bien, con valores, autoestima y confianza en mí misma de que puedo lograr todo aquello que me proponga. Nada de esto hubiera sido posible sin ustedes.

A mi mejor Amiga Vivi, quien el destino puso en mi camino desde el inicio de la carrera para complementarme de principio a fin. Gracias por las noches de estudio, las aventuras, las palabras de aliento, las risas y también los llantos. Por ser más que una amiga mi hermana de corazón, vamos por mas aventuras juntas.

Al Dr. Pablo Sánchez por abrirme varias puertas en el camino personales y laborales, compartir su sabiduría y su conocimiento y sobre todo por confiar en mí y enseñarme que el que persevera alcanza.

A mi tutor de tesis, Dr. Alexis Ortiz por su tiempo dedicado a este trabajo y el conocimiento impartido en el proceso.

A todos y cada uno de ustedes, gracias por ser parte de este sueño que hoy se convierte en una realidad.

RESUMEN

a) **Introducción**

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección pulmonar aguda que representa un problema de salud pública a nivel mundial. La gravedad de la enfermedad en los pacientes con NAC varía ampliamente, y es necesario contar con marcadores precisos para predecir la evolución clínica y la necesidad de tratamientos intensivos. La procalcitonina (PCT) es un marcador de inflamación sérico producida por células neuroendocrinas en tejidos como la tiroides, pulmones y páncreas. Múltiples estudios han demostrado que los niveles elevados de PCT en los pacientes con NAC se asocian con una mayor mortalidad, una mayor duración de la estancia hospitalaria y una mayor necesidad de tratamiento en Unidades de Cuidados Intensivos.

b) **Objetivo**

Analizar la utilidad de la procalcitonina (PCT) como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC).

c) **Métodos**

El presente estudio es un ensayo científico que utiliza una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Scopus y Science Direct, combinando como palabras clave: (utilidad, PC) y (marcador pronóstico, pacientes adultos hospitalizados, calcitonina) y (NAC), se incluyeron artículos en inglés y español entre 2010 y 2022, fueron seleccionados con el método PRISMA, se excluyeron aquellos que trataban sobre pacientes contra inmunodepresión, infección por el VIH, trasplantados, esplenectomizados o con tratamiento inmunosupresor y Medicina Intensiva.

d) **Resultados**

Las medidas promedio de la PCT sérica en pacientes adultos hospitalizados con NAC fue de 0,16-17,10 ng/mL, el PCR (14,45 a 240,20 mg/L), el recuento de leucocitos (8-14,10 $\times 10^3/\mu\text{L}$), ProADM (0,91-1,60 nmol/L) y ProANP (106-271 $\mu\text{g/L}$), PSI entre 51-131,4 (clase 0 -clase V), con CURB-65 puntaje 0 a 2, las manifestaciones clínicas que reportaron la mayoría de las investigaciones son la tos, expectoración, dificultad para respirar, aumentó de la temperatura corporal ($> 38^\circ\text{C}$), sonidos anormales del sistema respiratorio, diagnóstico confirmado por un estudio radiológico del tórax con presencia de infiltrado, como guía de terapia antibiótica tiene una duración promedio de 3 a 7 días y la estadía entre 9 a 17 días.

e) **Palabras clave**

- Neumonía
- Procalcitonina
- Adultos

ABSTRACT

a) Introduction

Community-acquired pneumonia (CAP) is an acute lung infection that represents a public health problem worldwide. The severity of the disease in patients with CAP varies widely, and precise markers are necessary to predict the clinical course and the need for intensive treatments. Procalcitonin (PCT) is a marker of serum inflammation produced by neuroendocrine cells in tissues such as the thyroid, lungs, and pancreas. Multiple studies have shown that elevated PCT levels in CAP patients are associated with increased mortality, longer length of hospital stay, and increased need for treatment in intensive care units.

b) Objective

To analyze the utility of procalcitonin (PCT) as a prognostic marker of severity in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia (CAP).

c) Methods

The present study is a scientific trial that uses a systematic search in the PubMed, Scopus and Science Direct databases, combining as keywords: (utility, PC) and (prognostic marker, adult hospitalized patients, calcitonin) and (NAC), Articles in English and Spanish between 2010 and 2022 were included, they were selected with the PRISMA method, those that dealt with patients with immunosuppression, HIV infection, transplanted, splenectomized or with immunosuppressive treatment and intensive care were excluded.

d) Results

Mean serum PCT measurements in adult hospitalized patients with CAP were 0.16-17.10 ng/mL, CRP (14.45-240.20 mg/L), leukocyte count (8-14, 10 x10³/μL), ProADM (0.91-1.60 nmol/L) and ProANP (106-271 μg/L), PSI between 51-131.4 (class 0 -class V), with CURB-65 score From 0 to 2, the clinical manifestations reported by the majority of the investigations are cough, phlegm, difficulty breathing, increased body temperature (> 38°C), abnormal sounds of the respiratory system, diagnosis confirmed by a chest radiological study with presence of Infiltrate, as a guide for antibiotic therapy, has an average duration of 3 to 7 days and a stay of 9 to 17 days.

e) Keywords

- pneumonia
- procalcitonin
- Adults

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
TABLA DE CONTENIDO.....	3
LISTADO DE FIGURAS	5
LISTADO DE TABLAS.....	5
GLOSARIO DE ABREVIATURAS	6
CAPÍTULO I.....	7
1.1 Introducción	7
1.2 Problema de investigación	7
1.3 Justificación.....	8
1.4 HIPÓTESIS	10
1.4.1 Hipótesis alternativa	10
1.4.2 Hipótesis nula	10
1.5 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	11
1.5.1 Objetivo General.....	11
1.5.2 Objetivos específicos	11
CAPÍTULO II	12
MARCO TEÓRICO.....	12
2. Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)	12
2.1 Definición y Epidemiología.....	12
2.2 Fisiopatología y Etiología.....	13
2.3 Clasificación	15
2.3 Diagnóstico y manifestaciones clínicas	16
2.4 Factores de riesgo	18
2.5 Tratamiento y prevención	19
3. Procalcitonina.....	20
3.1 Mecanismos de acción	20
3.2 Nivel de procalcitonina de acuerdo a la gravedad de NAC	21

3.3 Variabilidad de la procalcitonina en función del tratamiento farmacológico	23
3.4 Técnicas de laboratorio para la medición de procalcitonina.....	24
CAPÍTULO III	26
4. METODOLOGÍA	26
4.1 Diseño de la investigación	26
4.2 Procedimientos de la búsqueda	26
4.3 Criterios de análisis de inclusión y exclusión	27
4.4 Consideraciones éticas y de género.....	28
CAPÍTULO IV	29
5. RESULTADOS	29
CAPÍTULO V	38
6. Discusión.....	38
7. Conclusiones	46
8. Recomendaciones.....	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48
ANEXOS	60
Anexo 1.- Autor, objetivo, factores clínicos	60
Anexo 2.- Escala CURB 65	63
Anexo 3. Interpretación escala PSI	63

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1: Flujo de búsqueda empleando la metodología PRISMA

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1: Autor, objetivo general e identificación de los grupos de estudio

Tabla 2: Resultados de las pruebas PCT, gravedad NAC, tratamiento

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

PCT: Procalcitonina

kDA: Kilodalton

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

WBC: Recuento de glóbulos blancos

PCR: Proteína C reactiva

VSG: Velocidad de sedimentación globular

TNF: Factor de necrosis tumoral

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses

IL6: Interleucina 6

IL8: Interleucina 8

PSI: Pneumonia Severity Index

ProADM: Proadenomodulina

ATS: American Thoracic Society

IDSA: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América

CAPÍTULO I.

1.1 Introducción

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección pulmonar aguda que representa un problema de salud pública a nivel mundial. La gravedad de la enfermedad en los pacientes con NAC varía ampliamente, y es necesario contar con marcadores precisos para predecir la evolución clínica y la necesidad de tratamientos intensivos. La procalcitonina (PCT) es un marcador de inflamación sérico que se ha utilizado con éxito en diversas situaciones clínicas, incluyendo la neumonía. La PCT es una proteína compuesta de 116 aminoácidos con un peso molecular de 12.7 kDa. es producida por células neuroendocrinas en tejidos como el tiroides, pulmones y páncreas, descompuesta en calcitonina inmadura, catacalcina y una región N-terminal mediante un proceso enzimático. Múltiples estudios han demostrado que los niveles elevados de PCT en los pacientes con NAC se asocian con una mayor mortalidad, una mayor duración de la estancia hospitalaria y una mayor necesidad de tratamiento en unidades de cuidados intensivos. Por lo tanto, la medición de la PCT en pacientes adultos hospitalizados con NAC puede proporcionar información valiosa para la toma de decisiones clínicas y para la optimización de la estrategia terapéutica

1.2 Problema de investigación

1. ¿Cuál es la utilidad de la PCT como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con NAC?
2. ¿Medir la PCT en pacientes adultos hospitalizados con NAC proporciona información pronóstica adicional en comparación con otros marcadores y

factores clínicos tradicionales, y su uso podría mejorar la estrategia terapéutica e identificar pacientes de alto riesgo?

3. ¿La identificación temprana de pacientes de alto riesgo permite al personal médico proporcionar una atención especializada a estos pacientes, que puede mejorar la eficiencia del sistema de salud y reducir los costos asociados con la hospitalización?
4. ¿Puede la PCT ser utilizado como una guía de terapia antibiótica en pacientes con NAC mejorando sus resultados?
5. ¿Existe una relación entre los niveles de PCT en pacientes adultos hospitalizados con NAC y la gravedad de la enfermedad, así como la tasa de mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria?

1.3 Justificación

La NAC es una de las principales causas de hospitalización y mortalidad en todo el mundo. A nivel de Ecuador según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) reporta que dentro de las causas principales de muerte general en el año 2019 la neumonía junto a la influenza se encuentra en cuarto lugar con una prevalencia de 5.6%, analizando específicamente en las principales causas de muerte en adultos mayores del mismo año estas dos enfermedades permanece en cuarto lugar de prevalencia con un porcentaje equivalente al 7%. En el año 2020 se han reportado 89.338 casos de neumonía y para el año 2021 se reportaron 15.132 con un decremento del 57.31% en comparación con años anteriores. A nivel de provincias se reporta que en Guayas hay el número más alto de casos de neumonía. Cabe recalcar

que el grupo de edad más afectado es el de 65 años o más, seguido por el grupo de 20 a 49 años y del grupo de 50 a 64 años.

La gravedad de la NAC varía ampliamente entre los pacientes y se relaciona con factores clínicos y de laboratorio. La PCT es un marcador de inflamación sistémica que se ha utilizado con éxito como un predictor de gravedad en varias enfermedades infecciosas, incluyendo la NAC. Sin embargo, aún hay incertidumbre sobre su utilidad en la práctica clínica para los pacientes adultos hospitalizados con NAC. Un estudio sobre la utilidad de la PCT como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con NAC podría proporcionar información valiosa para mejorar la estrategia diagnóstica y terapéutica en estos pacientes. La investigación sobre este tema podría contribuir a la mejora de la seguridad del paciente y la eficiencia del sistema de salud. La importancia radica en como la PCT puede ayudar a identificar a los pacientes con NAC que tienen un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad. Esto permite a los Médicos tomar decisiones más informadas sobre el tratamiento y la monitorización de estos pacientes. Así como, la identificación temprana de pacientes de alto riesgo permite proporcionar una atención especializada a los pacientes que más la necesitan, lo que puede mejorar la eficiencia del sistema de salud y reducir los costos asociados con la hospitalización. La PCT también se ha utilizado para guiar la terapia antibiótica en pacientes con NAC. Un estudio sobre su utilidad como marcador pronóstico de gravedad podría proporcionar información valiosa para mejorar la estrategia de tratamiento de estos pacientes. La identificación temprana de pacientes de alto riesgo y la terapia antibiótica guiada por la PCT pueden mejorar los resultados del paciente, incluida la tasa de mortalidad y la

tasa de recuperación. La procalcitonina (PCT) ha sido estudiada como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con Neumonía adquirida en la comunidad (NAC). Los estudios han mostrado que los niveles elevados de PCT en pacientes con NAC están asociados con un mayor riesgo de muerte, necesidad de ventilación mecánica, estancia prolongada en el hospital y mayor tasa de recidiva. Los datos estadísticos actualizados también han demostrado que la PCT es un marcador más sensible y específico que otros marcadores inflamatorios como la proteína C-reactiva (PCR) o la velocidad de sedimentación globular (VSG) en la predicción de la gravedad de la NAC. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos hallazgos deben ser interpretados con precaución ya que varios factores pueden afectar los niveles de PCT en pacientes con NAC. Por tanto, la realización de este estudio es importante en el campo de la salud debido a que los hallazgos obtenidos serán útiles en la práctica clínica al poder utilizar la procalcitonina como un indicador de gravedad en pacientes adultos con neumonía.

1.4 HIPÓTESIS

1.4.1 Hipótesis alternativa

La procalcitonina si es útil como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con Neumonía Adquirida en la Comunidad.

1.4.2 Hipótesis nula

La procalcitonina no tiene utilidad y no está relacionado como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad.

1.5 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.5.1 Objetivo General

Analizar la utilidad de la procalcitonina como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad.

1.5.2 Objetivos específicos

1. Establecer mediciones de la PCT sérica en pacientes adultos hospitalizados con NAC comparando con información pronóstica adicional de otros marcadores y factores clínicos tradicionales como estrategia terapéutica para la identificación de pacientes de alto riesgo
2. Investigar sobre la utilización del PCT puede ser como una guía de terapia antibiótica en pacientes con NAC mejorando sus resultados.
3. Analizar la existencia de una relación entre los niveles de PCT en pacientes adultos hospitalizados con NAC y la gravedad de la enfermedad, así como tasa de mortalidad y la duración de la estancia hospitalaria.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2. Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC)

2.1 Definición y Epidemiología

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud. 2017 ¹, la definición de la Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC) involucra la sintomatología y signos de infección aguda del tracto respiratorio inferior, sin otras razones aparentes y que no ingresó a un servicio de atención hospitalaria los últimos 7 días, la cual es originada por bacterias, hongos y/o virus, esta puede derivar en consecuencias leves o mortales en individuos de diferentes grupos etarios, con una mayor afectación en infecciones que ocasionan la muerte de niños a nivel mundial ² y es la octava causa de muerte en adultos. La NAC es una causa principal de hospitalización, de una alta tasa de mortalidad y de costos significativos en la atención médica, los niveles de esta enfermedad van desde leve que puede curarse ambulatoriamente hasta el grave que necesita de tratamiento en la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI), es por esta razón que es importante diagnosticar y tratar oportunamente ³.

A nivel mundial la incidencia de NAC en adultos es de 1,5 a 14 casos por cada 1.000 personas al año, estos valores varían dependiendo de la geografía, características poblacionales y la estación climática del año, en Estados Unidos, la frecuencia anual es de 24,8 pacientes por 10.000 adultos y la tasa de incidencia aumenta con la edad del paciente ³, variando desde un 1,98 pacientes que tienen entre 18 a 20 años hasta un 23,74 en pacientes mayores de 90 años ⁴, con una alta tasa de mortalidad del 23% de los afectados por NAC que ingresan en UCI. En España la incidencia de NAC varía entre 1,68 al 9% por cada 1.000 habitantes por año ⁵ y de 4 casos que ingresan

a UCI el 2,7% fallece (pacientes mayores de 20 años), donde la tasa de mortalidad por NAC está relacionado con la edad ⁶.

De acuerdo con información reportada por López et al. 2018 ⁷, en la Latinoamérica la incidencia de NAC en adultos se encuentra entre 1,6 a 9 individuos afectados por NAC por cada 1.000 personas por año, de ellos el 35% requiere de hospitalización ⁵, en Ecuador para el 2021 se presentó 11.937 casos de NAC en pacientes entre 20 y 65 años ⁸.

2.2 Fisiopatología y Etiología

En la literatura mencionan que existen diferentes rutas de adquisición de patógenos incluidas en la fisiopatología de la NAC, la vía más común de adquirir los microorganismos es por la aspiración orofaríngea, considerándose una aspiración subclínica, que no debe confundirse con la neumonía por aspiración (etiología anaeróbica), la fisiopatología del 90% de los casos de NAC es por la presencia de microorganismos que descienden de la orofaringe hasta el tracto respiratorio, otros casos ocurren por la inhalación y diseminación por la mucosa (virus), diseminación hematogena (estafilococo) y la continua ⁹.

Generalmente, no se desarrolla la infección que origina la NAC a menos que el individuo tenga factores de riesgo predispuestos, como en el caso de la presencia de agentes infecciosos o por una cepa altamente virulenta de estreptococo pneumoniae ¹⁰. También, depende del sistema inmunitario de la persona frente al microorganismo, si el individuo tiene un sistema inmune sano, está en la capacidad de eliminar los patógenos previos antes de que se vuelvan infecciosos y desarrolle la enfermedad; la calidad del sistema inmunitario esta relacionado con la edad, esta alteración se asocia con una disminución de los niveles séricos de IL-6 e IL-8 ^{11,12}.

La principal causa de la NAC es por infecciones microbianas causadas por estreptococo pneumoniae, el 33 al 50% de todos los casos es por esta etiología ¹³, es una bacteria facultativa grampositiva, también conocido como neumococo, puede sobrevivir tanto en condiciones aeróbicas como anaeróbicas, considerado como un anaerobio facultativo que a menudo se encuentra como diplococos, en forma de lanceta, que normalmente se presenta en pares o en cadenas cortas ¹². Un proceso previo para el desarrollo de la neumonía es la fase de transporte asintomático, que puede ocurrir una vez que el patógeno migra a los pulmones ¹⁴. El estreptococo pneumoniae tiene diversos factores de virulencia (cápsula de polisacárido, neumolisina, autolisina, proteína A de superficie neumocócica, proteína C de superficie neumocócica, proteínas de superficie no clásicas, biopelículas) que facilitan la adherencia a las células del huésped, minimizan la capacidad de defensa para la erradicación de la bacteria y promueve la invasión de las células epiteliales ¹⁴. Después del neumococo, los patógenos atípicos que son un factor etiológico para NAC son los virus respiratorios y *haemophilus influenzae*, actualmente otro virus que aumenta la tasa de incidencia de la NAC ¹⁵ y que tiene coinfección es el SARS-CoV-2 (bacteria más común es el estreptococo pneumoniae) ¹⁶, con menos frecuencia y en casos con enfermedades comórbidas relacionadas con las vías respiratorias se encuentran el estafilococo aureus, *seudomonas aeruginosa* y *enterobacteriaceae* ¹⁷. Otros organismos menos frecuentes que causan el NAC son la *salmonella spp*, *mycoplasma pneumoniae*, *mycobacterium tuberculosis*, *chlamydia spp.*, *seudomonas spp*, *escherichia coli*, y sarampión, varicela, influenza, histoplasmosis y toxoplasmosis ¹⁸.

De acuerdo con Mangou et al. 2022 ¹⁹, identificó a través de muestras de sangre y respiratorias (esputo de pacientes no intubados, lavado traqueal o broncoalveolar en

caso de personas intubadas) de 572 afectados por NAC en Francia que ingresaron a UCI, estableciendo que los microorganismos responsables de NAC de nivel grave fueron identificados en el 67% de los pacientes, los más frecuentes aislados en las muestras fueron influenza (21,9%), estreptococo pneumoniae (12%), estafilococo spp (10,8%), enterobacteriaceae (9,8%) y h. influenzae (7,5%).

2.3Clasificación

Los especialistas clasifican a la NAC como leve, moderada y grave, en función del riesgo de las complicaciones de la enfermedad:

- i. **Nivel leve:** Sin riesgo aumentado si el paciente tiene menos de 65 años, en la revisión clínica este consciente y lúcido, con pulso y presión arterial normales, con respiración menor a 30 por minuto, con suficiente oxígeno en la sangre, no presenta condición médica grave preexistente, no han recibido antibiótico ni hospitalización los últimos tres meses, el tratamiento es ambulatorio y pueden realizarlo en su hogar ²⁰.
- ii. **Nivel moderado:** La sintomatología va desde somnolencia y confusión, presión arterial baja, con dificultad para respirar y factores de riesgo como patologías subyacentes y la edad, es necesario que el tratamiento de estos casos se efectúe en el hospital ²⁰.
- iii. **Nivel severo:** esta clasificación se utiliza cuando el sistema orgánico tiene el riesgo de fallar (riñones, corazón), o en el caso de que los pulmones no son capaces de conducir oxígeno, con puntajes PSI \geq III y puntajes CURB-65 \geq 1 (o puntaje CURB-65 \geq 2 si la edad es $>$ 65 años) generalmente deben ser hospitalizados en la UCI ²¹.

2.3 Diagnóstico y manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas más frecuente en pacientes con NAC son fiebre (70%), tos (64%), fatiga (20%), escalofríos (16%), disnea (65%) y dolor torácico pleurítico (20%), la tos puede ser persistente y seca, en algunos produce esputo (16%), existen casos con cefalea (7%) y mialgia (10%), cuando la etiología es Legionella, puede causar síntomas gastrointestinales ²², en caso de que el origen del NAC sea por Mycoplasma la sintomatología sería otitis media, anemia hemolítica o síndrome de Stevens-Johnson. Es importante mencionar que la NAC puede derivar en una descomposición aguda de una enfermedad crónica subyacente, confundiendo el diagnóstico inicial y retrasando el tratamiento ³.

Para el diagnóstico el Médico debe efectuar los siguientes procedimientos:

- **Historia clínica y examen físico:**

El historial del paciente debe incluir la edad, el tipo de síntomas y la fecha de inicio, el estado de inmunización, la posibilidad de aspiración y la exposición reciente a la tuberculosis ²³. Con el examen físico se puede detectar matidez a la percusión del tórax, sonidos respiratorios bronquiales, frémito táctil y egofonía, también existen casos de una respiración acelerada y superficial, con mayor posibilidad de manifestaciones de disnea y ruidos bronquiales en el momento de la auscultación ²².

- **Estudio de imágenes:**

Se necesita una radiografía de tórax (vista posteroanterior y lateral) como medio para establecer el infiltrado pulmonar o derrame pleural en caso de que esté presente, de esta forma es más preciso el diagnóstico de NAC ³, con la radiografía es posible revelar una consolidación lobular que es la situación más frecuente para neumonía típica o en algunos casos evidenciar infiltrados bilaterales con mayor difusión que es la manera de confirmar si es una neumonía atípica, sin embargo al efectuar la

radiografía de tórax al inicio de la enfermedad puede resultar negativo para NAC ²². Según Kaysin y Viera. 2016 ²⁴, expresan que la ecografía de los pulmones es una forma precisa y eficaz de diagnosticar la NAC, así como detectar derrames pleurales, neumotórax, embolia pulmonar y las contusiones en los pulmones, además es un examen ecográfico que se puede efectuar al lado de la cama, sin movilización del pacientes y tarda un promedio de 13 minutos y no es necesario exponer a la persona a radiación ionizante, lo cual se vuelve un método de diagnóstico que puede emplearse en urgencias y en atención primaria ²⁴. La Tomografía simple de tórax no debe ser utilizada de forma rutinaria, se debe reservar para casos de pacientes con inmunosupresión que presenten clínica pero que no se evidencia alteración en la radiografía, en pacientes que no se evidencia mejoría del cuadro clínico tras iniciar tratamiento antibiótico o para descartar complicaciones como abscesos.

- **Pruebas de diagnóstico**

Las pruebas de laboratorio más empleadas para el diagnóstico de NAC son el recuento de leucocitos, la tinción de Gram del esputo, dos grupos de hemocultivos y antígeno en la orina, sin embargo dentro del ámbito clínico se han cuestionado la validez de estos test, en vista de que encontraron una tasa baja de cultivos positivos al contrastar con los resultados de las pruebas descritas anteriormente ²². En algunos casos, en paciente adultos con alta exposición de riesgo por las actividades sexuales o antecedentes de uso de drogas inyectables se necesita de pruebas microbiológicas como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tuberculosis y la neumonía por *Pneumocystis*, es recomendable para los casos graves de NAC los cultivos de sangre y esputo, en general la tasa de detección de patógenos en pacientes con NAC es entre 30 al 40%. Con pruebas rápidas fundamentadas por la reacción en cadena de la polimerasa de múltiples organismos para establecer un tratamiento

efectivo dirigido en función del patógeno, la tasa de detección de bacterias y virus es del 90% en adultos ²⁵.

Otra opción actual para mejorar el diagnóstico y minimizar la exposición innecesaria a los antibióticos es la procalcitonina (PCT) que está validada y estudiada como un biomarcador potencial de NAC nivel grave, también existen otros biomarcadores como el recuento de glóbulos blancos (WBC), velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), al contrastar la eficacia en la detección del patógeno, sensibilidad y especificación de la prueba, se han descartado los test WBC y VSG en comparación con la PCT y PCR ²⁶.

2.4 Factores de riesgo

Son innumerables los factores de riesgo para NAC, la mayoría están relacionados con el deterioro de la eficacia de la defensa inmunitaria de la persona afectada y por lo tanto con un mayor nivel de riesgo de mortalidad, en general el envejecimiento, condiciones de comorbilidades subyacentes (renales, cardiovasculares, hepáticas y respiratorias) y dependiendo de la región mundial el VIH ¹⁷. A continuación, en rasgos generales se mencionarán los factores de riesgos de padecer NAC más relevantes:

- Los grupos etarios extremos (muy jóvenes y los adultos mayores) ¹⁷.
- Sexo masculino ¹⁷.
- Algunos grupos raciales o étnicos ¹⁷.
- Estilo de vida (consumo excesivo de tabaco y alcohol) ¹⁷.
- Condiciones comórbidas subyacentes (trastornos renales, hepáticos, diabetes, problemas cardiorrespiratorios crónicos, VIH y cáncer) ¹⁷.
- Medicamentos ¹⁷.

- Factores de riesgo adicionales como mieloma, hipogammaglobulinemia, asplenia quirúrgica o asplenia ¹⁷.

2.5 Tratamiento y prevención

De acuerdo con la Guía de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) y la Sociedad Torácica Estadounidense (ATS) recomiendan el tratamiento antibiótico contra en NAC en adultos fundamentado en diversos factores tales como la presencia de condiciones comórbidas y la probabilidad de antibióticos resistentes; en el caso de pacientes que están sanos y no han consumido antimicrobianos los últimos 3 meses antes del diagnóstico de NAC, puede ser tratado con antibiótico macrólido (fuerte) o doxiciclina (débil). Con respecto a los pacientes con comorbilidades deben ser tratados con fluoroquinolona respiratoria (fuerte) o betalactámico conjuntamente con un macrólido (fuerte), esta clasificación de tratamiento no se basa en un fármaco específico, sino en la clase de antibióticos ²⁷.

Para el caso de pacientes NAC leve con bacteriana típica recomienda amoxicilina o penicilina como un tratamiento ambulatorio, si existe resistencia de *S pneumoniae* macrólidos y la doxiciclina, en cuanto a pacientes con NAC atípica es necesario iniciar el tratamiento con un macrólido o doxiciclina, en caso de una NAC de origen viral se recomienda tratarse como sintomático ²⁷. Para los pacientes con una puntuación CURB 65 mayor o igual a 2, es recomendable un tratamiento hospitalario con una monoterapia respiratoria con fluoroquinolona o betalactámicos y macrólidos son opciones para entornos de UCI ³.

Las medidas preventivas contra NAC es la vacunación contra influenza y el neumococo para los grupos más susceptible a padecer esta enfermedad, especialmente en niños menores de 5 años, pacientes mayores de 65 años y con enfermedades de comorbilidad ³.

3. Procalcitonina

La procalcitonina (PCT) es un péptido precursor de calcitonina de 13 kDa y 116 aminoácidos, consta de tres secciones; el extremo amino (57 aminoácidos), la calcitonina inmadura (33 aminoácidos) y el péptido 1 del extremo carboxilo de la calcitonina (CCP-1), también conocido como katacalcina (21 aminoácidos), la producción de PCT esta dirigida por el gen calcitonina 1 (CALC-1) en el cromosoma 11²⁸. Es una proteína, precursora de la hormona Procalcitonina, es por lo general producida por las células neuroendocrinas que se encuentran en la tiroides, pulmones y el intestino²⁹, se ha introducido como un biomarcador sérico que facilita la distinción de la infección bacteriana de otro origen de infección e inflamación, con excelentes resultados en pacientes adultos³⁰.

3.1 Mecanismos de acción

En el caso de que exista una inflamación sistémica originada por una infección bacteriana, la síntesis de procalcitonina se induce en todo los tejidos y se libera a la sangre, los desencadenantes de esta síntesis son las toxinas bacterianas tales como la endotoxina, citocinas, también el factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa, interleucina-1-beta e interleucina-6, a diferencia de la síntesis de la procalcitonina no se presenta en la mayoría de los casos de infecciones de origen viral, esto no ocurre debido a la falta de inducción por la citoquinas liberadas en las infecciones virales que inhiben la producción de TNF- alfa al igual que el interferón-gamma³⁰.

En ausencia de inflamación sistémica, por lo general la PCT sérica es indetectable en individuos sanos, en vista de que la síntesis de la PCT se restringe a las células neuroendocrinas tiroideas y por lo tanto la proteína no se libera a la sangre hasta que se separa en la forma madura de calcitonina³⁰.

Es relevante aclarar que no todas las infecciones por bacterias aumentan la procalcitonina o en el mismo grado, por ejemplo, las bacterias típicas de NAC tales como el estreptococo pneumoniae o haemophilus influenzae, aumentan significativamente la procalcitonina en comparación con las bacterias atípicas, otra causa que demuestra mayor valor de PCT son ciertos hongos (Pneumocystis jirovecii, especies de Candida), malaria y parásitos ³⁰. La PCT tiene una precisión entre el 65 al 70% de distinguir los patógenos bacterianos de los virales ³⁰.

3.2 Nivel de procalcitonina de acuerdo a la gravedad de NAC

Dentro de la revisión de la literatura, se detalla que el valor de PCT al ingreso del paciente se correlaciona con la gravedad del NAC y es posible predecir el pronóstico, para evaluar la mortalidad a los 30 días en UCI ³¹. Cuando existe la infección bacteriana el PCT se libera a las 2 a 3 horas luego del proceso infeccioso, con un pico máximo a las 6 horas y permanece en la sangre por un promedio de aproximadamente 22 a 35 horas, luego los niveles disminuyen rápidamente con la resolución de la inflamación, esta información es útil para tomar la decisión si iniciar tratamiento de antibióticos y cuándo es posible suspenderlo en pacientes que mejoran clínicamente ³².

El nivel de PCT en adultos sanos es muy bajo (<0,1 ng/mL), un esquema con puntos de cortes que se utiliza en pacientes con menor probabilidad de NAC como se evidencia en atención primaria y urgencias es el siguiente:

- PCT menor a 0,1 µg/L, no se recomienda utilizar antibióticos (no es probable la infección bacteriana) ²⁸.
- PCT entre 0,1 a 0,25 µg/L, no se recomienda utilizar antibióticos (poco probable la infección bacteriana) ²⁸.

- PCT entre 0,25 µg/L hasta 0,5 µg/L, se recomienda emplear antibióticos (infección bacteriana probable) ²⁸.
- PCT mayor a 0,5 µg/L, se necesita utilizar antibióticos (muy probable la infección bacteriana) ²⁸.
- Valores de PCT más altos se emplean para pacientes con NAC en UCI ²⁸.

En la práctica clínica existen diversos sistemas de puntuación para predecir el resultado adverso y el ingreso en la UCI de pacientes con NAC, como es el índice de gravedad de la neumonía (PSI), CURB-65 (confusión , uremia , frecuencia respiratoria, presión arterial baja y mayores de 65 años), CRB-65, regla de predicción SCPA ³³, según Johansson et al. 2014 ³⁴ los pacientes con NAC que presentaron puntuación alta de la PSI se asoció estadísticamente con niveles altos de PCT, al igual que un aumento de PCT se relación con la bacteriémica de tipo etiológico neumocócica, también expresan que las puntuaciones pronósticas como PSI y los biomarcadores inflamatorios como el PCT debe utilizar como métodos complementarios para validar el diagnóstico de NAC.

Sin embargo, en la investigación de Schuetz et al. 2011 ³⁵, los valores de PCT cuando ingresaron los pacientes al centro de salud, presentaron una capacidad pronóstica solo moderada para predecir la mortalidad a los 30 días y no mejoró significativamente las puntuaciones PSI y CURB-65, solo las mediciones de PCT de seguimiento evidenciaron un mejor pronóstico y es un predictor de eventos adversos graves asociados con NAC.

Es importante resaltar que la PCT puede verse alterados por otros factores estresantes que ocasiona inflamación sistémica, tal como los traumatismos graves, lesiones por inhalación, shock circulatorio, pancreatitis, procedimientos quirúrgicos, quemaduras, esto posiblemente está relacionado con la translocación intestinal de

lipopolisacáridos u otros productos bacterianos, además es posible que se originen falsos negativos, durante infecciones localizadas contenidas, abscesos, mediastinitis o en el caso de que la PCT se efectuó demasiado pronto en el curso de la infección ³⁶.

3.3 Variabilidad de la procalcitonina en función del tratamiento farmacológico

De acuerdo con la investigación de Rhee et al, 2016 ³², los pacientes estables de bajo riesgo con NAC y los niveles de procalcitonina menor a 0,25 µg/L puede ser un indicativo de suspender los antibióticos o proponer la interrupción del tratamiento antes de lo planificado, en cambio en pacientes en estado crítico con sospecha de sepsis no es posible la suspensión inicialmente de los antibióticos, solo con una disminución de PCT menor a 0,5 µg/L y que estén estables los signos del paciente es posible una suspensión de la medicación contra NAC.

Christ-Crain et al. 2006 ³⁷, efectuó un estudio de Procalcitonina como Guía de la terapia con antibióticos en la NAC, determinó que la PCT redujo notablemente la exposición a antibióticos en pacientes con NAC, principalmente al reducir individualmente la duración de los tratamientos con antibióticos de una mediana de 12 a 5 días, también evidenciaron que utilizando PCT mejora la precisión del diagnóstico clínico de sepsis, en el caso de pacientes con puntos de PSI en clases I-III, la guía de PCT acortó la duración del tratamiento con antibióticos de manera segura a un promedio de 4 días, muy debajo de lo recomendado que es de 7 a 10 días.

En la investigación de Gavazzi et al. 2022 ³⁸, determinaron que al utilizar un algoritmo basado en PCT se redujo significativamente la exposición a la terapia antibiótica en pacientes ancianos y discapacitados hospitalizados por NAC, evidenciaron que existió una reducción de los niveles de PCT al cuarto y sexto día de

la aplicación del antibiótico, tiempo en que se recomendó acortar el tratamiento farmacológico, en vista de que el estándar para las prescripciones son entre 10 a 14 días, con esto se evita exponer a los pacientes a un tratamiento prolongado con antibióticos, a las reacciones adversas y la resistencia bacteriana a los antimicrobianos.

Según Rhee y Mansour. 2023 ³⁰, generalmente no se utiliza PCT para determinar el inicio de antibióticos en pacientes con sospecha o diagnóstico de NAC, tampoco en caso de enfermos críticos (nunca se debe retrasarse la terapia antibiótica empírica), mencionan que dentro de la literatura no hay con precisión umbrales óptimos para suspender los antibióticos, algunos especialistas utilizan un umbral más bajo de 0,1 ng/mL, otros consideran la variación de disminución en función del seguimiento para discontinuar los fármacos solo cuando el nivel de PCT disminuyó en 80 por ciento desde su punto máximo, el enfoque actual que más se emplea entre los especialistas es con valores iniciales de PCT mayores a 5 ug/mL y el lapso de tiempo en que tardaría en disminuir a menos de 0,25 ug/mL para retirar la terapia antibiótica, también expresan que los umbrales de procalcitonina evaluados en la mayoría de los ensayos se derivan del estudio de terapia antibiótica guiada por procalcitonina y hospitalización en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior (ProHOSP).

3.4 Técnicas de laboratorio para la medición de procalcitonina

Una vez que la muestra sanguínea sea tomada siendo esta de origen arterial o venoso en tubos de recolección celeste con citrato de sodio o a su vez lila con EDTA se puede realizar la medición de PCT tanto en suero como en plasma; se recomienda que la muestra sea congelada ya que si la muestra se mantiene a temperatura ambiente se ha visto variación en los resultados ³⁹.

Con el pasar de los años han ido incrementando el número de técnicas disponibles a nivel de laboratorio para la medición de procalcitonina, las técnicas de medición cualitativa han sido reemplazadas por técnicas cuantitativas que son de mayor precisión y utilidad clínica. Dentro de las técnicas semicuantitativas se utiliza inmunocromatografía con anticuerpos monoclonales anti calcitonina en las cuales mediante la obtención de 5 gotas de plasma o suero se obtiene los valores de PCT en un periodo aproximado de tiempo de 30 minutos por lo que es considerada como una prueba rápida.³⁹

La medición inmunoluminométrica es una de las técnicas que se basa en la utilización de anticuerpos que atacan a la calcitonina con lo cual se mide la luminiscencia, sin embargo esta técnica requiere equipos altamente especializados que pueden estar limitados por altos costos; por lo que en la actualidad se ha implementado el método inmunoturbidimétrico el cual consiste en que la PCT existente en la muestra se adhiere a anticuerpos monoclonales de ratón anti PCT humana teniendo como reacción la aglutinación que se cuantifica ópticamente y es directamente proporcional a la cantidad de PCT presente en la muestra; esta prueba a diferencia de las mencionadas previamente tiene como ventajas su bajo costo y menor tiempo de obtención de resultados ayudando a que la medición de PCT pueda ser implementada en más laboratorios de Servicios de Urgencias.⁴⁰

CAPÍTULO III

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño de la investigación

El presente estudio es un ensayo científico que utiliza una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Web of Science, Scopus y ScienceDirect, combinando como palabras clave: (utilidad, PC) y (pronóstico, pacientes adultos hospitalizados) y (NAC). En este estudio se emplearon diferentes filtros para seleccionar artículos relacionados con la utilidad de la PTC en pacientes adultos mayores de 18 años y realizados en unidades hospitalarias, publicados en inglés y español entre el 1 de enero de 2010 y el 31 de noviembre de 2022. Los artículos fueron elegidos por los autores considerándolos relevantes, utilizando el método Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA, por sus siglas del inglés) para la realización de revisiones sistemáticas y meta análisis, que proporciona una guía para la identificación, selección, evaluación y presentación de los estudios incluidos en una revisión más sistemática y se excluyeron aquellos que trataban sobre pacientes contra inmunodepresión, infección por el VIH, trasplantados, esplenectomizados o con tratamiento inmunosupresor, medicina intensiva.

4.2 Procedimientos de la búsqueda

Utilizando la metodología PICO se elaboró la pregunta de investigación y la ecuación de búsqueda

P (población)	I (intervención)	C (comparación)	O (resultado)
Pacientes adultos con Neumonía Adquirida en la Comunidad	Neumonía adquirida en la comunidad	Pacientes sanos	Procalcitonina Marcador Pronóstico

Adult Frail Elderly	Pneumonia Community- Acquired Infections	Healthy Volunteers	Procalcitonin Calcitonin Diagnostics Test
------------------------	---	--------------------	---

Ecuación de búsqueda

("Procalcitonin"[Mesh]) OR "Calcitonin"[Mesh]) OR "Diagnostics Test "[Mesh])
AND "Healthy Volunteers"[Mesh]) AND "Pneumonia"[Mesh]) OR "Community-
Acquired Infections"[Mesh]) AND "Adult"[Mesh]

4.3 Criterios de análisis de inclusión y exclusión

Dentro de los criterios de inclusión se tomará en cuenta que los artículos hayan sido publicados en los últimos años para tener validez científica, la autoría y sitio de publicación deben ser fuentes confiables, artículos originales publicados en revistas o buscadores bibliográficos que puedan ser citados correctamente. También se debe tener en cuenta como criterio de inclusión que la exposición de interés este estrechamente relacionada con el tema de mi estudio y que los participantes estén limitados a personas adultas, de igual manera que el contexto en el que haya sido desarrollado el estudio sea en el ámbito hospitalario.

Dentro de los criterios de exclusión no se considerarán los artículos que han invalidado sus resultados o desaprobado sus conclusiones. Estadísticamente se excluirán aquellos que tengan un índice de confiabilidad menor al 95%.

4.4 Consideraciones éticas y de género

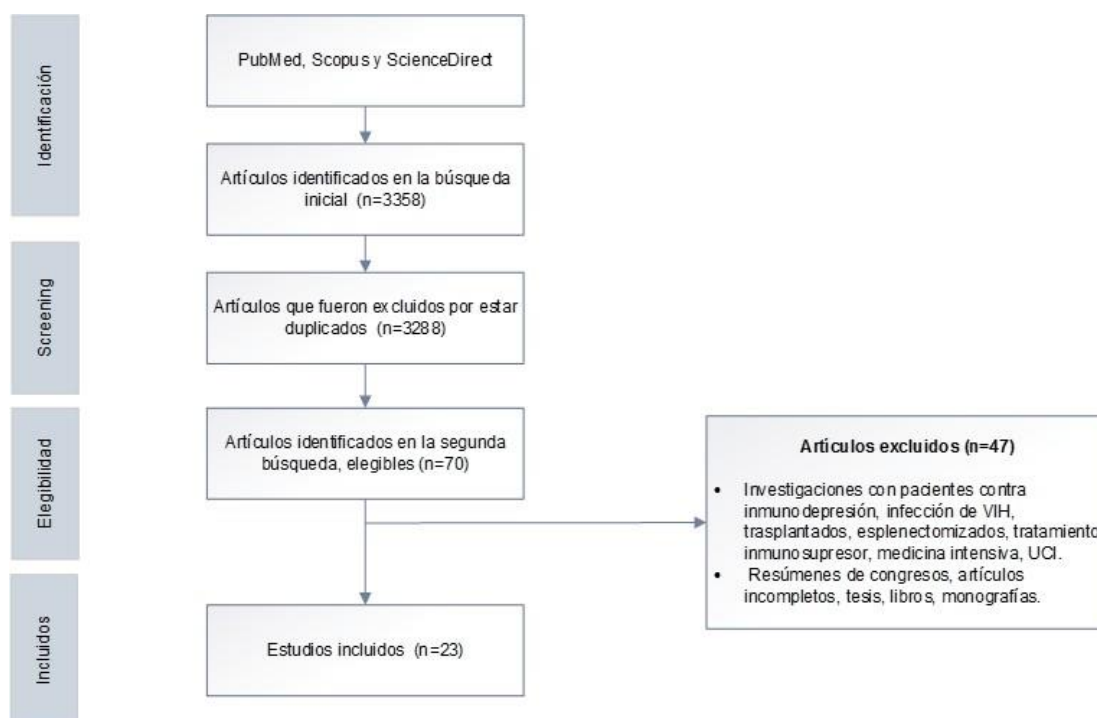
Este estudio, al ser una revisión bibliográfica, no tiene necesidad de tener en cuenta cuestiones éticas o de género ya que no implica la participación de individuos. Es decir, se basa en la revisión y análisis de documentos existentes, por lo que no se requiere obtener consentimiento o tomar en cuenta aspectos éticos en relación a la participación de individuos.

CAPÍTULO IV

5. RESULTADOS

En la presente investigación se utilizó la metodología PRISMA para la búsqueda de los artículos científicos que conforman la revisión sistémica, para lo cual en el proceso de la identificación se consideraron los buscadores digitales PudMed, Scopus y ScienceDirect, los cuales se obtuvieron acceso por la página oficial de la PUCE, inicialmente se identificaron 3358 artículos, se excluyeron por estar repetidos 3288 estudios, se eligieron en la segunda revisión 70 que cumplieron con los criterios de inclusión en la lectura del resumen, de los cuales se eliminaron 47 por cumplir con los criterios de exclusión y en total se incluyeron 23 artículos. (Figura 1)

Figura 1. Flujo de búsqueda empleando la metodología PRISMA



Con la búsqueda de información a través de la revisión sistémica, se identificó que la mayoría de los estudios de pacientes con NAC y la PCT como marcador pronóstico de gravedad de la enfermedad es de fecha 2014 (4 artículos), donde los más afectados por NAC son hombres mayores de 65 años. (Tabla 1)

Tabla 1. Autor e identificación de los grupos de estudio

Nº	Autor (año)	Nº Pacientes/edad/sexo	País
1	Horie et al.(2012)	102 pacientes con NAC, edad 78 (66.5–82.5) años, hombre/mujer: 55% (56) /45 % (46)	Inglaterra
2	España et al. (2012)	Grupo pacientes ambulatorio NAC (n= 271): edad 50.14±17.69 años. Hombre/mujer: 55% (149) / 45% (122)	España
		Grupo pacientes hospitalizados NAC (n=73): edad 65.88±17.78 años. Hombre/mujer: 65,75% (48) /34,25% (25)	España
3	Kim et al. (2013)	Grupo de pacientes ≥ 65 años (n=99): edad promedio 74,51 ± 6,64 años. Hombre/Mujer: 74,7 % (74) / 25,3% (25)	Nueva Zelanda
		Grupo de pacientes <65 años (n=56): edad promedio 52.34±10.44 años. Hombre/Mujer: 44,6 % (25) / 55,4% (31)	Nueva Zelanda
4	Alan et al. (2014)	Grupo no superviviente (n=417): Edad 81 [73–86] años. Hombre/Mujer: 66,2% (276) / 33,8% (141)	Suiza
		Grupo superviviente (n=508): Edad 63 [46–75]; Hombre/Mujer:52,8% (268) / 47,2% (240)	Suiza
5	Bello et al.(2014)	Grupo bacteriano (n=59): edad 72 ±14 años. Hombre/mujer: 70% (42) /30% (17)	España
		Grupo viral (n=66): edad 76±17 años. Hombre/mujer: 60,61% (40) /39,39% (26)	España
		Grupo viral-bacteriano (mixto) (n=46): edad 72±20 años. Hombre/mujer: 48,94% (23) /51,06% (20)	España
6	Kutz et al.(2014)	925 pacientes con NAC, edad 73 años (59-82), Hombre/Mujer: 58,8% (544) /41,2% (381)	Suiza
7	Lindstrom.....& Wong (2014)	60 pacientes adultos con NAC, edad 68 ± 20 años, hombre/ mujer: 55% (33) /45% (27)	Australia
8	Fernandes et al. (2015)	Grupo sobrevivientes NAC(n=49): edad 43,7±16,6 años. Hombre/ Mujer: 69,1%/30,9%	Reino Unido
		Grupo de fallecidos NAC (n= 6): edad 54,3±10,5 años,	Reino Unido
9	Nicker et al. (2016)	Grupo 30 días estable (n=534): edad 70 [56 -80] años, hombre/mujer: 58.6% (313) /41,4% (221)	Estados Unidos
		Grupo 30 días fracaso (n=219): edad 78 (65-84) años, hombre/mujer: 59.4% (130) /40,6% (89)	Estados unidos
10	Taşbakan et al. (2016)	Grupo NAC fracaso del tratamiento (n= 20): edad 66.5 ± 15.7 años. Hombre/Mujer: 40% (8) /60% (12)	Inglaterra
		Grupo NAC éxito del tratamiento (n=83): edad 60.3 ± 16.8 años. Hombre/Mujer: 59% (49) /41% (34)	Inglaterra
11	Masiá.....et al., (2017)	Grupo azitromicina (n = 216): edad 36 (27,3–47) años, hombre/mujer: 61,1% (132) /38,9% (84)	España
		Grupo levofloxacino (n = 37): 36 (29,5–52) años, Hombre/Mujer: 43,2% (16) / 56,8% (21)	España
12	Guo et al. (2018)	Grupo sobrevivientes NAC (n=312): edad 58,59±19,2 años. Hombre/Mujer: 58% (181) /42% (131)	Alemania
		Grupo de no sobrevivientes (n=38): edad 58,03±18,9 años. Hombre/mujer: 60,5% (23) /39,5% (15)	Alemania
13	Huang et al. (2018)	Grupo de paciente sin NAC (n=49): Edad 40.78 ± 11.53 años. Hombre/Mujer: 49% (24) /51 (25)	Corea del Sur

		Grupo de pacientes NAC (n=80): 44.13 ± 17.81 años. Hombre/Mujer: 55% (44) / 45% (36)	Corea del Sur
14	Keramat et al. (2018)	Grupo de paciente con NAC (n=93): Edad 71.49 ± 15.21 años. Hombre/Mujer: 27% (16) /84% (77)	Japón
15	Liu et al. (2018)	Grupo con NAC bacteria típica (n=10): edad 49.7 ± 16.8 años. Hombre/Mujer: 70% (7) / 30% (3)	China
		Grupo con NAC por M. Pneumoniae (n=56): edad 32.9 ±13.6 años. Hombre/Mujer: 42,9 % (24) / 57,1 % (32)	China
		Grupo con NAC Viral (n=58): edad 42.6 ± 20.1 años. Hombre/Mujer: 60,3% (35) / 39,7% (23)	China
16	Akagi et al. (2019)	Grupo exp: 116 pacientes con NAC con el protocolo PCT. Edad: 78 (70-85) años. Hombre/mujer: 67 (57,8%) / 49 (42,2%)	Japón
		Grupo control: 116 pacientes con NAC con el protocolo tradicional. Edad: 79 (73-85) años. Hombre/mujer: 76 (65.5%) / 40 (34.5%)	Japón
17	Menéndez et al. (2019)	Grupo NAC con eventos cardiacos temprano (n=95): edad 78 (69-84) años, hombre/mujer: 73,7%/ 26,3%	Brasil
18	Clark et al. (2020)	Grupo PCT-hospital (n= 80): edad 68 ±17 años. Hombre/Mujer: 51% (41) /49% (39)	Italia
		Grupo TAF-hospital (n=80): edad 70±16 años. Hombre/Mujer: 56% (45) /44% (35)	Italia
19	Uranga et al. (2020)	Grupo Control (n=150): edad 66,27±17,9 años. Hombre/Mujer: 63,3% (95) / 36,7% (55)	Alemania
		Grupo intervención (n=162): edad 64,72±18,7 años. Hombre/Mujer: 62,3% (101) /37,7% (61)	Alemania
20	Gilbert et al. (2021)	Grupo Paquete de pruebas múltiples (n=182): edad 66,3±16,6 años, hombre/mujer: 54% (148) / 46% (126)	Suiza
		Grupo Biofire® Respiratory and Pneumonia FilmArray® (n=207): edad 66,3±16,6 años, hombre/mujer: 54% (148) / 46% (126)	Suiza
21	Dinh et al. (2021)	Grupo β-lactámicos (n=151): edad 74·0 (58·0–83·0) años. Hombre/ Mujer: 62% (94) /38% (57)	Francia
		Grupo placebo (152): edad 72·5 (54–85,3) años. Hombre/Mujer: 57% (86) /43% (66)	Francia
22	Dinh et al. (2021)	Grupo fracaso (n=78): Edad 76,2 ±15,7 años. Hombre/Mujer: 69,2% (54) /30,8% (24)	Francia
		Grupo Éxito (n=213): edad 67,2 ± 18,9 años. Hombre/Mujer: 56,3% (120) /43,7% (93)	Francia
23	Lv et al. (2022)	Grupo de superviviente (n=895): Edad 79,2 ± 8,8 años. Hombre/Mujer: 55% (493) / 45% (402)	China
		Grupo no superviviente (n=130): Edad 84,1 ± 8,1; Hombre/Mujer:59% (76) / 41% (54)	China

En la literatura consultada los niveles promedio de PCT sérico en pacientes adultos con NAC varían entre 0,16 a 17,10 ng/mL, los otros marcadores empleados como referencia fueron; PCR en un rango entre 14,45 a 240,20 mg/L mencionado en 17 estudios de 23 artículos, seguido por el recuento de leucocitos con valores de 8-14,10 ($10^3/\mu\text{L}$) incluidos en 12 investigaciones, ProADM con niveles de 0,91-1,60 nmol/L y ProANP de 106-271 ($\mu\text{g/L}$) indicados en 4 estudios. (Tabla 2)

La mayoría de los autores mencionan un promedio de PSI entre 51-131,4 que va desde clase 0 hasta clase V, con CURB-65 puntaje 0 a 2, además los factores clínico

incluidos en la detección de la NAC a través de estudios radiográficos del tórax que muestran infiltrados en parches, consolidados en lóbulos o segmentos, opacidad en vidrio deslustrado o cambio intersticial, además de presentar uno de los síntomas como tos, expectoración, dificultad para respirar, aumento de temperatura del cuerpo (mayor a 38 °C), ruidos anormales (Anexo 1). También, informaron que los días de tratamiento antibiótico variaron entre 3 a 7 días, el tiempo de estadía hospitalaria entre 9 días y 17 días, además de la mortalidad de los pacientes adultos hospitalizados con NAC que varió de 1% hasta el 45%. (Tabla 2)

Tabla 2. Resultados de las pruebas PCT, gravedad NAC, tratamiento

Autor (año)	Grupos	PCT sérica (ng/mL)	Otros marcadores de diagnóstico	Gravedad NAC	Tasa de mortalidad	Duración de tratamiento/estancia (días)	Tratamiento antibiótico	PCT postratamiento (ng/mL)
Horie et al.(2012)	102 pacientes con NAC	0.2 (0.02–0.78)	WBC: 12.2 (8.63–15.50). PCR, mg/dL: 14.45 (7.16–22.54). Cultivo de esputo, positivo: 41 (40%). Antígeno urinario, <i>Streptococcus pneumoniae</i> positivo: 23 (23%)	A-DROP: Puntuación 1 60 (59%) Moderado NAC	9%	Estadías: 12 (8.0–21.5) días	N.R	N.R
España et al. (2012)	Grupo pacientes ambulatorio NAC (n= 271)	0.09 (0.06–0.19)	PCR (mg/L): 82.60 (29.60–162.90). Radiografía multilobar/bilateral: 7 (2.66%). Patógenos atípicos: 69 (25.46%)	CURB-65: Puntaje 0: 182 (67.16%)	N.R	N.R	Beta-lactam, Macrolid, levofloxacina	N.R
	Grupo pacientes hospitalizados NAC (n=73)	0.49 (0.19–3.48)	PCR (mg/L): 185.85 (84.70–304.40). Radiografía multilobar/bilateral: 15 (20.55). <i>Streptococcus pneumoniae</i> : 24 (33.33)	CURB-65: Puntaje 2: 30 (41.10%)	N.R	N.R		N.R
Kim et al. (2013)	Grupo de pacientes ≥ 65 años (n=99)	4.80±14.54	PCR, mg/dL =14.81±11.05. WBC, 10 ³ /μL=13,620 ± 7,056	PSI: 104.25±29.02, Class IV: 51 (51.5%). CURB-65: 1.44±0.66, Puntaje 63 (63.6)	19 (19.2%)	Estadías: 14.96±13.24 días	N.R	N.R
	Grupo de pacientes <65 años (n=56):	3.16±8.65	PCR, mg/dL =14.54±11.74. WBC, 10 ³ /μL=12,367±6,191	PSI: 74.39±30.52, Class II: 24 (42.9%). CURB-65: 0.21±0.46.	7 (12.5%)	Estadías: 16.70±17.20 días	N.R	N.R
Alan et al. (2014)	Grupo no superviviente (n=417)	0,46 [0,17–2,3]	Recuento de leucocitos, células x 10 ⁹ L ⁻¹ : 11,7 [8,8–16,4]. PCR, mg.dL ⁻¹ : 133 [61–236]. ProADM, nmol L ⁻¹ : 1,5 [1,1–2,2]. ProANP, μg L ⁻¹ : 271 [162–434]	PSI Clase IV: 52,0% (217), Clase V: 28,5% (119). Puntuación CURB-65: Nivel 2: 46,0% (192) y Nivel 3: 21,8% (91)	45%	9 [6–14]	N.R	0,15 [0,09–0,37]
	Grupo superviviente (n=508)	0,47 [0,15–3,1]	Recuento de leucocitos, células x 10 ⁹ L ⁻¹ : 12,3 [9,2–16,5]. PCR, mg.dL ⁻¹ : 173 [94–273]. ProADM, nmol L ⁻¹ : 1 [0,7–1,5]. ProANP, μg L ⁻¹ : 106 [70–183]	PSI Clase IV: 26,4% (134), Clase III: 24,2% (123). Puntuación CURB-65: Nivel 0: 35,0% (178) y Nivel 1: 32,1% (163)	N.R	7 [4–11]	N.R	0,13 [0,08–0,29]
Bello et al.(2014)	Grupo bacteriano (n=59)	1,37	PCR (mg/dL): 18.50 (21.92). WBC (10 ³ /μL): 12.60 (8.20)	PSI: Clase 2-5= 37 (62,7%). CURB65: puntaje 2-5=36 (61%)	N.R	N.R	N.R	N.R
	Grupo viral (n=66)	0,38	PCR (mg/dL): 14,53. WBC (103/μL): 11,6	PSI: Clase 2-5= 43 (65,2%). CURB65: puntaje 2-5=42 (63,6%)	N.R	N.R	N.R	N.R
	Grupo viral-bacteriano (mixto) (n=46)	1,978	PCR (mg/dL): 28,19. WBC (103/μL): 12,05	PSI: Clase 2-5= 27 (58,7%). CURB65: puntaje 2-5=27 (58,7%)	N.R	N.R	N.R	N.R

Kutz et al. (2014)	925 pacientes con NAC	0,46 (0,15-2,66)	PCR, mg/dL: 155 (75-252). Recuento de glóbulos blancos, células $\times 10^9/L$: 12.1 (9-16.4). ProADM, nmol/L: 1,2 (0,81-1,86). Copeptina, pmol/L: 25 (12,7-51,1). Creatinina, $\mu\text{mol/L}$: 89 (69-113)	92 (68-116)	N.R	N.R	25,5% tenía tratamiento previo con antibióticos, el 2,4%, tratamiento previo con corticosteroides, el 22,3% insuficiencia renal crónica, el 2,4% insuficiencia hepática crónica	Disminución del 5,5%
Lindstrom & Wong (2014)	60 pacientes adultos con NAC	PCT1 (1 día): 4,61 ng/ml	N.R	PSI: 93 ± 39 (clase IV). CURB-65: 2	N.R	guía PCT de $3,7 \pm 2,8$ días y tratamiento estándar de $5,3 \pm 4,6$ días	Pretratamiento antibiótico: 19 (31,7%)	PCT3 (3 días): $2,61 \pm 5,38$ ng/mL
Fernandes et al. (2015)	Grupo sobrevivientes NAC(n=49)	< 0,5 ng/ml	N.R	CRB-65: media $0,71 \pm 0,74$. PSI: Media $2,61 \pm 1,35$. CURB-65: media $1,37 \pm 0,97$	N.R	N.R	N.R	N.R
	Grupo de fallecidos NAC (n= 6)	> 10 ng/ml	N.R	CRB-65: media $2,17 \pm 0,97$. PSI: Media $4,5 \pm 0,55$. CURB-65: media $3 \pm 0,89$	9%	N.R	N.R	N.R
Nicker et al. (2016)	Grupo 30 días estable (n=534)	0.44 [0.16, 2.62]	WBC, 10 G/L: 12.18 [9, 16.3]. PCR, mg/dL: 156 [79,252]. ProADM, nmol/L: 1.15 [0.78, 1.7]. ProANP, nmol/L: 136.5 [90, 254.5]	PSI Clase IV: 42.5% (93), Clase III: 23.7% (52). Puntaje CURB65: Puntaje 2: 29.2% (156)	N.R	N.R	N.R	0.13 [0.08, 0.23]
	Grupo 30 días fracaso (n=219)	0.45 [0.14, 2.07]	WBC, 10 G/L: 11.5 [8.8, 16.1]. PCR, mg/dL: 149 [65, 247.6]. ProADM, nmol/L: 1.18 [0.88, 1.85]. ProANP, nmol/L: 208.5 [107.5, 345.5]	N.R	N.R	N.R	N.R	0.12 [0.08, 0.19]
Taşbakan et al. (2016)	Grupo NAC fracaso del tratamiento (n=20)	17.1 ± 26.0	PCR: 17.0 ± 12.1 mg/dl	CURB-65: 2.5 ± 0.9 . PSI: 131.4 ± 34.2	N.R	N.R	N.R	N.R
	Grupo NAC éxito del tratamiento (n=83)	3.6 ± 7.8	PCR: 26.2 ± 13.5 mg/dl	CURB-65: 2.2 ± 1.0 . PSI: 94.6 ± 33.2	N.R		N.R	N.R
Masiá et al. (2017)	Grupo azitromicina (n = 216)	PCT era <0,5 ng/ml, 1	Aislamiento del cultivo de esputo: <i>S. pneumoniae</i> 4 (10,8%). Resultados serológicos positivos: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 1 (2,7%)	PSI: 34 (24–46) (Clase I).	1%	5 días	azitromicina, 500 mg/día por vía oral durante 5 días	N.R
	Grupo levofloxacino (n = 37)	PCT era $\geq 0,5$ ng/ml	Aislamiento del cultivo de esputo: <i>S. pneumoniae</i> 7 (3,2), <i>Haemophilus influenzae</i> 6 (2,4). Resultados serológicos positivos: <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 32 (14,8)	PSI: 35 (25–57,5) (Clase I)	0%	7 días	levofloxacino, 500 mg/día por vía oral durante 7 días	
Guo et al. (2018)	Grupo sobrevivientes NAC (n=312)	$1,8 \pm 7,3$	PCR (mg/L) = 66.3 ± 85.2 . WBC = 10.1 ± 7.2	CURB-65= Clase 0-2: 256 (82%)	N.R	N.R	N.R	PCT 3 días (ng/mL)= 1.4 ± 4.4 . PCT 5 días (ng/mL)= 0.8 ± 2
	Grupo de no sobrevivientes (n=38)	$1,9 \pm 5,5$	PCR (mg/L) = 57.1 ± 81.3 . WBC = 12.6 ± 12.8 .	CURB-65= Clase 0-2: 33 (87%)				PCT 3 días (ng/mL)= 4.1 ± 14.5 . PCT 5 días

								(ng/mL)=4.3±9.3	
Huang et al. (2018)	Grupo de paciente sin NAC (n=49)	N.R	WBC ($\times 10^9/L$) = 6.24 ± 1.28. Hemoglobina (g/dL) =142.31 ± 14.50	N.R	N.R	N.R	N.R	N.R	
	Grupo de pacientes NAC (n=80)	2.30 ± 9.44	WBC ($\times 10^9/L$) =8.01 ± 3.14. Hemoglobina (g/dL) =129.11 ± 21.50. CRP= 54.92 ± 44.08 (mg/L)	PSI= 51.61 ± 25.62.					
Keramat et al. (2018)	Grupo de paciente con NAC (n=93)	3.64±12.32	N.R	CURB-65= Puntaje 4: 28.57%		Estadías: 9 días	N.R	N.R	
Liu et al. (2018)	Grupo con NAC bacteria típica (n=10)	2.48 ± 3.47	PCR (mg/l) = 134.9±98.5. ESR (mm/h) =52 ±30. Creatinine (umol/l) = 77.5 ±14.8. Hb (g/l) = 129.1±24.5	PSI: 70±47	N.R	Estadía= 11.3 ± 4.5 días	Uso de antimicrobianos antes de la inscripción: 6 (60.0 %)	0.14 (0.04–0.25)	
	Grupo con NAC por M. Pneumoniae (n=56)	0.16 ± 0.12	PCR (mg/l) = 61.2± 54.7. ESR (mm/h) =39±23. Creatinine (umol/l) = 62.8 ±18.9. Hb (g/l) = 131.1±15.5	PSI: 36±17			Estadía = 12.4 ±7.7 días	Uso de antimicrobianos antes de la inscripción:38 (67.8%)	N.R
	Grupo con NAC Viral (n=58)	0.46 ±1.27	PCR (mg/l) = 77.9±94.3. ESR (mm/h) =36±24. Creatinine (umol/l) =66.9±17.7. Hb (g/l) =37.3 ±16.4	PSI: 45±24			Estadía = 9.6 ±5.6 días	Uso de antimicrobianos antes de la inscripción:38 (65.5%)	N.R
Akagi et al. (2019)	Grupo exp: 116 pacientes con NAC con el protocolo PCT.	0,76 (0,33-2,72)	PCR, mg/dL :12.8 (6,9-20,2). WBC,/mm ³ : 12850 (9375-16250)	PSI Clase IV: 56 (48,3%), Clase III: 25 (21,5%)	4,10%	8,0 (7,5-11,0)	Antibióticos antes del ingreso: 95 (81,9%)	0,08 (0,05-0,11). 34,5% con niveles de PCT entre 0,10-0,20 y el 65,5% menor a 0,10	
	Grupo control: 116 pacientes con NAC con el protocolo tradicional	1,03 (0,40-4,27)	PCR, mg/dL: 12,9 (4,4-21,8). WBC, /mm ³ : 10800 (8600-15350)	PSI Clase IV: 53 (45,7%), Clase III: 36 (31,0%)	6,60%	11,0 (8,0-13,0)	Antibióticos antes del ingreso: 88 (75,9%)		
Menéndez et al. (2019)	Grupo NAC con eventos cardiacos temprano (n=95)	1,1 (0,2-5,3)	Proendothelin-1: 144,2 (92-214,7). ProADM: 1,6 (1,1-2,3). IL-6: 60,1 (12-168,9). CRP: 154,3 (81,5-296,4)	PSI: Clase IV 43,2%, Clase V: 31,6%	N.R	Tratamiento 4- 5 días	N.R	0,2 (0,1-0,7)	
Clark et al. (2020)	Grupo PCT-hospital (n= 80)	PCT fue ≤0,25 y no se recomendaron antibióticos (27 %) en comparación con cuando la PCT fue >0,25 y se recomendó continuar con los antibióticos (79 %).	N.R	N.R	N.R	7 días	Un programa de administración de antimicrobianos (ASP), pruebas de PCT in situ (Biomerieux VIDAS® B.R.A.H.M.S. PCT™).	0,06 (IQR 0,0-0,34)	
	Grupo TAF-hospital (n=80)	N.R	N.R	N.R	N.R	7,8 días	TAF-Hospital no tiene pruebas PCT en el sitio. Las pruebas PCT solicitadas en TAF-Hospital se envían a un laboratorio de referencia con un tiempo de respuesta de 48 a 72 horas.	N.R	

Uranga et al. (2020)	Grupo Control (n=150)	0,67 (0,18, 3,34)	ProADM: 1,01 (0,78, 1,32). PCR: 240,20 (86,80, 301,30)	PSI: 83,7 (33,7)	N.R	N.R	Tratamiento antibiótico, elegido empíricamente el tipo de antibiótico de acuerdo con las guías clínicas locales.	PCT día 5: 0,19 (0,09, 0,50). PCT día 30: 0,04 (0,02, 0,06)
	Grupo intervención (n=162)	0,49 (0,15, 1,68)	ProADM = 0,91 (0,68, 1,25). PCR = 159,75 (87,75, 302,60)	PSI: 81,8 (33,8)			Tratamiento antibiótico durante un mínimo de 5 días y se suspendió si durante 48 h la temperatura era $\leq 37,8$ °C y no había más de 1 signo de inestabilidad clínica definida por los criterios de estabilidad clínica de Halm.	PCT día 5: 0,17 (0,06, 0,75). PCT día 30: 0,04 (0,03, 0,06)
Gilbert et al. (2021)	Grupo Paquete de pruebas múltiples (n=182)	79,3 % tenían niveles de PCT $\geq 0,25$ ng/ml, resultado compatible con infección bacteriana invasiva.	Bacterias: 66,4%. Virus: 40,5%	PSI: 91-130 Clase de riesgo IV= 94 (34,3 %). >130 Clase de riesgo V= 82 (29,9%)	1%	3	Recibir terapia con β -lactámicos (amoxicilina oral 1 g más clavulánico 125 mg tres veces al día) o placebo emparejado durante 5 días adicionales.	N.R
	Grupo Biofire® Respiratory and Pneumonia FilmArray® (n=207)	67,1% de estos pacientes tenían niveles de PCT $\geq 0,25$ ng/ml, lo que se interpretó como compatible con una coinfección bacteriana y viral.		PSI: 91-130 Clase de riesgo IV= 94 (34,3 %). >130 Clase de riesgo V= 82 (29,9%)	2%	8	N.R	N.R
Dinh et al. (2021)	Grupo β -lactámicos (n=151)	0.20 (0.10–0.60)	Hemoglobina: 13.1 (11.9–14.3). Leucocitos G/L: 11.7 (8.70–15.2). PCR mg/L: 104 (46.8–200)	PSI Clase III (Puntaje 71–90): 83.0 (58.0–104)	N.R	N.R	Tratados con β -lactámicos, elegidos a criterio del médico responsable para recibir amoxicilina- clavulánico (oral o intravenoso) o cefalosporina parenteral de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima), y se presentó a las 72 horas de tratamiento con una respuesta clínica definida por la presencia de criterios de estabilidad	N.R
	Grupo placebo (152):	0.55 (0.20–2.23)	Hemoglobina: 12.8 (11.9–13.9). Leucocitos G/L: 11.5 (8.05–16.0). PCR mg/L: 134 (59.0–234)	PSI Clase III (Puntaje 71–90): 80.5 (57.0–103)	N.R	7.9 (7.2)	N.R	N.R
Dinh et al. (2021)	Grupo fracaso (n=78)	1.4 (4.0)	Glóbulos blancos, / μ L: 13 600 (10 900). Neutrófilos, / μ L: 12 100 (11 900) Plaquetas, $\times 10^3$ / μ L: 248,3 (119,4). Proteína C reactiva, mg/dL: 14,3 (11,6). Infección multilobular: 17 (21,8)	91,3 (29,6)	N.R	N.R	N.R	N.R
	Grupo Éxito (n=213)	2,6 (7,3)	Glóbulos blancos, / μ L: 12 500 (6000). Neutrófilos, / μ L: 10 200 (5300). Plaquetas, $\times 10^3$ / μ L: 223,1 (89,2). Proteína C reactiva, mg/dL: 14,5 (12,6). Infección multilobular: 34 (16,0)	78,7 (32,2)				
Lv et al. (2022)	Grupo superviviente (n=895)	1,7 \pm 8	Recuento de plaquetas ($\times 10^9$): 227,2 \pm 95,7. PCR (μ g/ml): 69,1 \pm 66,6. Recuento de leucocitos ($\times 10^9$): 8,9 \pm 4,3	Puntuación CURB-65: confusión	12,7% (130/1.025)	N.R	N.R	N.R

	Grupo superviviente (n=130)	no 8,1 ± 19,8	Recuento de plaquetas ($\times 10^9$): 201,4 ± 106,5. PCR ($\mu\text{g/ml}$): 127,5 ± 89,2. Recuento de leucocitos ($\times 10^9$): 12,2 ± 5,7		N.R			
--	-----------------------------------	------------------	---	--	-----	--	--	--

N.R: No reporta

n: muestra

NAC: Neumonía Adquirida en la Comunidad

PCT: Procalcitonina

CAPÍTULO V

6. Discusión

Por la alta incidencia de la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) a nivel mundial que varía entre 5 a 11/1.000 habitantes anuales y la mortalidad en pacientes adultos que son hospitalizados con NAC es entre el 5,7% al 14% (Liu et al., 2018), donde la etiología ha cambiado en base a los avances tecnológicos de las pruebas que se utiliza para el diagnóstico, en la mayoría de los casos se emplea la radiografía de tórax para descartar o afirmar la presencia de la NAC, sin embargo en la actualidad existen marcadores biológicos que permiten un diagnóstico acertado en menos tiempo y una forma de reducir los costos hospitalarios (Gilbert et al., 2021), como es el caso de la procalcitonina (PCT), este indicador aumenta frente una infección bacteriana, es conocido como el precursor del péptido de calcitonina que es liberado por las células del parénquima en respuesta a las toxinas bacterianas, el cual está presente en el torrente sanguíneo durante las 4 horas, es ampliamente utilizado como guía para la terapia con antibióticos para enfermedades en el sistema respiratorio por causa de infecciones permitiendo disminuir el riesgo de resistencia a los antibióticos e infecciones (Keramat et al., 2018). No obstante, se requiere de mayores investigaciones como marcador que predice la gravedad del NAC, en vista de esta situación la finalidad del estudio es investigar sobre la utilidad de la PCT como marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con NAC, utilizado una revisión sistémica de la literatura actualizada sobre el tema, para la interpretación y análisis de los resultados se dividió de la siguiente forma:

PCT sérica y otros marcadores para relacionar con la gravedad del NAC

Los niveles de PCT aumentan muy por encima de lo normal al estar en presencia de diversas afecciones inflamatoria y específicamente en infecciones bacteriana como

en el caso de NAC, esta proteína de fase aguda puede aumentar significativamente en el transcurso del tiempo (horas) posterior al estímulo de varias citoquinas después de la inflamación. De acuerdo a Gilbert et al. (2021), el biomarcador PCT puede ayudar en la decisión clínica de si un virus y/o una bacteria detectados eran comensales, indicando que los valores iniciales de PCT no aumentan con la infección viral pura, pero sí aumentan con la infección bacteriana invasiva o la combinación de enfermedad viral y bacteriana. Según el estudio Bello et al. (2014) los niveles de PCT resultaron similares a los grupos NAC de etiología mixta (bacteria/viral) y la bacteriana, con la PCR confirmó que por los valores altos era de causa mixta.

Los rangos de valores promedio de PCT en pacientes con NAC reportado en las investigaciones seleccionadas, variaron entre 0,16-17,10 ng/mL (Liu et al., 2018; Taşbakan et al., 2016), de acuerdo con Kim et al. (2013) los valores de corte inferior a 0,05 ng/mL para la procalcitonina indica un riesgo bajo de infección, mayor a 0,05 ng/mL o superior indica infección local, mientras que los niveles superiores a 0,5 ng/mL, 2 ng/mL y 10 ng/mL se describen como sepsis, sepsis grave y shock séptico, respectivamente.

Taşbakan et al. (2016), reportan en pacientes con NAC un valor de PCT sérico de $3,6 \pm 7,8$ ng/mL donde funcionó el tratamiento, hasta $17,1 \pm 26,0$ ng/mL en pacientes NAC con fracaso del tratamiento y presentan los mayores valores de PSI: $131,4 \pm 34,2$ (clase V), evidenciando la relación de la prueba PCT con el PSI, esto fue confirmado por Keramat et al. (2018), demostrando que un aumento de la clasificación CURB-65, ocurrió por el incremento del nivel promedio de PCT y la relación entre el nivel sérico promedio de PCT y los criterios CURB-65 fue estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Otros marcadores que más utilizaron en los artículos científicos, es la PCR (proteína C reactiva) empleado por 17 de 23 investigaciones (74%), recuento de leucocitos (WBC) en 12 estudios (52%), ProADM y ProANP (17%), de acuerdo con la literatura entre los más importantes marcadores predictivo del NAC se ubican el PCT y PCR (Liu et al., 2018), este último también detecta el proceso inflamatorio utilizado para el diagnóstico de neumonía bacteriana, y el nivel sérico >40 mg/L en la neumonía bacteriana tiene una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 90 % (Keramat et al., 2018), dentro de las investigaciones se reportan un rango de PCR entre 14,45 -240,20 mg/L (Dinh, Duran, et al., 2021; Uranga et al., 2020).

Sin embargo, Guo et al. (2018) demostró que no existió diferencia significativa entre los niveles séricos de PCR y PCT entre los supervivientes y los no supervivientes adultos con NAC, informado que los niveles iniciales de PCR y PCT no podían proporcionar información útil para ayudar con el pronóstico de la muerte de los pacientes hospitalizados con NAC, por lo tanto estos dos marcadores biológicos no son eficientes para predecir la morbilidad de los afectados por NAC.

Sobre esto Kim et al. (2013) establecieron una correlación significativamente positiva entre el nivel de procalcitonina y CURB-65 ($\rho=0,309$, $p=0,01$) y PSI ($\rho=0,306$, $p=0,01$) en todos los grupos de edad, la PCT demostró ser eficaz en la predicción de la gravedad de la neumonía en personas mayores, mientras que el diagnóstico y la predicción del pronóstico plantean dificultades para ellos debido a los síntomas atípicos y a las pruebas invasivas involucradas, además no se demostró asociación entre PCT y mortalidad, indicando que los biomarcadores PCT y PCR son mejores para el pronóstico de la gravedad NAC y no con la mortalidad (Covino et al., 2020), esto puede estar relacionado con el aumento en el nivel de PCT y PCR, el cual se ve debilitado por agentes supresores como los esteroides, que incide en la posible

relación de los valores de los marcadores con la no supervivencia de los adultos mayores (Kim et al., 2013).

Según Fernandes et al. (2015) la evaluación de la gravedad de la NAC ayuda a los médicos tratantes a identificar qué pacientes corren el riesgo de morir, es por esto que se necesita una herramienta con alta sensibilidad y un buen valor predictivo negativo, donde los pacientes que se identifican como no graves tienen menos probabilidad de morir, el valor PCT a PSI, CURB-65 y CRB-65, mejoró la sensibilidad y el valor predictivo negativo de todas las puntuaciones al 100 %.

PCT como una guía de terapia antibiótica en pacientes con NAC

Durante la recolección de información se confirmó que los estudios mencionan en varias ocasiones que el biomarcador PCT puede presentar una ventaja para minimizar la duración del antibiótico, lo que es un beneficio para minimizar la resistencia a los antibióticos y los efectos secundarios que tiene en los adultos que padecen de NAC (Uranga et al., 2020), debido a que la PCT alcanza su punto máximo dentro de las 2 a 4 horas posteriores a la estimulación con bacterias o endotoxinas, lo que hace posible una detección temprana de infecciones y brinda una justificación para la administración de antibióticos incluso antes de que los resultados de los métodos de cultivo estén listos (Taşbakan et al., 2016).

Información confirmada por Akagi et al. (2019), quienes compararon la aplicación de antibióticos empleando la guía PCT en pacientes NAC y la opción tradicional, existiendo diferencia significativa en la PCT entre ambos grupos y en la reducción del biomarcador posterior al tratamiento antibiótico, demostraron que la interrupción del antibiótico guiado por PCT es ventajoso en reducir el tiempo del tratamiento con antibióticos (8 días con PCT-11 días tradicional) sin aumentar la recurrencia de la neumonía dentro de los 30 días posteriores a la interrupción del antibiótico,

especialmente en pacientes con NAC grave o aquellos con niveles elevados de PCT al ingreso.

En el caso de Masiá et al. (2017) siguieron un protocolo guiado por los niveles séricos de PCT en adultos con NAC, donde especificaron el siguiente tratamiento; si la PCT era $<0,5$ ng/mL, los pacientes recibían azitromicina, 500 mg/día por vía oral durante 5 días, en cambio con PCT $\geq 0,5$ ng/mL, los adultos recibieron levofloxacino, 500 mg/día por vía oral durante 7 días, la mayoría de los afectados presentaban neumonía atípica con bajos valores de PCT, empleando azitromicina con una alta tasa de éxito, además reportando que la estrategia guiada por los niveles de PCT para tratar pacientes ambulatorios con NAC mediante una prueba rápida redujo el espectro antibacteriano en una alta proporción de pacientes.

En la investigación de Clark et al (2020), expresan que las pruebas de PCT están aprobadas por la FDA desde el 2017, como medio para ayudar a guiar el tratamiento antimicrobiano; sin embargo, existen datos contradictorios con respecto a su impacto en la duración de la terapia, por esto utilizó dos grupos (PCT-hospital con el test de biomarcador en situ y TAF-hospital con prueba PCT en el laboratorio a las 48 a 72 horas del ingreso), donde especificó si la PCT fue $\leq 0,25$ ng/mL no se recomendaron antibióticos (27 %) en comparación con la PCT fue $>0,25$ ng/mL se debe continuar con los antibióticos (79 %), que es posible reducir los días del tratamiento antibiótico al usar una PCT en sitio, sin embargo no existió diferencia significativa entre el lapso del tratamiento en ambos grupos.

Dinh et al. (2021), expresan que los resultados de los biomarcadores de PCT y PCR no aportaron información relevante entre los pacientes que se mantuvieron estables el día 3 del tratamiento con amoxicilina- clavulanato (oral o intravenoso) o cefalosporina parenteral de tercera generación (ceftriaxona o cefotaxima), la

intervención fue de 3 días de tratamiento antibiótico para recibir β -lactámicos (amoxicilina-clavulánico [1 g/125 mg] 3 veces al día), debido a que el seguimiento de los biomarcadores no se relacionó con el fracaso de los pacientes con NAC (curación), mencionan que el riesgo del fracaso del tratamiento está asociado a la edad y el sexo, que es de suma importancia la vigilancia de los signos clínicos.

Es relevante explicar que en la mayoría de las investigaciones reportan una disminución de los niveles de PCT posterior a la aplicación con tratamiento antibiótico (Akagi et al., 2019; Alan et al., 2014; Clark et al., 2020; Kutz et al., 2014; Lindstrom & Wong, 2014; Liu et al., 2018; Nickler et al., 2016; Uranga et al., 2020), a excepción de Guo et al. (2018) quienes indican un aumento del PCT en el grupo de pacientes NAC no sobreviviente, pasó de un PCT sérico $1,9 \pm 5,5$ ng/mL a los 3 días de tratamiento antibiótico resultó con niveles de PCT $4,1 \pm 14,5$ ng/mL y a los 5 día de $4,3 \pm 9,3$ ng/mL, confirmando que persistió la NAC y la infección no pudo ser controlada con el tratamiento medicado.

Factores clínicos, tasa de mortalidad y duración de estancia hospitalaria de pacientes NAC relacionado con los niveles PCT

La mayoría de las investigaciones consideraron las siguientes manifestaciones clínicas de pacientes con NAC, problemas para respirar, tos, expectoración, dolor en el pecho y un hallazgo durante la auscultación (estertores o crepitaciones) o un signo/síntoma infeccioso (temperatura corporal central $>38,0$ °C, escalofríos), al igual que confirmaron a través de una radiografía de tórax la infiltración pulmonar (Alan et al., 2014; I. Bello, 2016; Kim et al., 2013; Liu et al., 2018; Uranga et al., 2020), síntomas clínicos que mencionan en las herramientas oficiales de implementación de la guía ATS/IDSA (American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America) del 2019 para pacientes adultos con NAC (American

Thoracic Society, 2019), además estipulan el tratamiento ambulatorio que se recomiendan en pacientes con NAC sin comorbilidades como “amoxicilina de 1 g por 3 veces diarias (evidencia de calidad moderada) o doxiciclina de 100 mg/2 veces al día (baja evidencia) o macrólido (evidencia de calidad moderada). Sobre esto Dinh et al. (2021) “las pautas recientes de la ATS/IDSA establecen que, a pesar de reducir la duración de la terapia con antibióticos, el uso de monitoreo del nivel de procalcitonina no conduce a duraciones de tratamiento más bajas con respecto a las duraciones recomendadas”.

En cuanto a la tasa de mortalidad de pacientes con NAC, se evidencian que varió del 1% (Gilbert et al., 2021; Masiá et al., 2017) al 45% (grupo no sobreviviente) (Alan et al., 2014), en algunos casos por el seguimiento en años aumenta la tasa de mortalidad, reportando una alta frecuencia de fallecimiento de pacientes mayores de 65 años por NAC, de acuerdo con Kutz et al. (2014) los pacientes con edad avanzada mostraron una menor reducción en los niveles de PCT posterior al tratamiento, esta es una causa de que aumente la posibilidad de mortalidad. Sin embargo, Alan et al. (2014) reporta que los niveles de mortalidad aumentó significativamente en pacientes con puntajes PSI y CURB-65 más altos, sin alteraciones en los cuartiles de concentraciones de PCR y PCT y recuento de leucocitos.

Sobre esto Keramat et al. (2018), expresan que el promedio de los resultados PCT en hospitalizados con NAC que no sobrevivieron en la estancia hospitalaria y al seguimiento de 30 días, fueron más altos que en individuos que se recuperaron, donde un aumento del nivel sérico de PCT indica una tendencia a la muerte, específicamente en pacientes mayores de 65 años con comorbilidades. De acuerdo con Alan et al. (2014) en un estudio de seguimiento de 6 años, demostró que los biomarcadores PCT y PCR no se relacionan con la tasa de mortalidad de pacientes

adultos con NAC, que está asociado a factores pronósticos como la edad, sexo masculino y PSI inicial, incluyen el PSI por ser una variable que considera la edad como continua, en especial a largo plazo, caso contrario ocurre con la clasificación CURB-65, donde este último solo incluye la edad dicotomizada en un punto de corte a los 65 años.

La estadía hospitalaria de los pacientes con NAC fue entre 9 días y 17 días (Alan et al., 2014; Kim et al., 2013), según lo publicado por Dinh et al. (2021) más del 50% de individuos con NAC en un nivel moderado a grave alcanzaron la estabilidad clínica a los 3 días, por lo tanto esto se asocia con menor tiempo de estancia hospitalaria y un mejor pronóstico en la evolución clínica.

Las limitaciones del estudio son que la mayoría de las investigaciones publicadas incluyen a pacientes tratados en cuidados intensivos, lo que restringe incluir más artículos sobre el tema, en vista de que los criterios de exclusión son solo pacientes adultos hospitalizados que no requirieron de medicina intensiva, otro limitante fue las escasas publicaciones en países de América Latina sobre el uso de la PCT como biomarcador de pronóstico en pacientes adultos NAC, por lo tanto no se puede obtener datos de estudios de Latinoamérica.

Las fortalezas de la investigación fue la identificación de la utilidad de pronóstico del biomarcador de PCT en la gravedad de la NAC en pacientes adultos con los instrumentos PSI, CURB-65 y CRB-65, donde este marcador biológico es tan empleado por los médicos como el PCR y el recuento de leucocitos, con los cuales se puede confirmar oportunamente el diagnóstico del NAC, además de que es ampliamente utilizada como guía de terapia antibiótica y dependiendo de la gravedad de NAC disminuye el tiempo de la medicación.

7. Conclusiones

- Las mediciones de la PCT sérica en pacientes adultos hospitalizados con NAC según lo reportado por las investigaciones seleccionadas en el ensayo científico fue de 0,16-17,10 ng/mL, otro marcador pronóstico utilizados fue el PCR (14,45 a 240,20 mg/L), el recuento de leucocitos ($8-14,10 \times 10^3/\mu\text{L}$), ProADM con niveles de 0,91-1,60 nmol/L y ProANP de 106-271 ($\mu\text{g/L}$), con un promedio de PSI entre 51-131,4 (clase 0 -clase V) y CURB-65 puntaje 0 a 2. Los factores clínicos característicos fueron expectoración, tos, dificultad para respirar, dolor en el pecho, aumentó de la temperatura corporal (mayor a 38 °C), con el estudio radiográfico del tórax con presencia de infiltrado, los cuales son considerados como factores e indicadores biológicos para establecer los individuos con mayor probabilidad del NAC.
- Con el presente estudio se verificó que la utilidad de la PCT como medio de terapia antibiótica en pacientes con NAC mejorando los resultados y obteniendo un biomarcador que se puede emplear de forma rápida para un oportuno diagnóstico, disminuye el tiempo de medicación de los antibióticos (entre 3 a 7 días), aunque para los autores no resultó significativo al seguir con los días de tratamiento recomendados por la guía ATS/IDSA.
- Los resultados demuestran que existe una relación entre los niveles de PCT en pacientes adultos hospitalizados con NAC y la gravedad de la enfermedad (PSI, CURB-65 y CRB-65), sin embargo, no fue posible confirmar la relación entre los valores de PCT con la mortalidad, ni con la estancia hospitalaria.
- La PCT es un marcador pronóstico de gravedad en pacientes adultos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad, que puede ser utilizado como una alternativa de rápido acceso para confirmar la infección bacteriana que

ocasiona el NAC, es más factible para detectar niveles bajo a moderado de gravedad de la enfermedad y se puede emplear para una oportuna dosificación de los antibióticos.

8. Recomendaciones

- Efectuar estudios retrospectivos de NAC en adultos que fueron hospitalizados en Ecuador para detectar la utilidad del biomarcador de PCT en el pronóstico de NAC que utilizan los especialistas del país.
- Aplicar una encuesta sobre el nivel de conocimiento entre los estudiantes de la Facultad de Medicina de la PUCE (Pregrado- Posgrado) sobre el uso del marcador de pronóstico PCT y otros biomarcadores para el pronóstico de la gravedad NAC en pacientes adultos y la utilización del PCT como una guía de terapia antibiótica en pacientes con NAC.
- Los médicos deberían indicar la medición de la PCT en pacientes adultos hospitalizados con sospecha de NAC, debido a que proporciona información pronóstica adicional y confirmación de la gravedad de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Pneumonia [Internet]. 2017 [citado 25 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/pneumonia>
2. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet* [Internet]. 2015 [citado 25 de mayo de 2023];386(9998):1097-108. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7173092/>
3. Regunath H, Oba Y. Community-Acquired Pneumonia [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>
4. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, Vargas DA, Mascarós E, Redondo E, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infectious Diseases* [Internet]. 7 de noviembre de 2016 [citado 25 de mayo de 2023];16(1):645. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1974-4>
5. Pérez MM, Vargas M de la CV. Letalidad por neumonía adquirida en la comunidad. Hospital “Héroes del Baire”. Isla de la Juventud. 2017-2018. *Revista de Medicina Isla de la Juventud* [Internet]. 9 de septiembre de 2021 [citado 25 de mayo de 2023];20(2):1-21. Disponible en: <https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/283>
6. Irizar Aramburu MI, Arrondo Beguiristain MA, Insausti Carretero MJ, Mujica Campos J, Etxabarri Perez P, Ganzarain Gorosabel R. Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Aten Primaria* [Internet]. 1 de diciembre de 2013 [citado 25 de mayo de 2023];45(10):503-13. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-epidemiologia-neumonia-adquirida-comunidad-S0212656713001625>
7. López J, Tierra D, Sánchez M, Arrobo L, Hidalgo J, Freire C. Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad. *Revista Latinoamericana de Hipertensión* [Internet]. 2018 [citado 25 de mayo de 2023];13(2):1-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263334001/html/>
8. Ministerio de Salud Pública. Gaceta Epidemiológica. Enfermedades Respiratorias: Neumonía CIE-10 J09-J2 [Internet]. Quito: Subsecretaría Nacional De Vigilancia De La Salud Pública; 2021 p. 2. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/03/Neumonia-SE-11.pdf>
9. File TM. Streptococcus pneumoniae and community-acquired pneumonia: A cause for concern. *The American Journal of Medicine Supplements* [Internet]. 2 de agosto de 2004 [citado 25 de mayo de 2023];117(3):39-50. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147208/>

10. Dion C, Ashurst J. Streptococcus Pneumoniae [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2022. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>
11. Pinti M, Appay V, Campisi J, Frasca D, Fülöp T, Sauce D, et al. Aging of the immune system – focus on inflammation and vaccination. Eur J Immunol [Internet]. octubre de 2016 [citado 25 de mayo de 2023];46(10):2286-301. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5156481/>
12. Brooks LR, Mias GI. Streptococcus pneumoniae's Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. Front Immunol [Internet]. 22 de junio de 2018 [citado 25 de mayo de 2023];9:1366. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6023974/>
13. Shoar S, Musher DM. Etiology of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review. Pneumonia [Internet]. 5 de octubre de 2020 [citado 25 de mayo de 2023];12(1):11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>
14. Gonzales J, Chakraborty T, Romero M, Mraheil MA, Kutlar A, Pace B, et al. Streptococcus pneumoniae and Its Virulence Factors H2O2 and Pneumolysin Are Potent Mediators of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. Toxins (Basel) [Internet]. 17 de febrero de 2021 [citado 25 de mayo de 2023];13(2):157. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7922783/>
15. McIntosh K. COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention -. UpToDate [Internet]. 2023 [citado 25 de mayo de 2023];1(1):1-6. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?topicRef=117561&source=see_link
16. Zhu X, Ge Y, Wu T, Zhao K, Chen Y, Wu B, et al. Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. Virus Res [Internet]. agosto de 2020 [citado 25 de mayo de 2023];285:198005. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7213959/>
17. Steel HC, Cockeran R, Anderson R, Feldman C. Overview of Community-Acquired Pneumonia and the Role of Inflammatory Mechanisms in the Immunopathogenesis of Severe Pneumococcal Disease. Mediators Inflamm [Internet]. 2013 [citado 25 de mayo de 2023];2013:490346. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3886318/>
18. Manikam L, Lakhanpaul M. Epidemiology of community acquired pneumonia. Paediatr Child Health (Oxford) [Internet]. julio de 2012 [citado 25 de mayo de 2023];22(7):299-306. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7185481/>
19. Mangou A de, Combe A, Coolen-Allou N, Miltgen G, Traversier N, Belmonte O, et al. Severe community-acquired pneumonia in Reunion Island: Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics, 2016–2018.

- PLOS ONE [Internet]. 2022 [citado 25 de mayo de 2023];17(4):e0267184. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0267184>
20. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. How are different types of pneumonia classified? [Internet]. Cologne: InformedHealth.org; 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525768/>
 21. Ramirez J. Overview of community-acquired pneumonia in adults. UpToDate [Internet]. 2023 [citado 26 de mayo de 2023];1(1):1-6. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>
 22. Lutfiyya MN, Henley E, Chang LF, Reyburn SW. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *afp* [Internet]. 1 de febrero de 2006 [citado 26 de mayo de 2023];73(3):442-50. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/0201/p442.html>
 23. Lin YH “Clara”, Agrawal A. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children and Adults. *AMA Journal of Ethics* [Internet]. 1 de agosto de 2011 [citado 26 de mayo de 2023];13(8):551-4. Disponible en: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/diagnosis-and-treatment-community-acquired-pneumonia-children-and-adults/2011-08>
 24. Kaysin A, Viera AJ. Community-Acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis and Management. *afp* [Internet]. 1 de noviembre de 2016 [citado 26 de mayo de 2023];94(9):698-706. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/1101/p698.html>
 25. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* [Internet]. 15 de septiembre de 2018 [citado 26 de mayo de 2023];67(6):e1-94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108105/>
 26. Ito A, Ishida T. Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Ann Transl Med* [Internet]. mayo de 2020 [citado 26 de mayo de 2023];8(9):609. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7290537/>
 27. Sarbacker B, Threatt T, Gordon M. Preventing and Treating Community-Acquired Pneumonia: A Focus on Men. *US Pharm* [Internet]. 2018 [citado 26 de mayo de 2023];43(8):21-5. Disponible en: <https://www.uspharmacist.com/article/preventing-and-treating-communityacquired-pneumonia-a-focus-on-men>
 28. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *Clin Biochem Rev* [Internet]. abril de 2017 [citado 26 de mayo de 2023];38(2):59-68. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759088/>

29. Ratageri VH, Panigatti P, Mukherjee A, Das RR, Goyal JP, Bhat JI, et al. Role of procalcitonin in diagnosis of community acquired pneumonia in Children. *BMC Pediatr* [Internet]. 20 de abril de 2022 [citado 26 de mayo de 2023];22:217. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9020076/>
30. Rhee C, Mansour M. Procalcitonin use in lower respiratory tract infections. *UpToDate* [Internet]. 2023 [citado 26 de mayo de 2023];1(1):1-8. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/procalcitonin-use-in-lower-respiratory-tract-infections>
31. Ito A, Ito I, Inoue D, Marumo S, Ueda T, Nakagawa H, et al. The utility of serial procalcitonin measurements in addition to pneumonia severity scores in hospitalised community-acquired pneumonia: A multicentre, prospective study. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 de marzo de 2020 [citado 26 de mayo de 2023];92:228-33. Disponible en: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30020-5/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30020-5/fulltext)
32. Rhee C. Using Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 7 de diciembre de 2016 [citado 26 de mayo de 2023];4(1):ofw249. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5414114/>
33. Chan KM, Gomersall CD. 36 - Pneumonia. En: Bersten AD, Soni N, editores. *Oh's Intensive Care Manual (Seventh Edition)* [Internet]. Butterworth-Heinemann; 2014 [citado 26 de mayo de 2023]. p. 414-428.e2. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780702047626000369>
34. Johansson N, Kalin M, Backman-Johansson C, Larsson A, Nilsson K, Hedlund J. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia - correlation with aetiology and severity. *Scand J Infect Dis*. noviembre de 2014;46(11):787-91.
35. Schuetz P, Suter-Widmer I, Chaudri A, Christ-Crain M, Zimmerli W, Mueller B. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal* [Internet]. 1 de febrero de 2011 [citado 26 de mayo de 2023];37(2):384-92. Disponible en: <https://erj.ersjournals.com/content/37/2/384>
36. Becker KL, Snider R, Nysten ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. *Crit Care Med*. marzo de 2008;36(3):941-52.
37. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. julio de 2006 [citado 26 de mayo de 2023];174(1):84-93. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.200512-1922OC>
38. Gavazzi G, Drevet S, Debray M, Bosson JL, Tidadini F, Paccalin M, et al. Procalcitonin to reduce exposure to antibiotics and individualise treatment in

hospitalised old patients with pneumonia: a randomised study. *BMC Geriatrics* [Internet]. 14 de diciembre de 2022 [citado 26 de mayo de 2023];22(1):965. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03658-4>

39. Boronat, Miguel & Gómez-Pajares, Fernando & Clari, María & Fernández, Julián. (2015). Estudio de un método inmunoturbidimétrico para la cuantificación de procalcitonina y su capacidad para el diagnóstico de sepsis. *Revista del Laboratorio Clínico*. [Internet] 01 de Octubre de 2015 . [citado 21 de junio de 2023] 10.1016/j.labcli.2015.08.001.

40. Orlando Name Bayona, Anna Fernández López, Carles Luaces Cubells, Procalcitonina: una nueva herramienta diagnóstica en la infección bacteriana, *Medicina Clínica*, [Internet] 2015 [citado 21 de junio de 2023]Disponible en [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(02\)73547-1](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(02)73547-1).

Akagi, T., Nagata, N., Wakamatsu, K., Harada, T., Miyazaki, H., Takeda, S., Ushijima, S., Aoyama, T., Yoshida, Y., Yatsugi, H., Wada, K., Ueda, Y., Fujita, M., & Watanabe, K. (2019). Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation Might Shorten the Duration of Antibiotic Treatment Without Increasing Pneumonia Recurrence. *The American Journal of the Medical Sciences*, 358(1), 33-44. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2019.04.005>

Alan, M., Grolimund, E., Kutz, A., Christ-Crain, M., Thomann, R., Falconnier, C., Hoess, C., Henzen, C., Zimmerli, W., Mueller, B., Schuetz, P., & Group, the P. study. (2014). Clinical risk scores and blood biomarkers as predictors of long-term outcome in patients with community-acquired pneumonia: A 6-year prospective follow-up study. *Journal of Internal Medicine*, 278(2), 174-184. <https://doi.org/10.1111/joim.12341>

American Thoracic Society. (2019). *ATS/IDSA Publishes Clinical Guideline on Community Acquired Pneumonia*. <https://www.thoracic.org/about/newsroom/press-releases/journal/2019/ats-idsa-publishes-clinical-guideline-on-community-acquired-pneumonia.php>

Becker, K. L., Snider, R., & Nylen, E. S. (2008). Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: Clinical utility and limitations. *Critical Care Medicine*, 36(3), 941-952. <https://doi.org/10.1097/CCM.0B013E318165BABB>

Bello, I. (2016). Keratocystic odontogenic tumor: A biopsy service's experience with 104 solitary, multiple and recurrent lesions. *Journal Section: Oral Medicine and Pathology*, 21(5), e538-46. <https://doi.org/10.4317/medoral.21181>

Bello, S., Mincholé, E., Fandos, S., Lasierra, A. B., Ruiz, M. A., Simon, A. L., Panadero, C., Lapresta, C., Menendez, R., & Torres, A. (2014). Inflammatory response in mixed viral-bacterial community-acquired pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*, 14(1), 123. <https://doi.org/10.1186/1471-2466-14-123>

- Brooks, L. R. K., & Mias, G. I. (2018). *Streptococcus pneumoniae's* Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. *Frontiers in Immunology*, 9, 1366. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01366>
- Chan, K. M., & Gomersall, C. D. (2014). 36—Pneumonia. En A. D. Bersten & N. Soni (Eds.), *Oh's Intensive Care Manual (Seventh Edition)* (pp. 414-428.e2). Butterworth-Heinemann. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4762-6.00036-9>
- Christ-Crain, M., Stolz, D., Bingisser, R., Müller, C., Miedinger, D., Huber, P. R., Zimmerli, W., Harbarth, S., Tamm, M., & Müller, B. (2006). Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 174(1), 84-93. <https://doi.org/10.1164/rccm.200512-1922OC>
- Clark, L. T., Beuschel, T. S., Buss, P. M., Jameson, A. P., & Dumkow, L. E. (2020). Comparison of procalcitonin testing to a targeted audit-and-feedback strategy on prescribed durations of therapy for community-acquired pneumonia. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 99(1), 115202. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115202>
- Covino, M., Piccioni, A., Bonadia, N., Onder, G., Sabia, L., Carbone, L., Candelli, M., Ojetti, V., Murri, R., & Franceschi, F. (2020). Early procalcitonin determination in the emergency department and clinical outcome of community-acquired pneumonia in old and oldest old patients. *European Journal of Internal Medicine*, 79, 51-57. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.055>
- Dinh, A., Duran, C., Ropers, J., Bouchand, F., Davido, B., Deconinck, L., Matt, M., Senard, O., Lagrange, A., Mellon, G., Calin, R., Makhloufi, S., de Lastours, V., Mathieu, E., Kahn, J.-E., Rouveix, E., Grenet, J., Dumoulin, J., Chinet, T., Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group. (2021). Factors Associated With Treatment Failure in Moderately Severe Community-Acquired Pneumonia: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 4(10), e2129566. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.29566>
- Dinh, A., Ropers, J., Duran, C., Davido, B., Deconinck, L., Matt, M., Senard, O., Lagrange, A., Makhloufi, S., Mellon, G., de Lastours, V., Bouchand, F., Mathieu, E., Kahn, J.-E., Rouveix, E., Grenet, J., Dumoulin, J., Chinet, T., Pépin, M., ... Pneumonia Short Treatment (PTC) Study Group. (2021). Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): A double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*, 397(10280), 1195-1203. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00313-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00313-5)
- Dion, C., & Ashurst, J. (2022). *Streptococcus Pneumoniae*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/>

- España, P. P., Capelastegui, A., Bilbao, A., Diez, R., Izquierdo, F., Lopez de Goicoetxea, M. J., Gamazo, J., Medel, F., Salgado, J., Gorostiaga, I., Quintana, J. M., & Population Study of Pneumonia (PSoP) Group. (2012). Utility of two biomarkers for directing care among patients with non-severe community-acquired pneumonia. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology*, *31*(12), 3397-3405. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1708-5>
- Fernandes, L., Arora, A. S., & Mesquita, A. M. (2015). Role of Semi-quantitative Serum Procalcitonin in Assessing Prognosis of Community Acquired Bacterial Pneumonia Compared to PORT PSI, CURB-65 and CRB-65. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, *9*(7), OC01-OC04. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12468.6147>
- File, T. M. (2004). Streptococcus pneumoniae and community-acquired pneumonia: A cause for concern. *The American Journal of Medicine Supplements*, *117*(3), 39-50. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2004.07.007>
- Gavazzi, G., Drevet, S., Debray, M., Bosson, J. L., Tidadini, F., Paccalin, M., de Wazieres, B., Celarier, T., Bonnefoy, M., & Vitrat, V. (2022). Procalcitonin to reduce exposure to antibiotics and individualise treatment in hospitalised old patients with pneumonia: A randomised study. *BMC Geriatrics*, *22*(1), 965. <https://doi.org/10.1186/s12877-022-03658-4>
- Gilbert, D. N., Leggett, J. E., Wang, L., Ferdosian, S., Gelfer, G. D., Johnston, M. L., Footer, B. W., Hendrickson, K. W., Park, H. S., White, E. E., & Heffner, J. (2021). Enhanced Detection of Community-Acquired Pneumonia Pathogens With the BioFire® Pneumonia FilmArray® Panel. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *99*(3), 115246. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2020.115246>
- Gonzales, J., Chakraborty, T., Romero, M., Mraheil, M. A., Kutlar, A., Pace, B., & Lucas, R. (2021). Streptococcus pneumoniae and Its Virulence Factors H2O2 and Pneumolysin Are Potent Mediators of the Acute Chest Syndrome in Sickle Cell Disease. *Toxins*, *13*(2), 157. <https://doi.org/10.3390/toxins13020157>
- Guo, S., Mao, X., & Liang, M. (2018). The moderate predictive value of serial serum CRP and PCT levels for the prognosis of hospitalized community-acquired pneumonia. *Respiratory Research*, *19*(1), 193. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0877-x>
- Horie, M., Ugajin, M., Suzuki, M., Noguchi, S., Tanaka, W., Yoshihara, H., Kawakami, M., Kichikawa, Y., & Sakamoto, Y. (2012). Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *The American Journal of the Medical Sciences*, *343*(1), 30-35. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31821d33ef>
- Huang, Y., Liu, A., Liang, L., Jiang, J., Luo, H., Deng, W., Lin, G., Wu, M., Li, T., & Jiang, Y. (2018). Diagnostic value of blood parameters for community-

- acquired pneumonia. *International Immunopharmacology*, 64, 10-15. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2018.08.022>
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care. (2018). *How are different types of pneumonia classified?* InformedHealth.org. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525768/>
- Irizar Aramburu, M. I., Arrondo Beguiristain, M. A., Insausti Carretero, M. J., Mujica Campos, J., Etxabarri Perez, P., & Ganzarain Gorosabel, R. (2013). Epidemiología de la neumonía adquirida en la comunidad. *Atención Primaria*, 45(10), 503-513. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2013.05.003>
- Ito, A., & Ishida, T. (2020). Diagnostic markers for community-acquired pneumonia. *Annals of Translational Medicine*, 8(9), 609. <https://doi.org/10.21037/atm.2020.02.182>
- Ito, A., Ito, I., Inoue, D., Marumo, S., Ueda, T., Nakagawa, H., Taki, M., Nakagawa, A., Tatsumi, S., Nishimura, T., Shiota, T., & Ishida, T. (2020). The utility of serial procalcitonin measurements in addition to pneumonia severity scores in hospitalised community-acquired pneumonia: A multicentre, prospective study. *International Journal of Infectious Diseases*, 92, 228-233. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.018>
- Johansson, N., Kalin, M., Backman-Johansson, C., Larsson, A., Nilsson, K., & Hedlund, J. (2014). Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia—Correlation with aetiology and severity. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 46(11), 787-791. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.945955>
- Kaysin, A., & Viera, A. J. (2016). Community-Acquired Pneumonia in Adults: Diagnosis and Management. *American Family Physician*, 94(9), 698-706. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/1101/p698.html>
- Keramat, F., Ghasemi Basir, H. R., Abdoli, E., Shafiei Aghdam, A., & Poorolajal, J. (2018). Association of serum procalcitonin and C-reactive protein levels with CURB-65 criteria among patients with community-acquired pneumonia. *International Journal of General Medicine*, 11, 217-223. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S165190>
- Kim, J. H., Seo, J. W., Mok, J. H., Kim, M. H., Cho, W. H., Lee, K., Kim, K. U., Jeon, D., Park, H.-K., Kim, Y. S., Kim, H. H., & Lee, M. K. (2013). Usefulness of Plasma Procalcitonin to Predict Severity in Elderly Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 74(5), 207-214. <https://doi.org/10.4046/trd.2013.74.5.207>
- Kutz, A., Grolimund, E., Christ-Crain, M., Thomann, R., Falconnier, C., Hoess, C., Henzen, C., Zimmerli, W., Mueller, B., & Schuetz, P. (2014). Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients. *BMC Anesthesiology*, 14, 102. <https://doi.org/10.1186/1471-2253-14-102>

- Lin, Y.-H. “Clara”, & Agrawal, A. (2011). Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children and Adults. *AMA Journal of Ethics*, 13(8), 551-554. <https://doi.org/10.1001/virtualmentor.2011.13.8.cpr11-1108>
- Lindstrom, S. T., & Wong, E. K. C. (2014). Procalcitonin, a valuable biomarker assisting clinical decision-making in the management of community-acquired pneumonia. *Internal Medicine Journal*, 44(4), 390-397. <https://doi.org/10.1111/imj.12374>
- Liu, M., Li, H., Xue, C. X., Gu, L., Qu, J. X., Yu, X. M., Wang, Y. M., Liu, Y. M., & Cao, B. (2018). Differences in inflammatory marker patterns for adult community-acquired pneumonia patients induced by different pathogens. *The Clinical Respiratory Journal*, 12(3), 974-985. <https://doi.org/10.1111/crj.12614>
- López, J., Tierra, D., Sánchez, M., Arrobo, L., Hidalgo, J., & Freire, C. (2018). Neumonía adquirida en la comunidad y principales métodos de predicción de severidad. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*, 13(2), 1-7. <https://www.redalyc.org/journal/1702/170263334001/html/>
- Lutfiyya, M. N., Henley, E., Chang, L. F., & Reyburn, S. W. (2006). Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia. *American Family Physician*, 73(3), 442-450. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2006/0201/p442.html>
- Lv, C., Li, M., Shi, W., Pan, T., Muhith, A., Peng, W., Xu, J., & Deng, J. (2022). Exploration of prognostic factors for prediction of mortality in elderly CAP population using a nomogram model. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmed.2022.976148>
- Mangou, A. de, Combe, A., Coolen-Allou, N., Miltgen, G., Traversier, N., Belmonte, O., Vandroux, D., Bohrer, M., Cousty, J., Caron, M., Vidal, C., Allyn, J., & Allou, N. (2022). Severe community-acquired pneumonia in Reunion Island: Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics, 2016–2018. *PLOS ONE*, 17(4), e0267184. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267184>
- Manikam, L., & Lakhanpaul, M. (2012). Epidemiology of community acquired pneumonia. *Paediatrics and Child Health*, 22(7), 299-306. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2012.05.002>
- Masiá, M., Padilla, S., Ortiz de la Tabla, V., González, M., Bas, C., & Gutiérrez, F. (2017). Procalcitonin for selecting the antibiotic regimen in outpatients with low-risk community-acquired pneumonia using a rapid point-of-care testing: A single-arm clinical trial. *PLoS ONE*, 12(4), e0175634. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175634>
- McIntosh, K. (2023). COVID-19: Epidemiology, virology, and prevention -. *UpToDate*, 1(1), 1-6. https://www.uptodate.com/contents/covid-19-epidemiology-virology-and-prevention?topicRef=117561&source=see_link
- Menéndez, R., Méndez, R., Aldás, I., Reyes, S., Gonzalez-Jimenez, P., España, P. P., Almirall, J., Alonso, R., Suescun, M., Martinez-Dolz, L., & Torres, A. (2019). Community-Acquired Pneumonia Patients at Risk for Early and Long-term

Cardiovascular Events Are Identified by Cardiac Biomarkers. *Chest*, 156(6), 1080-1091. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.040>

Miller, J. M., Binnicker, M. J., Campbell, S., Carroll, K. C., Chapin, K. C., Gilligan, P. H., Gonzalez, M. D., Jerris, R. C., Kehl, S. C., Patel, R., Pritt, B. S., Richter, S. S., Robinson-Dunn, B., Schwartzman, J. D., Snyder, J. W., Telford, S., Theel, E. S., Thomson, R. B., Weinstein, M. P., & Yao, J. D. (2018). A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 67(6), e1-e94. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy381>

Ministerio de Salud Pública. (2021). *Gaceta Epidemiológica. Enfermedades Respiratorias: Neumonía CIE-10 J09-J2* (p. 2). Subsecretaría Nacional De Vigilancia De La Salud Pública. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/03/Neumonia-SE-11.pdf>

Nickler, M., Schaffner, D., Christ-Crain, M., Ottiger, M., Thomann, R., Hoess, C., Henzen, C., Mueller, B., & Schuetz, P. (2016). Prospective evaluation of biomarkers for prediction of quality of life in community-acquired pneumonia. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 54(11), 1831-1846. <https://doi.org/10.1515/cclm-2016-0001>

Pérez, M. M., & Vargas, M. de la C. V. (2021). Letalidad por neumonía adquirida en la comunidad. Hospital “Héroes del Baire”. Isla de la Juventud. 2017-2018. *Revista de Medicina Isla de la Juventud*, 20(2), Article 2. <https://remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/283>

Pinti, M., Appay, V., Campisi, J., Frasca, D., Fülöp, T., Sauce, D., Larbi, A., Weinberger, B., & Cossarizza, A. (2016). Aging of the immune system – focus on inflammation and vaccination. *European journal of immunology*, 46(10), 2286-2301. <https://doi.org/10.1002/eji.201546178>

Prina, E., Ranzani, O. T., & Torres, A. (2015). Community-acquired pneumonia. *Lancet (London, England)*, 386(9998), 1097-1108. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60733-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60733-4)

Ramirez, J. (2023). Overview of community-acquired pneumonia in adults. *UpToDate*, 1(1), 1-6. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>

Ratageri, V. H., Panigatti, P., Mukherjee, A., Das, R. R., Goyal, J. P., Bhat, J. I., Vyas, B., Lodha, R., Singhal, D., Kumar, P., Singh, K., Mahapatro, S., Charoo, B. A., Kabra, S. K., & Jat, K. R. (2022). Role of procalcitonin in diagnosis of community acquired pneumonia in Children. *BMC Pediatrics*, 22, 217. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03286-2>

Regunath, H., & Oba, Y. (2022). *Community-Acquired Pneumonia*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430749/>

- Rhee, C. (2016). Using Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy. *Open Forum Infectious Diseases*, 4(1), ofw249. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw249>
- Rhee, C., & Mansour, M. (2023). Procalcitonin use in lower respiratory tract infections. *UpToDate*, 1(1), 1-8. <https://www.uptodate.com/contents/procalcitonin-use-in-lower-respiratory-tract-infections>
- Rivero-Calle, I., Pardo-Seco, J., Aldaz, P., Vargas, D. A., Mascarós, E., Redondo, E., Díaz-Maroto, J. L., Linares-Rufo, M., Fierro-Alacio, M. J., Gil, A., Molina, J., Ocaña, D., Martínón-Torres, F., Martínón-Torres, F., Vargas, D., Mascarós, E., Redondo, E., Díaz- Maroto, J. L., Linares-Rufo, M., ... on behalf of NEUMOEXPERTOS group. (2016). Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infectious Diseases*, 16(1), 645. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1974-4>
- Samsudin, I., & Vasikaran, S. D. (2017). Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. *The Clinical Biochemist Reviews*, 38(2), 59-68. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5759088/>
- Sarbacker, B., Threatt, T., & Gordon, M. (2018). Preventing and Treating Community-Acquired Pneumonia: A Focus on Men. *US Pharm*, 43(8), 21-25. <https://www.uspharmacist.com/article/preventing-and-treating-communityacquired-pneumonia-a-focus-on-men>
- Schuetz, P., Suter-Widmer, I., Chaudri, A., Christ-Crain, M., Zimmerli, W., & Mueller, B. (2011). Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 37(2), 384-392. <https://doi.org/10.1183/09031936.00035610>
- Shoar, S., & Musher, D. M. (2020). Etiology of community-acquired pneumonia in adults: A systematic review. *Pneumonia*, 12(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s41479-020-00074-3>
- Steel, H. C., Cockeran, R., Anderson, R., & Feldman, C. (2013). Overview of Community-Acquired Pneumonia and the Role of Inflammatory Mechanisms in the Immunopathogenesis of Severe Pneumococcal Disease. *Mediators of Inflammation*, 2013, 490346. <https://doi.org/10.1155/2013/490346>
- Taşbakan, M. S., Gündüz, C., Sayiner, A., Çilli, A., Çelenk Karaboğa, B., Şakar Çoşkun, A., Durmaz Yaman, F., Kılınç, O., & Kılıç Soylar, Ö. (2016). Serum procalcitonin and C-reactive protein kinetics as indicators of treatment outcome in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 46(5), 1422-1427. <https://doi.org/10.3906/sag-1507-20>
- Uranga, A., Artaraz, A., Bilbao, A., Quintana, J. M., Arriaga, I., Intxausti, M., Lobo, J. L., García, J. A., Camino, J., & España, P. P. (2020). Impact of reducing the duration of antibiotic treatment on the long-term prognosis of community

acquired pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*, 20(1), 261. <https://doi.org/10.1186/s12890-020-01293-6>

World Health Organization. (2017). *Pneumonia*. <https://www.who.int/health-topics/pneumonia>

Zhu, X., Ge, Y., Wu, T., Zhao, K., Chen, Y., Wu, B., Zhu, F., Zhu, B., & Cui, L. (2020). Co-infection with respiratory pathogens among COVID-2019 cases. *Virus Research*, 285, 198005. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198005>

ANEXOS

Anexo 1.- Autor, objetivo, factores clínicos

Nº	Autor (año)	Objetivo general	Factores clínicos
1	Horie et al.(2012)	Determinar el valor de PCT como marcador de etiología microbiana y predictor de resultados en pacientes con NAC.	N.R
2	España et al. (2012)	Evaluar la utilidad de dos biomarcadores, la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR), además del puntaje CURB-65, para evaluar el lugar de atención y la etiología de la enfermedad comunitaria no grave. - neumonía adquirida (NAC).	La NAC se definió como infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax sin antigüedad conocida más síntomas compatibles con neumonía, que incluyen tos, disnea, fiebre y/o dolor torácico pleurítico no adquirido en un hospital o residencia de ancianos.
3	Kim et al. (2013)	Evaluar la efectividad de la procalcitonina como herramienta de detección para evaluar la gravedad y el riesgo de mortalidad en la neumonía adquirida en la comunidad en personas mayores.	Presencia de síntomas respiratorios que incluyen fiebre de 38 °C, esputo purulento, tos, dificultad para respirar, respaldados por signos de nueva infiltración pulmonar en la radiografía. CURB-65 se midió en una escala de seis puntos (rango, 0-5) agregando una puntuación de 1 para cada una de las siguientes condiciones: disminución de la conciencia, nitrógeno ureico en sangre >20 mg/dl.
4	Alan et al. (2014)	Puntuaciones de riesgo clínico [índice de gravedad de la neumonía (PSI) y CURB-65] (Confusión, Urea, Frecuencia respiratoria, Presión arterial, Edad >65 años) y biomarcadores sanguíneos de diferentes vías fisiopatológicas para predecir la supervivencia a largo plazo (6 años) en una cohorte bien caracterizada de pacientes con NAC inscritos en un ensayo de administración de antibióticos.	Al menos uno de tos, producción de esputo, disnea, taquipnea o dolor pleurítico y un hallazgo durante la auscultación (estertores o crepitaciones) o un signo/síntoma infeccioso (temperatura corporal central >38,0 °C, escalofríos o recuento de glóbulos blancos (WBC) >10 o <4 células × 10 ⁹ L ⁻¹). La presencia de un infiltrado se confirmó radiológicamente en la radiografía de tórax para todos los pacientes con NAC.
5	Bello et al.(2014)	Determinar los niveles de leucocitos, PCR y PCT en la NAC mixta viral-bacteriana, y nos preguntábamos si los biomarcadores en la enfermedad mixta mostraban un patrón diferente que en la NAC bacteriana o viral sola.	Fiebre, Tos, Expectorcación, disnea, dolor pleurítico, Digestivo, Dolor de cabeza. Hallazgos radiográficos: implicación unilobar.
6	Kutz et al.(2014)	Los biomarcadores sanguíneos se usan cada vez más para diagnosticar, guiar la terapia y estratificar el riesgo de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en los departamentos de emergencia (SU). Se desconoce cómo los factores preanalíticos afectan los niveles iniciales de estos marcadores en esta población.	Síntoma de tos, producción de esputo, disnea, taquipnea o dolor pleurítico, más estertores durante la auscultación o al menos un signo infeccioso (temperatura corporal central > 38,0 °C, escalofríos, glóbulos blancos >10 o <4 células × 10 ⁹ /L).
7	<u>Lindstrom & Wong (2014)</u>	Determinar el papel predictivo de la medición de PCT en la reducción de los ingresos hospitalarios, la duración de la estancia (LOS) y el uso de antibióticos (AB) en pacientes con NAC.	NAC se define por la presencia de un nuevo infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax (CXR) y al menos dos de las cinco características clínicas siguientes: disnea, tos, producción de esputo, dolor torácico pleurítico y fiebre.
8	Fernandes et al. (2015)	Evaluar la capacidad del nivel basal de procalcitonina sérica para predecir la mortalidad por neumonía bacteriana adquirida en la comunidad en comparación con PSI, CURB-65 y CRB-65 y su valor añadido a la puntuación CRB-65 simple.	N.R

9	Nicker et al. (2016)	Investigar el potencial pronóstico de biomarcadores sanguíneos inflamatorios/cardiovasculares bien establecidos, incluidos los glóbulos blancos (WBC), la proteína C reactiva (PCR), la procalcitonina (PCT), la proadrenomedulina (proADM) y el péptido natriurético proauricular (proANP) con respecto a una disminución en la calidad de vida en una cohorte de corto (30 días) bien definida de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad (NAC).	N.R
			N.R
10	Taşbakan et al. (2016)	Investigar si una evaluación de la fiebre, el recuento de leucocitos y los niveles séricos de PCR y PCT al ingreso y durante el seguimiento (día 3) proporciona información sobre el resultado clínico en pacientes hospitalizados con NAC.	El fracaso del tratamiento (FT) se definió como la persistencia o reaparición de fiebre (>37,8 °C) y progresión radiográfica (un aumento del 50% o más en la extensión de los infiltrados), incluyendo derrame pleural y/o empiema, o empeoramiento del cuadro clínico, lo que requeriría un cambio en el tratamiento antibiótico o la muerte
			El éxito del tratamiento (TS) se definió como la mejoría o resolución de todos los síntomas y signos clínicos y radiográficos de neumonía entre los días 10 y 15 sin aparición de nuevos signos y/o síntomas y sin necesidad de cambiar la antibioticoterapia.
11	Masiá et al. (2017)	Evaluar el papel de la procalcitonina (PCT) para guiar la selección inicial del régimen de antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad (NAC) de bajo riesgo.	Fiebre con/sin síntomas respiratorios más un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax y un puntaje PSI ≤ 70 (clases de riesgo I-II). Los criterios de exclusión fueron clases de riesgo PSI III-V, edad ≥65 años, recuento de glóbulos blancos ≥20,0 x 10 ⁹ /L, derrame pleural, infiltrados bilaterales, fracaso previo o alergia a macrólidos o quinolonas y necesidad de oxigenoterapia.
12	Guo et al. (2018)	Predecir el pronóstico mediante la observación del cambio dinámico de la proteína C reactiva (PCR) y la procalcitonina (PCT) para la neumonía adquirida en la comunidad hospitalizada (NAC).	La presencia de al menos un síntoma respiratorio además de un hallazgo auscultatorio o signos de infección (leucocitos > 10 × 10 ⁹ /L o < 4 × 10 ⁹ /L células, escalofríos, temperatura corporal central > 38,0 °C) y un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax. Los síntomas respiratorios incluyeron tos, expectoración, disnea, taquipnea o dolor torácico pleurítico
13	Huang et al. (2018)	Determinar el valor diagnóstico de los parámetros sanguíneos para NAC e investigar su relación con la gravedad de la enfermedad.	Radiografía de tórax que muestra un nuevo infiltrado parcheado, consolidación de hojas o segmentos, opacidad en vidrio deslustrado o cambio intersticial. Con al menos uno de los siguientes signos: Presencia de tos, producción de esputo o disnea, Temperatura corporal central > 38,0 °C, Hallazgos auscultatorios de ruidos respiratorios anormales y estertores, Recuento de glóbulos blancos (WBC) periféricos > 10 × 10 ⁹ /L o < 4 × 10 ⁹ /L. Aparición de síntomas que comenzaron en la comunidad.
14	Keramat et al. (2018)	Comparar los niveles séricos de PCT y CRP con los criterios CURB-65 para evaluar los resultados del paciente con NAC	Infiltración pulmonar nueva en la radiografía de tórax con uno de los síntomas clínicos que incluyen: fiebre, tos, esputo purulento, dolor pleurítico, disnea, crepitantes o estertores en el sonido pulmonar.

15	Liu et al. (2018)	Explorar los patrones de marcadores inflamatorios de pacientes adultos con NAC inducidos por diferentes patógenos.	Infiltrados en parches o cambios intersticiales confirmados por radiografía de tórax con la aparición de dos o más signos y síntomas respiratorios adquiridos recientemente (fiebre, tos, esputo, recuento de leucocitos $>10^3$ $10^9/L$ o $<4^3$ $10^9/L$, consolidación pulmonar y/o estertores húmedos).
16	Akagi et al. (2019)	Investigar la duración del tratamiento con antibióticos y la recurrencia de la neumonía dentro de los 30 días posteriores a la interrupción del antibiótico en pacientes hospitalizados con NAC con niveles de PCT $> 0,20$ ng/mL al ingreso a quienes se les aplicó el protocolo de interrupción del antibiótico guiado por PCT.	Inicio de NAC fuera del hospital, (2) enfermedad aguda con síntomas que incluyen tos nueva con o sin esputo, fiebre o escalofríos, dolor torácico pleurítico o disnea, (3) radiografía de tórax que muestra una opacidad compatible con la presencia de neumonía aguda y (4) niveles de PCT $>0,20$ ng/mL al ingreso.
17	Menéndez et al. (2019)	Determinar la utilidad de los biomarcadores cardiovasculares e inflamatorios para evaluar el riesgo de eventos cardiovasculares tempranos (dentro de los 30 días) o a largo plazo (1 año de seguimiento) en pacientes con NAC.	N.R
18	Clark et al. (2020)	Comparar el impacto de PCT con una estrategia específica de auditoría y retroalimentación (TAF) sobre la duración de la terapia con antibióticos para la neumonía adquirida en la comunidad (CAP).	N.R N.R
19	Uranga et al. (2020)	Evaluar el impacto de la reducción de la duración del tratamiento antibiótico en el pronóstico a largo plazo en pacientes hospitalizados con NAC.	La neumonía se definió como un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax de no antigüedad conocida, y con síntomas indicativos de neumonía, como tos, disnea, fiebre y/o dolor pleural.
20	Gilbert et al. (2021)	Comparar las tasas de detección de patógenos potenciales con la MTB frente a la plataforma de PCR multiplex del panel Biofire® Pneumonia FilmArray® (BPFA) y presenta un enfoque para integrar los resultados de BPFA como base para las actividades posteriores de administración de antibióticos (AS).	N.R
21	Dinh et al. (2021)	Evaluar la necesidad de un curso adicional de 5 días de tratamiento con β -lactámicos entre los pacientes con neumonía adquirida en la comunidad que estaban estables después de 3 días de tratamiento.	La neumonía adquirida en la comunidad se definió como la presencia de al menos un signo clínico agudo compatible con neumonía (p. ej., disnea, tos, esputo purulento o crepitantes), temperatura superior a $38^{\circ}C$ en las 48 h previas al ingreso hospitalario
22	Dinh et al. (2021)	Evaluar los posibles factores de riesgo de fracaso del tratamiento en pacientes clínicamente estables con NAC.	La neumonía adquirida en la comunidad se definió como la asociación de al menos 1 signo clínico agudo compatible con neumonía (entre disnea, tos, esputo purulento o crepitantes), temperatura superior a $38^{\circ}C$ e infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax. Los criterios de estabilidad se definieron, según la Infectious Diseases Society of America, como apirexia (temperatura $\leq 37,8^{\circ}C$), frecuencia cardíaca inferior a 100 latidos/min, frecuencia respiratoria inferior a 24 respiraciones/min, saturación arterial de oxígeno del 90% o superior, presión arterial sistólica de 90 mm Hg o superior y estado mental normal

23	Lv et al. (2022)	Explorar una herramienta más completa para predecir la mortalidad en la población anciana con NAC mediante el establecimiento de un modelo de nomograma, seguimiento por 2 años.	Edad \geq 65 años; y (2) diagnosticado con NAC de inicio comunitario y síntomas respiratorios compatibles con neumonía con nuevos infiltrados en la radiografía o tomografía computarizada de tórax.
----	------------------	--	--

Anexo 2.- Escala CURB 65

C	Alteración del estado de conciencia (Desorientación en alguna de las tres esferas)
U	BUN mayor 19mg/dl o 7mmo/L
R	Taquipnea mayor 30 respiraciones en un minuto
B	Presión sistólica menor a 90 y diastólica mayor a 60 milímetros de mercurio
65	Edad mayor de 65 años

Tabla elaborada por: Jerily Rueda

Anexo 3. Interpretación escala PSI

Grupo I 0-69 puntos	Manejo domiciliario en pacientes menores de 50 años en los que no se evidencien comorbilidades y el examen físico se encuentre dentro de parámetros normales
Grupo II menor o igual 70 puntos	No realizar manejo ambulatorio si PaO ₂ es menor de 60 milímetros de mercurio o saturaciones menores de 90 %
Grupo III 71-90 puntos	El paciente debe ser ingresado a una unidad hospitalaria y mantenerse bajo vigilancia para reevaluación
Grupo IV 91-130 puntos	Considerar ingreso hospitalario o en el caso de ser necesario Unidad de Cuidados Intensivos al cumplir criterios de gravedad
Grupo V mas de 130 puntos	Ingreso UCI

Tabla elaborada por: Jerily Rueda