

DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i3.2388](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2388)

## Utilidad de la procalcitonina en pacientes hospitalizados con infecciones virales o bacterianas ¿predice inicio o suspensión del antibiótico?

**Jordan Gonzalo Llerena Velasteguí**

[llerenavelastegui@gmail.com](mailto:llerenavelastegui@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3876-1150>

Médico General, Pontificia Universidad Católica del Ecuador

**Laura Melissa Medina Medina**

<https://orcid.org/0000-0001-7568-6842>

Médico General, Universidad Industrial de Santander

**Fernan Andrés Torres Hernández**

<https://orcid.org/0000-0002-1627-8619>

Médico General, Universidad de Cartagena

**Diana Carolina Caicedo Sánchez**

<https://orcid.org/0000-0002-8312-322X>

Médico General, Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia – UPTC

**Cristian Jhoan Rojas Avila**

<https://orcid.org/0000-0002-9276-3077>

Médico General, Fundación Universitaria Juan N Corpas

**Andrés Felipe Rincón Mayorga**

<https://orcid.org/0000-0002-8629-5131>

Médico General, Fundación Universitaria Juan N. Corpas

**Laura Isabel Neuta Gil**

<https://orcid.org/0000-0001-7328-2211>

Médico General, Universidad El Bosque

**Yhan Carlos Cárdenas Trujillo**

<https://orcid.org/0000-0002-5571-0902>

Estudiante de Medicina, Universidad Icesi

**William Gregorio Julio Patiño**

<https://orcid.org/0000-0002-4218-6005>

Médico General, Fundación Universitaria San Martín, Colombia

Correspondencia: [llerenavelastegui@gmail.com](mailto:llerenavelastegui@gmail.com)

Artículo recibido: 02 mayo 2022. Aceptado para publicación: 25 mayo 2022.

Conflictos de Interés: Ninguna que declarar

Todo el contenido de **Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar**, publicados en este sitio están disponibles bajo

Licencia [Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) 

Como citar: Llerena Velasteguí, J. G., Medina Medina, L. M., Torres Hernández, F. A., Caicedo Sánchez, D. C., Rojas Avila, C. J., Rincón Mayorga, A. F., Neuta Gil, L. I., Cárdenas Trujillo, Y. C., & Julio Patiño, W. G. (2022). Utilidad de la procalcitonina en pacientes hospitalizados con infecciones virales o bacterianas ¿predice inicio o suspensión del antibiótico? *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(3), 2441-2454. DOI: [https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v6i3.2388](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i3.2388)

## RESUMEN

Metodología: Se realizó una revisión sistemática a través de diversas bases de datos de enero de 2011 a febrero de 2022; la búsqueda y selección de artículos fue llevada a cabo en revistas indexadas en idioma inglés. Se utilizaron como palabras clave: Procalcitonina; infecciones; Sepsis; Bacterias; Virus. Resultados: En la actualidad existen diferentes tipos de marcadores inflamatorios, dentro de las cuales podemos destacar a la procalcitonina, que se ha convertido en un nuevo biomarcador para la detección temprana de infecciones bacterianas, especialmente las infecciones sistémicas. La fuente principal de la procalcitonina se encuentra a nivel tiroideo. Después de una infección bacteriana inicial, se ha demostrado que los niveles de procalcitonina aumentan de 6 a 12 horas, y estos valores siguen aumentando constantemente de 2 a 4 horas después del inicio de la sepsis. Después de identificar la afección, es recomendable hacer una medición de la procalcitonina cada 6 a 24 horas, con el fin de identificar la necesidad de cambiar el antibiótico. Conclusiones: La presente revisión ofrece información actualizada y detallada sobre la importancia de la procalcitonina como agente discriminatorio de enfermedades virales de las bacterianas y a así la suspensión o no del antibiótico.

*Palabras clave: procalcitonina; infecciones; sepsis; bacterias; virus.*

## Usefulness of procalcitonin in hospitalized patients with viral or bacterial infections, does it predict initiation or suspension of the antibiotic?

### ABSTRACT

**Methodology:** A systematic review was carried out through various databases from January 2011 to February 2022; the search and selection of articles was carried out in journals indexed in English. The following keywords were used: Procalcitonin; infections; sepsis; bacteria; Virus. **Results:** Currently there are different types of inflammatory markers, among which we can highlight procalcitonin, which has become a new biomarker for the early detection of bacterial infections, especially systemic infections. The main source of procalcitonin is found at the thyroid level. After an initial bacterial infection, procalcitonin levels have been shown to increase for 6 to 12 hours, and these values continue to rise steadily 2 to 4 hours after the onset of sepsis. After identifying the condition, it is recommended to measure procalcitonin every 6 to 24 hours, in order to identify the need to change the antibiotic. **Conclusions:** This review offers updated and detailed information on the importance of procalcitonin as a discriminating agent of viral from bacterial diseases and thus the suspension or not of the antibiotic.

**Keywords:** *procalcitonin; infections; sepsis; bacteria; virus.*

## 1. INTRODUCCIÓN

Hoy en día existen diferentes pruebas de laboratorio para la detección de enfermedades infecciosas, entre ellas podemos encontrar a la PCR, pero estas carecen de la especificidad necesaria para diagnosticar con precisión infecciones bacterianas frente a infecciones no bacterianas. (1, 2) La procalcitonina, es un biomarcador prometedor para la detección temprana de infecciones bacterianas sistémicas. La procalcitonina es un residuo de 116 aminoácidos que fue explicado por primera vez por Le Moullec et al. en 1984; sin embargo, su importancia diagnóstica no se reconoció hasta 1993. (3, 4)

En 1993, Assicot et al. demostraron una correlación positiva entre los niveles séricos altos de Procalcitonina y los pacientes con resultados positivos para infección bacteriana y sepsis (p. ej., hemocultivos positivos). También se demostró que estos niveles no aumentaban ante una infección viral, en cambio estos niveles disminuían ante la administración de antibióticos. (5, 6)

En condiciones normales de homeostasis, la preprocalcitonina sufre una síntesis inicial por parte de las células C tiroideas. Más tarde, este péptido se transforma en procalcitonina a través de la escisión de una secuencia señal de 25 aminoácidos por endopeptidasas. El producto final, la calcitonina, la hormona de 32 aminoácidos responsable de la regulación del calcio sérico, se forma después de la conversión por la enzima prohormona convertasa. (7, 8)

Las enfermedades infecciosas siguen siendo una causa importante de muerte, discapacidad y desorden social y económico para millones de personas en todo el mundo. Las estrategias de prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas se derivan de una comprensión profunda de las complejas interacciones entre patógenos virales o bacterianos específicos y el huésped humano. (9, 10)

Los virus se unen a las células huésped como requisito previo para la entrada y la replicación intracelular. Debido a que las superficies celulares están especialmente enriquecidas en glicanos, numerosos virus se dirigen a los glicanos para adherirse y entrar en las células. (8, 11)

Los niños que padecen enfermedades infecciosas, tanto bacterianas como virales, suelen ser tratados con antibióticos empíricos como primera línea. Teniendo en cuenta tanto la amenaza de los microorganismos como la toxicidad de los antibióticos, es imperativo desarrollar pruebas en el punto de atención primaria como a nivel intrahospitalario para

discriminar las infecciones bacterianas de las virales y definir las indicaciones para el tratamiento con antibióticos. (7, 10, 11, 12) Por lo que conviene realizar este trabajo con el fin de identificar la importancia de la procalcitonina como agente discriminatorio de enfermedades virales de las bacterianas y así la suspensión o no del antibiótico.

## **2. ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS O MATERIALES Y MÉTODOS**

Se llevó a cabo una revisión sistemática, en la que se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed, Scielo y ScienceDirect, entre otras. La recopilación y selección de artículos fue llevada a cabo en revistas indexadas en idioma inglés de los años 2011 a 2022. Como palabras clave, se emplearon en las bases de datos según la metodología DeCS y MeSH los términos: Procalcitonina; infecciones; Sepsis; Bacterias; Virus. En esta revisión se identificaron 102 publicaciones originales y de revisión relacionadas con la temática estudiada, de los cuales, 32 artículos cumplieron con los requisitos de inclusión especificados, tales como, artículos que estuvieran en un rango no menor al año 2011, que fueran artículos de texto completo y que informaran sobre la procalcitonina como predictor de la interrupción o no, de la antibioticoterapia. Como criterios de exclusión se tuvo en cuenta que los artículos no contaran con información suficiente y que no presentaran el texto completo al momento de su revisión.

## **3. RESULTADOS**

### **Procalcitonina como marcador inflamatorio**

En la actualidad existen diferentes tipos de marcadores inflamatorios, dentro de las cuales podemos destacar a la procalcitonina, que se ha convertido en un nuevo biomarcador para la detección temprana de infecciones bacteriana, especialmente las infecciones sistémicas. La procalcitonina no aumenta en las infecciones virales, disminuyendo sus valores al administrar terapia antibiótica apropiada. (13, 14)

Uno de los marcadores o reactantes de fase aguda que con mayor frecuencia se manda en los centros de salud, es la proteína C reactiva, esta presenta una desventaja y es que carecen de la especificidad necesaria para diagnosticar con precisión infecciones bacterianas frente a infecciones no bacterianas. (15, 16)

A nivel sanguíneo podemos identificar niveles normales de procalcitonina (valores menores de 0,05 ng/mL), siendo estos elevados o viéndose influenciados por endotoxinas o citocinas tales como interleucina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (TNF)-alfa e IL-1b,

aumentando los niveles de procalcitonina hasta 100 a 1000 veces su valore normal. (17, 18)

La fuente principal de la procalcitonina se encuentra a nivel tiroideo, en las células C tiroideas, pero a la vez esta puede ser sintetizada por tejidos extra tiroideos, como se identifica en la figura 1. (10, 15, 18)

Figura 1. *Órganos extra tiroideos que secretan procalcitonina*



Se ha demostrado que la síntesis de PCT está suprimida dentro de estos tejidos en ausencia de infección bacteriana.

Por el contrario, las citocinas, como el interferón (INF)-gamma, que se liberan después de una infección viral, conducen a una regulación negativa de la PCT, lo que destaca otra ventaja de los ensayos de PCT. (19, 20)

Después de una infección bacteriana inicial, se ha demostrado que los niveles de procalcitonina aumentan de 6 a 12 horas, y estos valores siguen aumentando constantemente de 2 a 4 horas después del inicio de la sepsis. De 20 a 24 horas es la vida media que se ha registrado hasta el momento. Una de las maneras para poder demostrar la eficacia de los antibióticos es identificando la procalcitonina cada cierto tiempo, ya que si el antibiótico es efectivo estos niveles van disminuyendo en un 50% cada 24 horas. (20, 21)

Hay que tener en cuenta que no en todos los estados de sepsis es recomendable identificar el nivel de procalcitonina si se encuentra asociado a un factor que pueda entorpecer su identificación, dentro de estos factores podemos idéntica a los siguientes: (22, 23, 24)

- Traumatismos
- Quemaduras
- Carcinomas (células C medulares, pulmón de células pequeñas y carcinoide bronquial)
- Terapia inmunomodulador que aumenta citocinas proinflamatorias
- Shock cardiogénico
- Primeros 2 días de vida del recién nacido
- Durante el tratamiento de diálisis peritoneal
- En pacientes cirróticos

#### **Procalcitonina como predictor de inicio y suspensión de antibióticos**

Como se planteó anteriormente, los niveles de procalcitonina irán disminuyendo en un 50% en 24 horas después del inicio del antibiótico, por lo que demuestra que, si el antibiótico no es eficaz en el paciente, los niveles de procalcitonina no disminuirán el valor necesario para llegar a la conclusión de que el antibiótico es efectivo en el paciente. Por lo que este método o estos valores se podrían considerar como control fisiológico de la infección sistémica presentada por el paciente. (14, 20)

La mayoría de las investigaciones han demostrado que los niveles de PCT muestran importancia clínica cuando están en el rango de 0,1 a 0,5 ng/mL. Además, la investigación ha demostrado que los niveles de PCT inferiores a 0,1 ng/ml tienen un alto valor predictivo negativo (96,3 %) para excluir infecciones bacterianas. (25)

La procalcitonina presenta varios niveles de cortes aplicables en diferentes afecciones o enfermedades que podrían predecir el curso de dicha enfermedad o la causa de la misma, en la tabla 1 podemos identificar las principales afecciones que podrían ser identificadas o descartadas por la procalcitonina: (13, 20, 22, 26, 27)

Tabla 1. *Afecciones que podrían ser identificadas o descartadas por la procalcitonina*

Enfermedad o afección sistémica	Niveles de procalcitonina	Función de la procalcitonina
Artritis	0,1 a 0,25 ng/mL	Discriminar la artritis infecciosa (séptica) de la artritis no infecciosa.
Infecciones Bacteriemias	0,25 ng/mL	Para descartar infecciones bacteriemias
Infección del torrente sanguíneo (primaria):	0,1 ng/mL	Diferenciar entre una infección verdadera y una muestra contaminada
Bronquitis (aguda)/ Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) Exacerbaciones:	0,1 a 0,5 ng/mL	Reducir la exposición (innecesaria) a los antibióticos en el servicio de urgencias y en el entorno hospitalario sin resultados adversos.
Endocarditis	2,3 ng/mL	Alta precisión diagnóstica para predecir endocarditis aguda.
Meningitis	0,5 ng/mL	Diferenciar la meningitis viral de la bacteriana y, posteriormente, reducir la exposición a los antibióticos.
Neutropenia	0,1 a 0,5 ng/mL	Identificar infecciones bacterianas sistémicas en pacientes neutropénicos.
Neumonía	0,1 a 0,5 ng/mL	Reducir la exposición a antibióticos durante la hospitalización sin resultados adversos.
Fiebre postoperatoria	0,1 a 0,5 ng/mL	Diferenciar las infecciones postoperatorias de la fiebre no infecciosa.
Infecciones Postoperatorias	0,5 a 1,0 ng/mL	Minimizar el tratamiento con antibióticos en la UCI quirúrgica sin resultados perjudiciales.
Sepsis severa/shock	0,25 a 0,5 ng/mL	Limitar el tratamiento con antibióticos en la UCI sin resultados perjudiciales.
Infecciones del Tracto Respiratorio Superior	0,1 a 0,25 ng/mL	Limitar el tratamiento con antibióticos en la UCI sin resultados perjudiciales.
Infecciones del tracto urinario	0,25 ng/mL	Determinar la extensión de la afectación renal.
Neumonía asociada al ventilador	0,1 a 0,25 ng/mL	Minimizar el tratamiento con antibióticos sin resultados perjudiciales.



Después de identificar la afección, es recomendable hacer una medición de la procalcitonina cada 6 a 24 horas, con el fin de identificar la necesidad de cambiar el antibiótico, aumentar la dosis del antibiótico, o suspender el antibiótico implementado para la afección. Si los niveles de procalcitonina disminuyen en un 50% después de afección y el inicio del antibiótico, se considera que está haciendo efecto la antibioticoterapia instaurada. (26, 27)

También se ha propuesto que uno de los criterios para suspender el antibiótico es cuando los niveles de procalcitonina disminuyen o caen por debajo de 0,1 ng/ml o entre un 80 y 90% por debajo de la medición inicial. (28)

El diagnóstico eficiente de infecciones bacterianas permite a los médicos iniciar la terapia con antibióticos cuando se considere apropiado, evitando así el mal uso y el uso excesivo de antibióticos. A medida que la resistencia a los antibióticos continúa aumentando, se ha vuelto cada vez más importante para los médicos determinar diferentes algoritmos y pruebas de laboratorio que ayuden a mantener los parámetros antibióticos actuales. (29)

Desafortunadamente, la mayoría de las pruebas de primera línea para determinar la infección, como los hemocultivos y la proteína C reactiva (PCR), carecen de la eficiencia y la especificidad necesarias para tratar a los pacientes con prontitud. Por lo que aún se siguen implementando pruebas de laboratorio para poder ajustar los puntos de corte en la procalcitonina, y poder ser utilizado con prontitud y con una mayor eficacia en la práctica clínica. (28, 29, 30)

#### **4. DISCUSIÓN**

El estudio realizado por Joshua et al, en el cual realizaron una búsqueda sistemática en bases de datos utilizando una estrategia a priori. Se incluyeron revisiones sistemáticas que reportaron un desenlace relacionado con el inicio y/o duración del antibiótico en el contexto de infección respiratoria. La extracción de datos fue realizada por el primer autor y verificada de forma independiente por un segundo autor. En este trabajo se llegó a la conclusión de que el uso de procalcitonina conduce a una reducción en el inicio de antibióticos para enfermedades respiratorias. También da como resultado una disminución en la duración del antibiótico. (31)

Otro estudio realizado por Anna et al, concluyen que a pesar de que existen varios ensayos clínicos aleatorizados y ensayos observacionales que evalúan la utilidad de la procalcitonina en el diagnóstico precoz de eventos sépticos en diferentes entornos

clínicos, aún persiste la incertidumbre en cuanto al uso para iniciar y suspender la antibioticoterapia. Dado que existen diferentes factores que podrían estimular la producción de procalcitonina y así obtener resultados falsos positivos, por lo que en esta parte juega un papel importante la destreza del médico tratante. (32)

Todos estos ensayos demuestran que la procalcitonina por sí sola no sería recomendable utilizarla, ya que aquí juega un papel importante la destreza del médico ante los diferentes tipos de infecciones y factores que contribuyen a aumentar los niveles procalcitonina en sangre. Una fortaleza del estudio actual es la metodología implementada, con respecto a la búsqueda de la literatura, y pasos en la selección de artículos relevantes, evaluación de calidad y extracción de datos. Sin embargo, este estudio tiene varias limitaciones, que conviene tener en cuenta antes de llegar a una conclusión, dentro de estas se encuentran la poca evidencia de ensayos de análisis clínico para determinar certeramente la eficacia de la procalcitonina con respecto a la interrupción o no de la antibioticoterapia en diferentes tipos de infecciones tanto virales como bacteriana, por lo que se necesitan más estudios para responder estos interrogantes.

## **5. CONCLUSIÓN**

En la actualidad existen diferentes tipos de marcadores inflamatorios, dentro de las cuales podemos destacar a la procalcitonina, que se ha convertido en un nuevo biomarcador para la detección temprana de infecciones bacteriana, especialmente las infecciones sistémicas. La procalcitonina no aumenta en las infecciones virales, disminuyendo sus valores al administrar terapia antibiótica apropiada.

La fuente principal de la procalcitonina se encuentra a nivel tiroideo, en las células C tiroideas, pero a la vez esta puede ser sintetizada por tejidos extra tiroideos, como el hígado, el páncreas, los riñones, los pulmones, el intestino y los leucocitos.

Después de una infección bacteriana inicial, se ha demostrado que los niveles de procalcitonina aumentan de 6 a 12 horas, y estos valores siguen aumentando constantemente de 2 a 4 horas después del inicio de la sepsis. De 20 a 24 horas es la vida media que se ha registrado hasta el momento. Una de las maneras para poder demostrar la eficacia de los antibióticos es identificando la procalcitonina cada cierto tiempo, ya que si el antibiótico es efectivo estos niveles van disminuyendo en un 50% cada 24 horas.

Después de identificar la afección, es recomendable hacer una medición de la procalcitonina cada 6 a 24 horas, con el fin de identificar la necesidad de cambiar el antibiótico, aumentar la dosis del antibiótico, o suspender el antibiótico implementado para la afección. Si los niveles de procalcitonina disminuyen en un 50% después de afección y el inicio del antibiótico, se considera que está haciendo efecto la antibioticoterapia instaurada.

## 6. LISTA DE REFERENCIAS

- Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol.* 2011 Feb;135(2):182-9.
- Lippi G, Sanchis-Gomar F. Procalcitonin in inflammatory bowel disease: Drawbacks and opportunities. *World J Gastroenterol.* 2017 Dec 21;23(47):8283-8290.
- Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future. *BMC Med.* 2011 Sep 22;9:107.
- Grace E, Turner RM. Use of procalcitonin in patients with various degrees of chronic kidney disease including renal replacement therapy. *Clin Infect Dis.* 2014 Dec 15;59(12):1761-7.
- Salinas M, López-Garrigós M, Flores E, Uris J, Leiva-Salinas C., Pilot Group of the Appropriate Utilization of Laboratory Tests (REDCONLAB) working group. Procalcitonin in the Emergency Department: A potential expensive over-request that can be modulated through institutional protocols. *Am J Emerg Med.* 2018 Jan;36(1):158-160.
- Kip MMA, van Oers JA, Shajiei A, Beishuizen A, Berghuis AMS, Girbes AR, de Jong E, de Lange DW, Nijsten MWN, IJzerman MJ, Koffijberg H, Kusters R. Cost-effectiveness of procalcitonin testing to guide antibiotic treatment duration in critically ill patients: results from a randomised controlled multicentre trial in the Netherlands. *Crit Care.* 2018 Nov 13;22(1):293
- Wedzicha JA, Miravittles M, Hurst JR, Calverley PM, Albert RK, Anzueto A, Criner GJ, Papi A, Rabe KF, Rigau D, Sliwinski P, Tonia T, Vestbo J, Wilson KC, Krishnan JA. Management of COPD exacerbations: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J.* 2017 Mar;49(3)

- Koropatkin NM, Cameron EA, Martens EC. 2012. How glycan metabolism shapes the human gut microbiota. *Nat Rev Microbiol* 10: 323–335.
- Lu Q, Li S, Shao F. 2015. Sweet talk: Protein glycosylation in bacterial interaction with the host. *Trends Microbiol* 23: 630–641.
- Peng W, de Vries RP, Grant OC, Thompson AJ, McBride R, Tsogtbaatar B, Lee PS, Razi N, Wilson IA, Woods RJ, Paulson JC. 2017. Recent H3N2 viruses have evolved specificity for extended, branched human-type receptors, conferring potential for increased avidity. *Cell Host Microbe* 21: 23–34
- Zingg W. Health-care-associated infections in neonates, children, and adolescents: an analysis of paediatric data from the European Centre for Disease Prevention and Control point-prevalence survey. *Lancet Infect. Dis.* 2017;17:381–389.
- van Houten C.B. A host-protein based assay to differentiate between bacterial and viral infections in preschool children (OPPORTUNITY): a double-blind, multicentre, validation study. *Lancet Infect. Dis.* 2017;17:431–440.
- Schuetz P, Balk R, Briel M, et al. Economic evaluation of procalcitonin guided antibiotic therapy in acute respiratory infections: a US health system perspective. *Clin Chem Lab Med* 2015;53:583-92. 10.1515/cclm-2014-1015
- Kondo Y, Umemura Y, Hayashida K, et al. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *J Intensive Care* 2019;7:22. 10.1186/s40560-019-0374-4
- van der Does Y, Limper M, Jie KE, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy in patients with fever in a general emergency department population: a multicenter non-inferiority randomized clinical trial (HiTEMP study). *Clin Microbiol Infect* 2018;24:1282-89. 10.1016/j.cmi.2018.05.011
- Peng F, Chang W, Xie JF, et al. Ineffectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy in severely critically ill patients: a meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2019;85:158-66. 10.1016/j.ijid.2019.05.034
- Jeon K, Suh JK, Jang EJ, et al. Procalcitonin-guided treatment on duration of antibiotic therapy and cost in septic patients (PRODA): a multi-center randomized controlled trial. *J Korean Med Sci* 2019;34:e110. 10.3346/jkms.2019.34.e110

- Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;190:1102-10. 10.1164/rccm.201408-1483OC
- Iankova I, Thompson-Leduc P, Kirson NY, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in patients with suspected or confirmed sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46:691-8. 10.1097/CCM.0000000000002928
- Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care* 2018;22:191. 10.1186/s13054-018-2125-7
- de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomized, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis* 2016;16:819-27. 10.1016/S1473-3099(16)00053-0
- Bréchet N, Hekimian G, Chastre J, et al. Procalcitonin to guide antibiotic therapy in ICU. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:S19-24. 10.1016/j.ijantimicag.2015.10.012
- Albrich WC, Harbarth S. Pros and cons of using biomarkers versus clinical decisions in start and stop decisions for antibiotics in the critical care setting. *Intensive Care Med* 2015;41:1739-51. 10.1007/s00134-015-3978-8
- Pieralli F, Corbo L, Torrigiani A, et al. Usefulness of procalcitonin in differentiating Candida and bacterial blood stream infections in critically ill septic patients outside the intensive care unit. *Intern Emerg Med* 2017;12:629-35. 10.1007/s11739-017-1627-7
- Pepper DJ, Sun J, Rhee C, et al. Procalcitonin-guided antibiotic discontinuation and mortality in critically ill adults. *Chest* 2019;155:1109-18. 10.1016/j.chest.2018.12.029
- Kip MMA, Kusters R, Ijzerman MJ, et al. A PCT algorithm for discontinuation of antibiotic therapy is a cost-effective way to reduce antibiotic exposure in adult intensive care patients with sepsis. *J Med Econ* 2015;18:944-53. 10.3111/13696998.2015.1064934
- Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;(10):CD007498

- Huang DT, Yealy DM, Filbin MR, et al. Procalcitonin-guided use of antibiotics for lower respiratory tract infection. *N Engl J Med* 2018;379:236-49. 10.1056/NEJMoa1802670
- Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H, et al. Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2020;70:538-42.
- Pantzaris ND, Spilioti DX, Psaromyalou A, et al. The use of serum procalcitonin as a diagnostic and prognostic biomarker in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a literature review update. *J Clin Med Res* 2018;10:545-51. 10.14740/jocmr3458w
- Joshua, V. Maithili, R. Joseph, B. Gavin, Procalcitonin to Guide Antibiotic Therapy for Respiratory Infection: A Systematic Review of Systematic Reviews. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Oct; 7(Suppl 1): S73. doi: 10.1093/ofid/ofaa439.164
- A. Maria, R. Marco, P. Sette, A 2020 review on the role of procalcitonin in different clinical settings: an update conducted with the tools of the Evidence Based Laboratory Medicine. *Ann Transl Med*. 2020 May; 8(9): 610. doi: 10.21037/atm-20-1855