



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL  
LABORATORIO CLÍNICO”**

Requisito previo para optar por el Título de Licenciada en Laboratorio Clínico.

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autora:** Zamora Tapia, Ivonne Dayana

**Tutor:** Lic. Mg. Poveda Paredes, Francisco Xavier

**Ambato – Ecuador**

Febrero, 2024

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En mi calidad de Tutor del Artículo Científico sobre el tema:

**“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”** desarrollado por Zamora Tapia Ivonne Dayana, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y corresponden a lo establecido en las normas legales para el proceso de graduación de la Institución; por lo mencionado autorizo la presentación de la investigación ante el organismo pertinente, para que sea sometido a la evaluación de docentes calificadores designados por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, febrero del 2024

### **EL TUTOR**

.....  
Lcdo. Mg. Poveda Paredes Francisco Xavier

C.C. 1802869006

## **AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**

Los criterios emitidos en el Artículo de Revisión bibliográfica **“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”**, como también los contenidos, ideas, análisis, conclusiones, son de autoría y exclusiva responsabilidad de la compareciente, los fundamentos de la investigación se han realizado en base a recopilación bibliográfica y antecedentes investigativos

Ambato, febrero del 2024

LA AUTORA

.....

Zamora Tapia Ivonne Dayana

C.C. 1805520416

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Lcdo. Mg. Poveda Paredes Francisco Xavier con CI: 1802869006 en calidad de autor y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....  
Lcdo. Mg. Poveda Paredes Francisco Xavier

C.C. 1802869006

## **CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR**

Yo, Zamora Tapia Ivonne Dayana con CI: 1805520416 en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación **“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”** autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este Artículo de Revisión o parte de él, un documento disponible con fines netamente académicos para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo una licencia gratuita e intransferible, así como los derechos patrimoniales de mi Artículo de Revisión a favor de la Universidad Técnica de Ambato con fines de difusión pública; y se realice su publicación en el repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, siempre y cuando no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora, sirviendo como instrumento legal este documento como fe de mi completo consentimiento.

Ambato, febrero del 2024

.....  
Zamora Tapia Ivonne Dayana

C.C. 1805520416

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el tema: **“IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”** de Zamora Tapia Ivonne Dayana, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, febrero del 2024

Para constancia firman

.....

Presidente/a

.....

1er Vocal

.....

2do Vocal



# EDITORIAL

SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 18 de diciembre de 2023

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, se certifica la aceptación luego de la revisión por pares del artículo científico “*Importancia del diagnóstico de sepsis en el laboratorio clínico*” de los autores *Ivonne Dayana Zamora Tapia, Francisco Xavier Poveda Paredes*, en la revista **Salud, Ciencia y Tecnología**.

El artículo se encuentra publicado en el sitio web de la revista con el siguiente identificador persistente: <https://doi.org/10.56294/saludcyt2024704>

Cuando la maqueta del artículo se encuentre disponible en el sitio de la revista usted podrá compartir libremente el PDF en sus redes sociales científicas, blogs y/o repositorios institucionales, dado que el artículo se distribuye bajo la licencia Creative Commons Attribution 4.0.

La revista Salud, Ciencia y Tecnología es una revista científica, indexada en Scopus y CAB Abstracts, revisada por pares, con sistema de revisión a doble ciego. Su finalidad es promover la difusión de las publicaciones científicas derivadas de investigaciones nacionales o extranjeros.

Sin otro particular, en nombre de los editores de la revista le saludamos cordialmente y les enviamos nuestra felicitación por este logro académico.

  **EDITORIAL**  
SALUD, CIENCIA Y TECNOLOGÍA  
SALUDCYT AR

Dr. William Castillo González  
Editor Jefe - Revista Salud, Ciencia y Tecnología  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3007-920X>

Revista  
indexada en:



Scopus



CAB ABSTRACTS



Crossref

## **DEDICATORIA**

*El presente Artículo Científico lo dedico a mis adorados padres Wilson Zamora y Catalina Tapia, quienes siempre han sido mi pilar fundamental, les agradezco inmensamente todos los sacrificios realizados a lo largo de toda mi formación académica y las oportunidades que me han brindado, todo se lo debo a ustedes. Gracias por haber caminado junto a mí, celebrando mis logros y levantándome en mis fracasos, les amo eternamente.*

*A mi hermana y mejor amiga, Danna, por ser mi mejor compañía en buenos y malos momentos, mi alegría y mi gran apoyo.*

*A mis compañeros, con quienes compartí esta etapa de mi vida, dejando un recuerdo memorable.*

*Y a todas aquellas personas que me han ayudado a lo largo de mi vida.*

***Zamora Tapia Ivonne Dayana***



## **AGRADECIMIENTO**

*Agradecida con Dios por mis padres, mi familia y todas las bendiciones que hemos recibido.*

*A la Universidad Técnica de Ambato, por la formación académica y humana recibida. A mis maestros de la Carrera de Laboratorio Clínico, por los conocimientos y sabiduría impartida durante estos años.*

*De igual manera, un sincero agradecimiento a mi tío, Dr. Diego Bonifaz, por guiarme desde el inicio de mis prácticas hasta la culminación de mi carrera.*

*Y de manera especial a mi tutor Lcdo. Mg. Francisco Poveda, por la orientación brindada para la ejecución de este proyecto de investigación, su tiempo y dedicación.*

***Zamora Tapia Ivonne Dayana***

# “IMPORTANCIA DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS EN EL LABORATORIO CLÍNICO”

## RESUMEN

**Introducción:** El cuadro séptico es el desbalance inmunológico en respuesta a una infección capaz de conducir a un fallo multiorgánico, a nivel mundial se estima 6 millones de muertes por sepsis. **Objetivo:** Plantear un enfoque integral para el diagnóstico oportuno y preciso de sepsis, a través de la determinación y correlación entre el hemocultivo y procalcitonina. **Método:** La presente revisión bibliográfica consideró un total de 35 artículos seleccionados a través de la metodología PRISMA. **Resultados:** El hemocultivo continúa siendo el gold estándar para el cuadro séptico al identificar al microorganismo, pero su baja especificidad ha conllevado a la implementación de métodos automatizados como el BioFire® Panel de identificación de hemocultivos 2 (BCID2). Como biomarcadores se presenta procalcitonina (PCT), proteína C reactiva (CRP), lactato deshidrogenasa (LDH), interleucina 6 (IL-6), ferritina y D-dímero (DD). **Conclusiones:** Los nuevos métodos automatizados tienen un tiempo de respuesta menor y niveles tanto de sensibilidad y especificidad elevadas. De igual manera, es importante la medición de PCT, CRP, IL-6 para orientar el diagnóstico, y complementarlo con LDH asociándolo con hipoperfusión, ferritina sepsis grave y DD con un cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID).

**PALABRAS CLAVE:** SEPSIS, BIOMARCADORES, HEMOCULTIVO, PROCALCITONINA.

# IMPORTANCE OF SEPSIS DIAGNOSIS IN THE CLINICAL LABORATORY

## ABSTRACT

**Introduction:** Septic disease is the immune imbalance in response to an infection capable of leading to multiorgan failure, worldwide there are an estimated 6 million deaths due to sepsis. **Objective:** To propose a comprehensive approach for the timely and accurate diagnosis of sepsis, through the determination and correlation between blood culture and procalcitonin. **Methods:** The present literature review considered a total of 35 articles selected through the PRISMA methodology. **Results:** Blood culture continues to be the gold standard for septic disease in identifying the microorganism, but its low specificity has led to the implementation of automated methods such as the BioFire® Blood Culture Identification Panel 2 (BCID2). Biomarkers include procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), interleukin-6 (IL-6), ferritin and D-dimer (DD). **Conclusions:** The new automated methods have a shorter response time and both high levels of sensitivity and specificity. Similarly, it is important to measure PCT, CRP, IL-6 to guide the diagnosis, and to complement it with LDH associated with hypoperfusion, ferritin, severe sepsis and D-dimer with a picture of disseminated intravascular coagulation (DIC).

**KEYWORDS:** SEPSIS, BIOMARKERS, BLOOD CULTURE, PROCALCITONIN.

## INTRODUCCIÓN

De acuerdo con el último consenso de sepsis, se la define como la “respuesta inmunológica desregulada ante una infección que desencadena una disfunción orgánica que puede ser evaluada por scores”. Como, por ejemplo, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) o el quick SOFA (qSOFA), una forma más simplificada. <sup>(1)</sup>

También, se diferencia el concepto de shock séptico como un estado séptico en el que el paciente presenta hipotensión a pesar de la administración de fluidos. Por último, se precisó al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como un mecanismo controlado ante la infección, mismo que evalúa parámetros como: temperatura, frecuencia cardíaca, respiratoria y el recuento de glóbulos blancos. <sup>(1,2)</sup>

La Organización Panamericana de la Salud (OPS), cataloga a la sepsis como una urgencia médica capaz de causar lesiones irreversibles en los tejidos, choque séptico o disfunción orgánica; conllevando en muchos de los casos a la muerte. Además, agregan que cada año alrededor de 31 millones de personas presentan sepsis, de las cuales 6 millones fallecen, considerándose como una de las principales causas de muerte maternal y neonatal. A más de ello, se afirma que la sepsis puede deberse a una complicación de una infección adquirida o a su vez contraerla en una unidad de salud. <sup>(3)</sup>

La incidencia de sepsis en Latinoamérica es del 42,4%, ubicando a las infecciones del tracto respiratorio y gastrointestinal como las más frecuentes. Se añade también, que la tasa de mortalidad de sepsis es superior en países en vías de desarrollo <sup>(4)</sup>.

En Ecuador, se plantea que de los pacientes ingresados por sepsis confirmada la mortalidad a los 28 y 90 días fue de 42,4% y 47,5% respectivamente, a través de una investigación realizada en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín <sup>(5)</sup>. Otro estudio epidemiológico, ejecutado en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Eugenio Espejo, Quito; demuestra que, durante un año la prevalencia de sepsis fue de 36,3%, y que de estos pacientes ingresados el 27,3 % falleció en UCI. <sup>(6)</sup>

Al ser una patología inmunológicamente desbalanceada el fallo multiorgánico puede ser causado por factores como: endotoxinas o componentes de la pared celular del microorganismo etiológico, síntesis exacerbada de mediadores proinflamatorios, sistema del complemento o susceptibilidad a nivel genético. <sup>(1)</sup>

El diagnóstico temprano permite reducir el riesgo de mortalidad por sepsis, por esta razón es de suma importancia valorar síntomas, signos, estudios complementarios como exámenes de laboratorio y de imágenes. Dentro del laboratorio clínico, se recomienda el

análisis de reactantes de la fase aguda debido a que sus concentraciones varían alrededor de 25% ante la infección. <sup>(2)</sup>

La proteína C reactiva (CRP), es usada debido al incremento que presenta ante infecciones bacterianas desencadenada por la liberación de citocinas; procalcitonina, como uno de los marcadores con mayor sensibilidad por presentar concentraciones elevadas en estadios tempranos del cuadro séptico, ferritina asociada a procesos inflamatorios e índice de mortalidad; la IL-6 al ser un mediador de la respuesta inmunológica contribuye a un aumento en el riesgo de desarrollar shock séptico. <sup>(1,2)</sup>

La sepsis puede conllevar a que el paciente desarrolla un cuadro de coagulación intravascular diseminada (CID), en el que se da un alto consumo de trombocitos, factores de coagulación, y fibrinólisis. Conllevando a una variación del TP, trombocitopenia y aumento del DD. <sup>(2)</sup>

Para evaluar la hipoperfusión tisular se realiza la medición de LDH, como indicador de la evolución de la enfermedad y su respuesta al tratamiento. De igual manera, es recomendable emplear otros parámetros serológicos hepáticos o renales como: transaminasas, bilirrubinas o creatinina. <sup>(1,2)</sup>

En cuanto al análisis del hemograma, es importante prestar atención a la variación en el valor de leucocitos, plaquetas y ancho de distribución eritrocitaria (RDW); este último es alterado a causa del estrés oxidativo y la inflamación presente que desencadenan una liberación exacerbada de reticulocitos. Además, la concentración de neutrófilos se la puede asociar con un peor pronóstico. <sup>(1,2)</sup>

Para determinar el agente etiológico de la infección se hace uso del hemocultivo, mismo que debe ser recolectado antes que al paciente se le administre antibióticos. Para contribuir a un tratamiento precoz y empírico, se realiza la tinción Gram para orientar el tipo de bacteria. <sup>(2)</sup>

Debido al tiempo que toma y la facilidad de contaminación del hemocultivo, actualmente se han desarrollado nuevas técnicas moleculares multiparamétricas como: BioFire® Panel de identificación de hemocultivos 2 (BCID2), VERIGENE Bloodstream Infection Testing Panels o MicroScan. <sup>(7)</sup>

En la mayoría de casos el agente causal corresponde a las bacterias, dentro de las gram negativas más frecuentes se encuentran el grupo ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.* Sin embargo, la resistencia antimicrobiana y terapias

inmunosupresoras han incrementado la presencia de bacterias gram positivas como: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.<sup>(1, 6, 8)</sup>

En menor proporción se presentan las infecciones por hongos como *Cándida spp.* También, se puede hacer uso de otro tipo de cultivos con el fin de determinar con mayor precisión el foco de infección.<sup>(1)</sup>

Esta investigación tiene como objetivo principal plantear un enfoque integral para el diagnóstico oportuno y preciso de sepsis, a través de la determinación y correlación entre el hemocultivo y procalcitonina.

## **MÉTODOS**

Esta investigación se centra en una revisión bibliográfica obtenida de bases de datos, como: Scielo, Elsevier, PubMed, Web of Science, Organización Panamericana de la Salud (OPS), repositorios de universidades; y de revistas científicas como Medigraphic Artemisa, SCIENCE, Recimundo, con publicaciones de los últimos cinco años, es decir desde el año 2018 hasta el 2023.

Tras una revisión sistemática usando palabras claves como “sepsis”, “biomarcadores”, “hemocultivo”, “procalcitonina”; también, operadores booleanos como “AND”, “NOT” y “OR”. Adicionalmente, se empleó la terminología MeSH (Medical Subject Headings).

### **Criterios de inclusión**

Se consideraron los artículos científicos y tesis en inglés y español de los últimos cinco años, desde el año 2018 al 2023, en los que se presente información acerca de las pruebas de laboratorio empleadas para el diagnóstico precoz de sepsis. De dichas publicaciones que fueron tomadas en cuenta, se empleó referentes como: lactato deshidrogenasa en necrosis tisular, D-Dímero en el proceso de coagulación intravascular diseminada, ferritina e IL-6 como proceso inflamatorio exacerbado, procalcitonina en procesos infecciosos bacterianos, proteína C reactiva, protrombina, hemograma y hemocultivo.

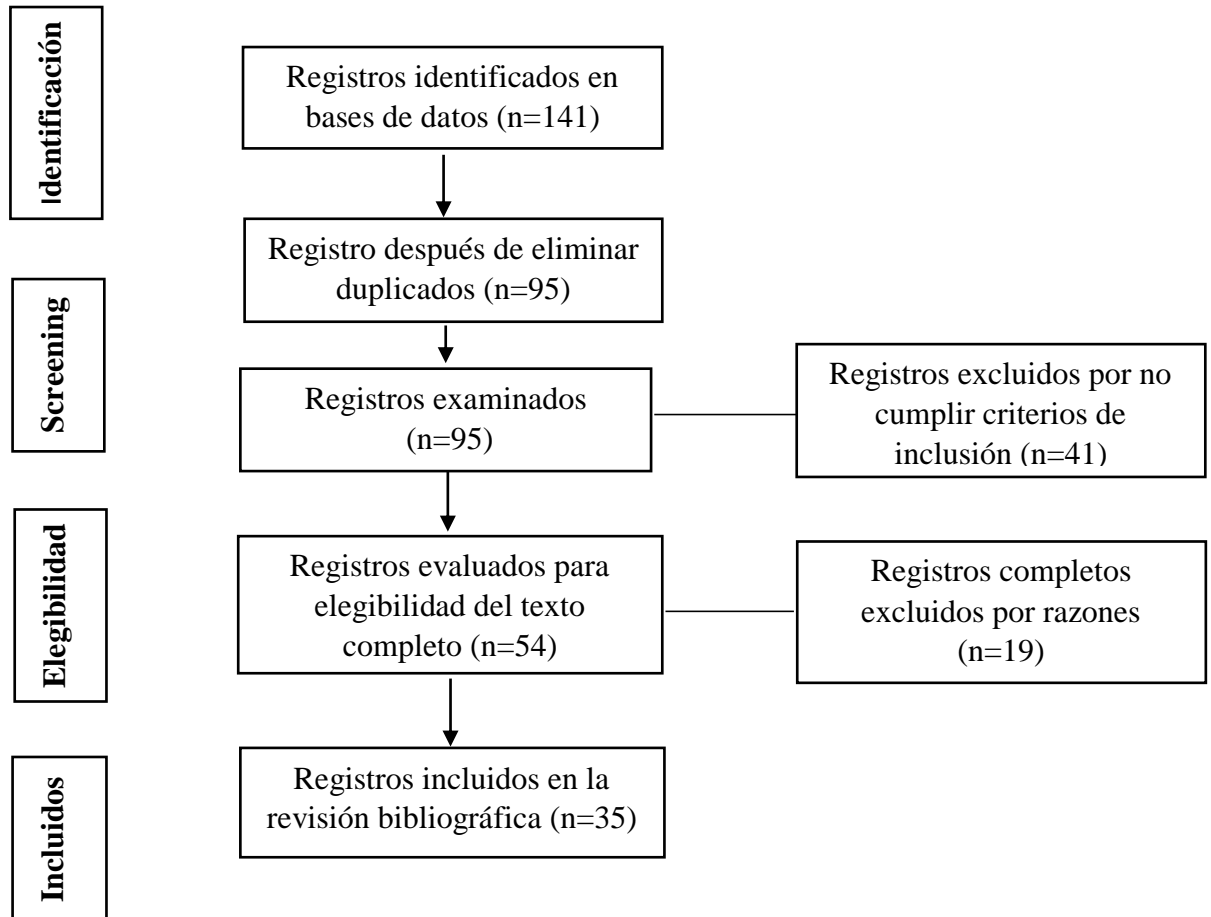
### **Criterios de exclusión**

Aquellas publicaciones no gratuitas, duplicadas, artículos de opinión, ensayos de investigación, debido a que estudios actuales revelan una mejor utilidad clínica de cada prueba de laboratorio para el diagnóstico de sepsis.

Las publicaciones científicas fueron seleccionadas a través del abstract y los respectivos tesauros; y, agrupadas de acuerdo al año de publicación, prueba de laboratorio estudiada y resultados obtenidos para facilitar la comprensión.

Se obtuvo un total de 141 artículos, de los cuales a través del método Preferred Reporting Items for Systematic (PRISMA) se excluyeron 119 artículos; considerándose 35 artículos para el presente estudio.

**Figura 1. Diagrama de flujo de artículos contenidos en la revisión bibliográfica fundamentado en el método PRISMA.**



**Fuente:** Elaboración propia

### **Consideraciones éticas**

El presente artículo no contó con la aprobación del comité de bioética debido a que no existió manipulación de muestras biológicas. Sin embargo, se respetaron los criterios éticos de investigación y manejo de información. Al tomar información de investigaciones pasadas, se respetó los derechos de autor mediante la aplicación de citas de acuerdo a las normas Vancouver.

## RESULTADOS

### Fisiopatología de Sepsis y shock séptico

Tras el ingreso del agente etiológico, las células presentadoras de antígeno por medio de los receptores tipo toll (TLRs) reconocen estructuras bacterianas como patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) o patrones moleculares asociados a daño (DAMP). Al tratarse de una bacteria Gram negativa se asocia con la presencia de lipopolisacáridos (LPS) y su unión con el receptor TLR4; mientras que, si es gram positiva se presenta el peptidoglicano (PG) reconocido por el receptor TLR2. <sup>(9)</sup> Este reconocimiento conlleva a la translocación del factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), y por consiguiente la expresión de citocinas como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6), interleucina-1beta (IL-1 $\beta$ ), interferón gamma (INF- $\gamma$ ), interleucina-8 (IL-8). <sup>(9,10)</sup>

De manera secundaria, se activa el sistema del complemento por medio de la anafilotoxina C5a desencadenando un aumento en la permeabilidad vascular, quimiotaxis leucocitaria, estado procoagulante e incluso daño a nivel tisular. <sup>(9)</sup>

La estimulación exacerbada de las células endoteliales genera lesiones que conllevan a la adhesión de neutrófilos, monocitos, macrófagos y trombocitos; mismos que liberan de manera excesiva prostaglandinas, especies reactivas de oxígeno (ERO), proteasas, factor activador de plaquetas (PAF), leucotrienos y óxido nítrico (NO), este último causa alteración de la contractilidad vascular provocando vasodilatación. <sup>(10)</sup>

Debido al aumento del factor tisular VII expresado por neutrófilos, monocitos y células endoteliales, se activa la vía extrínseca de coagulación generando fibrina, misma que se une a las plaquetas en el lecho vascular y da como resultado la formación de trombos, que desencadenan isquemia e hipoxia. <sup>(11)</sup> Además, se da un consumo de factores de coagulación. Por otro lado, el incremento del factor tisular inactiva la proteína C y el cofactor S, encargadas de inactivar la respuesta procoagulante. <sup>(9)</sup>

De igual manera, se da una sobreexpresión del inhibidor del activador del plasminógeno tipo I (PAI-1) encargado de bloquear al activador tisular del plasminógeno (tPA) y al activador del plasminógeno tipo urocinasa (uPA), necesarios para el proceso de fibrinólisis. Todos estos factores mencionados ocasionan CID, capaz de causar hemorragias graves que comprometen la vida del paciente. <sup>(9,10)</sup>

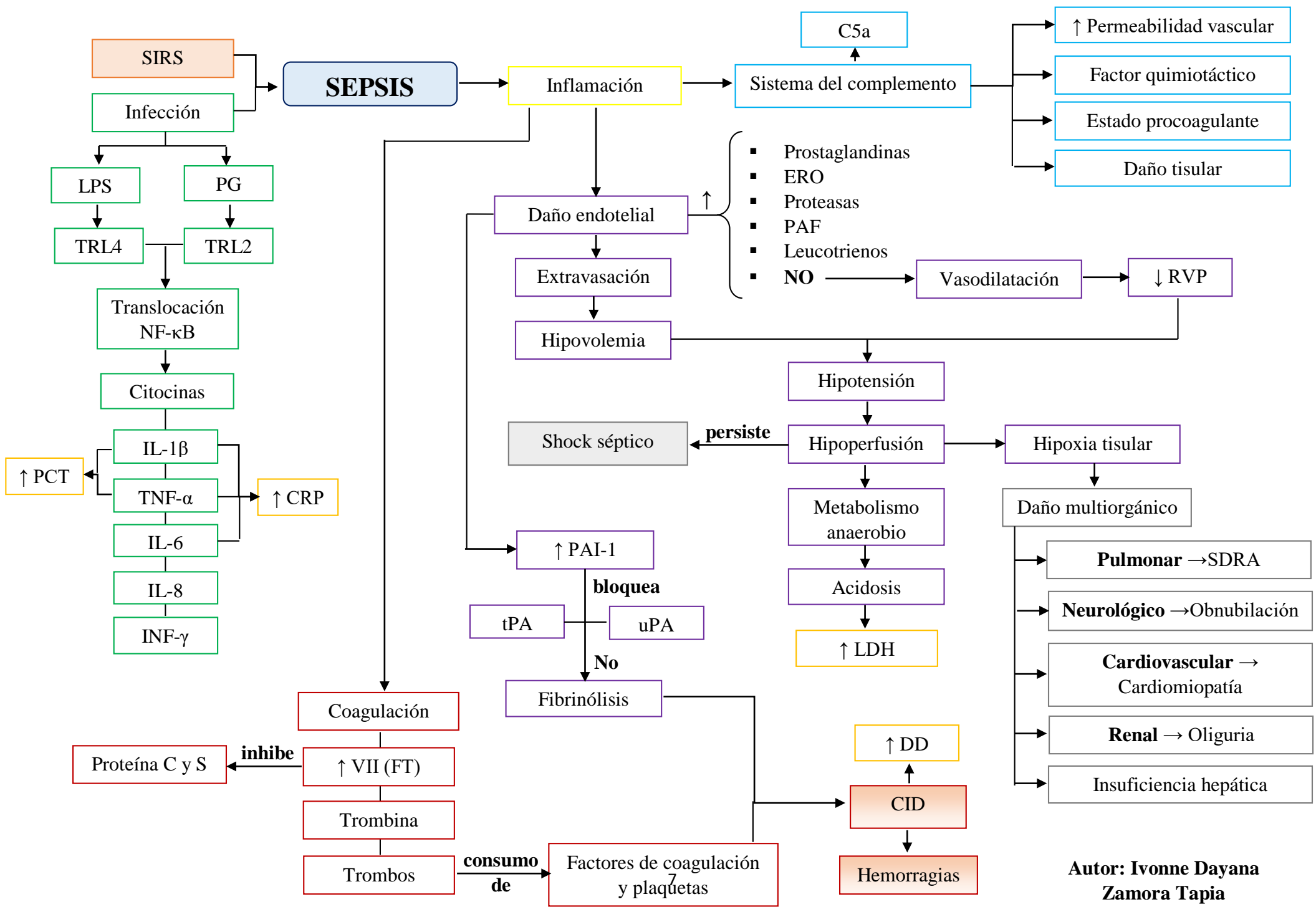
Igualmente, se presenta un estado de hipoperfusión causado por una disminución del transporte de oxígeno manifestándose con un hiperlactemia, oliguria u obnubilación. <sup>(10,12)</sup>



A nivel pulmonar, puede desarrollarse el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) consecuencia del incremento de permeabilidad alveolar y producción de edema. En las células sanguíneas se puede encontrar un aumento o disminución de leucocitos, y una trombocitopenia debido al proceso de CID. <sup>(11,12)</sup>

En el shock séptico se mantiene la hipoperfusión a pesar de la administración de fluidos, esto debido a la extravasación que desencadena una reducción de la volemia, y por una disminución de la resistencia vascular periférica (RVP) causada por el daño endotelial.

(13)



**Autor: Ivonne Dayana Zamora Tapia**

El proceso séptico se da por un cuadro de SIRS y una infección, el agente etiológico expresa toxinas reconocidas por TRLs, esta unión conduce a una translocación del NF- $\kappa$ B y posteriormente, síntesis de citocinas. La sepsis desarrolla una inflamación que activa el sistema de complemento, genera daño endotelial que deriva en una hipoperfusión capaz de producir un daño multiorgánico. De igual manera, se activa la cascada de coagulación con tendencia a presentar CID.

## **Diagnóstico de Laboratorio**

### ***Proteína C reactiva***

A pesar de tener un valor diagnóstico relativamente limitado por su elevación tanto en procesos infecciosos como en estadios inflamatorios agudos o daño a nivel tisular, estudios indican que puede predecir el grado de severidad del proceso séptico. El incremento en la síntesis de este reactante de la fase aguda se debe a la acción de IL-6, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , siendo liberado de 6 a 12 horas tras el ingreso del agente etiológico, con un pico máximo de 48 horas y una vida media de alrededor de 19 horas; por esa razón posee una baja sensibilidad a la hora del diagnóstico de sepsis temprana. Últimas investigaciones recomiendan el uso de la CRP de alta precisión debido a su mayor sensibilidad. Esta proteína es estable por 11 días a temperatura ambiente en suero y plasma con heparina de litio o ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), con mediciones seriadas para mayor utilidad. <sup>(10, 14, 15)</sup>

### ***Lactato Deshidrogenasa***

El aumento de las concentraciones de LDH se asocia con hipoperfusión tisular, ante la falta de oxígeno el organismo recurre a un metabolismo anaerobio, en el que el piruvato es convertido en lactato generando acidosis y posteriormente necrosis del tejido. Ante un cuadro de sepsis, se puede presentar una disfunción hepática comprometiendo la depuración del lactato y aumentando sus concentraciones. Sus valores se asocian con una mayor tasa de mortalidad; sin embargo, su descenso durante las primeras horas de la administración de antibióticos indica un buen pronóstico. También puede verse alterado ante situaciones como traumatismos, paro cardíaco, quemaduras o excesiva actividad muscular; para su determinación se hace uso únicamente de plasma. <sup>(2, 14, 16)</sup>

## ***IL-6***

Esta citocina induce la liberación de los reactantes de la fase aguda, estimula la producción de polimorfonucleares en médula ósea, activación de linfocitos B y síntesis de anticuerpos. Su expresión ocurre antes que el paciente presente síntomas y signos, presentándose de 2 a 6 horas de darse el proceso infeccioso y disminuyendo hasta ser indetectable entre 24 y 48 horas. La utilidad de esta interleucina se centra en la identificación de pacientes con tendencia a desarrollar sepsis grave, además, es un biomarcador pronóstico asociado con la disfunción orgánica y mortalidad. Se recomienda combinarla con la CRP para un mejor rendimiento. <sup>(10, 16, 17)</sup>

## ***Ferritina***

La ferritina se encarga de ralentizar la producción de anticuerpos, reduce la actividad fagocítica y regula la granulocitosis. Al ser un reactante de la fase aguda, la hiperferritinemia sérica en pacientes con cuadro séptico se asocia a una mayor mortalidad, riesgo notable de desarrollar insuficiencia renal aguda, disfunción orgánica múltiple y síndrome de activación de macrófagos. Asimismo, puede incrementarse en procesos inflamatorios no asociados a microorganismos. <sup>(18, 19)</sup>

## ***D-Dímero***

Uno de los desechos producidos a partir de la fibrina es el DD, el cual se puede dar por acción de la trombina o plasmina y reticulación de fibrina por el factor antihemofílico A. Es decir, su nivel depende tanto de la fibrinólisis como de la activación de la cascada de coagulación, como es el caso de sepsis donde no existe una adecuada fibrinólisis, pero sí un aumento de la coagulación desencadenando CID. El incremento de sus concentraciones se atribuye a un mayor riesgo de muerte, además, se evidencian alteraciones en la proteína C y elevación de complejos trombina-antitrombina. <sup>(20)</sup>

## **Correlación entre Procalcitonina (PCT) y Hemocultivo**

### ***Procalcitonina***

Proteína precursora de la calcitonina, en condiciones fisiológicas es secretada por las células C de la glándula tiroidea, pero ante la presencia de toxinas bacterianas o citocinas como IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , se sintetiza en el hígado, células del sistema fagocítico mononuclear, células neuroendocrinas pulmonares e intestinales. Su síntesis comienza a las 2 a 4 horas de iniciado el proceso infeccioso, alcanzando un pico máximo entre las 18

y 24 horas y una vida media de entre 24 y 30 horas. Estudios revelan que la elevación de PCT se asocia específicamente a un cuadro infeccioso sistémico de origen bacteriano, ya que al tratarse de virus la liberación del IFN- $\gamma$  bloquea su expresión. <sup>(10, 15, 17)</sup>

La determinación de PCT es de gran utilidad debido a la especificidad ante infecciones bacterianas, el tiempo que transcurre para ser sintetizada es relativamente corto, sus niveles disminuyen en respuesta al tratamiento y ante una neutropenia o supresión de la respuesta inmunitaria no se ve deteriorada. Por otro lado, su incremento puede deberse también a una hipoxemia, asfixia en neonatos, cirugías, enfermedades inmunitarias, patologías parasitarias crónicas o por una hemorragia intracraneal. <sup>(10, 15)</sup>

Este biomarcador es estable en suero y en plasma heparinizado o con EDTA tanto di como tri-potásico, por un período de 24 horas a una temperatura entre 2 y 8 °C. Sin embargo, su concentración puede verse alterada en un 12%, después de las 24 horas de extracción a temperatura ambiente. <sup>(14)</sup>

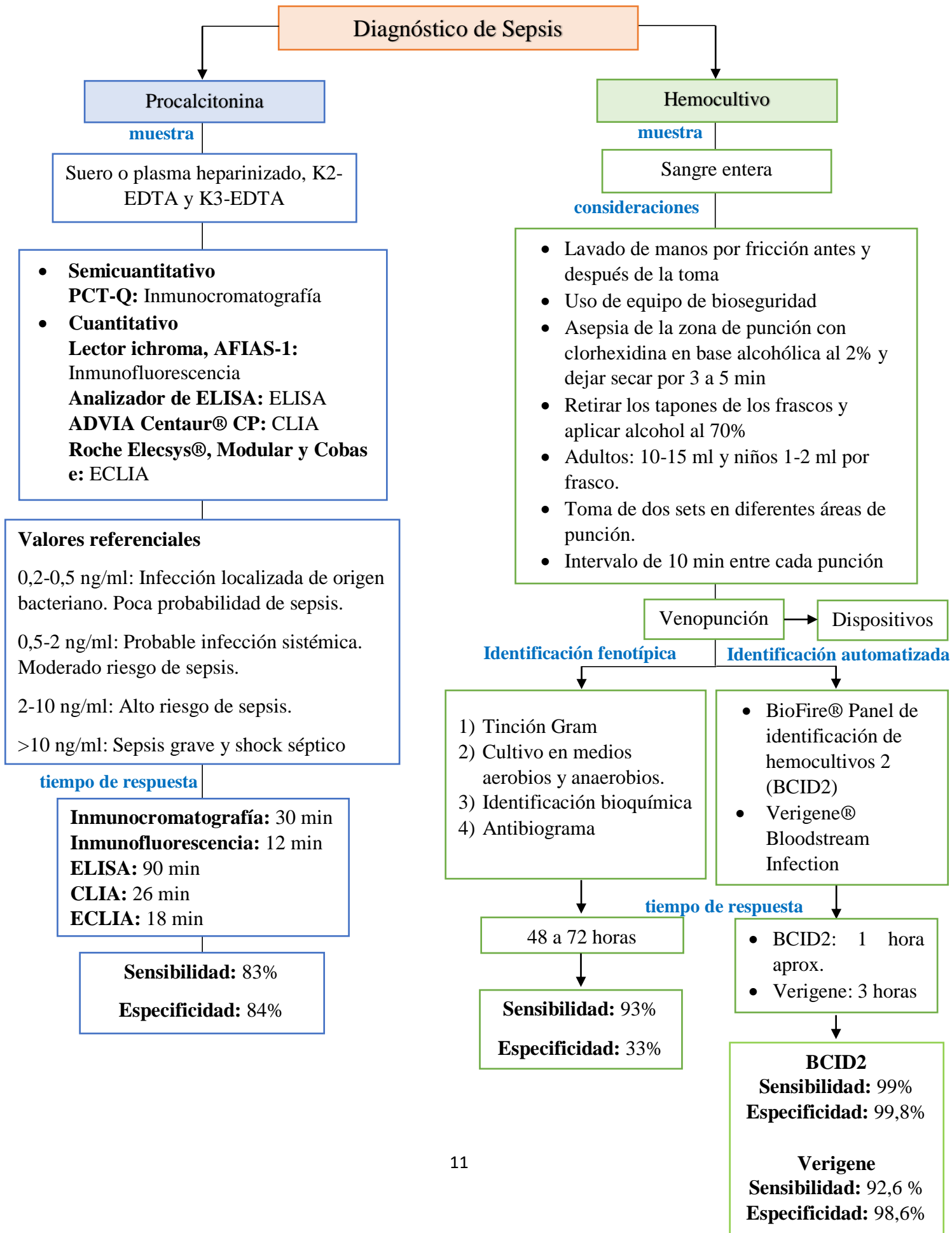
### *Hemocultivo*

La confirmación de sepsis se basa en el hemocultivo cuya efectividad se centra en ser extraído previo a la administración de antibióticos, presenta una alta especificidad debido a que permite identificar el agente causal y su susceptibilidad. Dentro de las limitaciones se encuentran el tiempo que transcurre para la obtención de las colonias que varía entre 24 a 72 horas. La baja sensibilidad se asocia con el volumen de sangre, lugar de punción, intervalo de tiempo y condiciones de asepsia para evitar contaminaciones. <sup>(10, 21)</sup>

Para la toma se hace uso de dos frascos uno anaerobio y otro aerobio, en adultos se requiere de 10 a 15 ml de sangre por cada frasco, y en niños de 1 a 2 ml dependiendo de la edad y el peso. En cuanto a la extracción, es recomendable una venopunción, ya que en accesos vasculares se puede presentar falsos positivos por contaminación o colonización del dispositivo. El intervalo de tiempo entre las extracciones puede ser de 10 minutos, en dependencia de la gravedad del paciente. <sup>(21, 22)</sup>

Las condiciones de asepsia de la zona de punción requieren una atención prioritaria ya que pueden ser motivo de contaminación, el lavado de manos antes y después de la toma de muestra, uso de guantes, desinfección del área con clorhexidina al 2%. En caso de usar un sistema al vacío se rellena primero el frasco aeróbico para impedir el paso del aire, si se utiliza agujas se transfiere inicialmente el frasco anaeróbico; además, se aconseja no reemplazar la aguja entre la punción e inoculación. <sup>(22,23)</sup>

**Figura 3. Esquema para diagnóstico de sepsis mediante PCT y hemocultivo.**



**Fuente:** (22, 24, 25, 26)

*Abreviaturas: Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA), quimioluminiscencia (CLIA), electroquimioluminiscencia (ECLIA).*

La determinación de PCT permite diferenciar una infección bacteriana de una vírica con una sensibilidad y especificidad relativamente altas. Por otro lado, el hemocultivo posibilita aislar al microorganismo etiológico aunque su baja especificidad represente una problemática. Además, la implementación de métodos automatizados reduce el tiempo y eleva la efectividad diagnóstica.

## **DISCUSIÓN**

El diagnóstico precoz de sepsis sigue representando una problemática mundial, por lo que a nivel de laboratorio clínico se recomienda la medición de proteínas reactantes de la fase aguda, citocinas y otros analitos, que al correlacionarlos con la clínica del paciente permitan obtener una mejor visión de esta enfermedad.

Niveles aumentados de IL-6 se relacionan con disfunción orgánica, sepsis grave y muerte, por lo que es considerado como un marcador pronóstico más no diagnóstico. Mayorga y colaboradores, resaltan la importancia y la rapidez con la que se eleva inclusive antes de que se presente síntomas.<sup>(17)</sup> Por otro lado, una investigación ejecutada en una unidad de salud en China, indica que asociar esta citocina con el nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la presión arterial media (PAM) incrementa significativamente su eficacia.<sup>(27)</sup>

La hiperferritinemia se relaciona con un mayor grado de mortalidad y fallo orgánico múltiple, aunque también puede verse alterada por afecciones no infecciosas. Para Lindao y Rumipamba, la tasa de mortalidad es superior cuando existen concentraciones séricas de ferritina por encima de 300 ng/ml.<sup>(19)</sup>

Ante un cuadro de CID es relevante la determinación de DD, al ser un producto de la degradación de fibrina indica una activación exacerbada de la coagulación. Martínez y Mercado, recomiendan evaluar los criterios de la Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia (ISTH).<sup>(28)</sup> En cambio, Maya y colaboradores, revelan que los criterios de la Asociación Japonesa de Medicina Aguda (JAAM) pueden ser más sensibles para el diagnóstico de CID.<sup>(29)</sup>

La falta de oxígeno conlleva a un estado de anaerobiosis, en el que la síntesis de piruvato se ve incrementada provocando acidosis y aumento de LDH. En la investigación ejecutada por Zamora, señala una alta sensibilidad de este biomarcador para predicción

de daño orgánico, pero como indicador de mortalidad aconseja la medición de albúmina.

<sup>(30)</sup> Además, García sustenta que LDH no presentan una relación independiente como marcador predictivo de mortalidad, recomendando la determinación de la Prohormona N-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). <sup>(16)</sup>

La determinación de CRP es cuestionada ya que se altera ante cualquier cuadro inflamatorio, pero tiene una buena correlación con el grado de severidad del proceso séptico. Schmidt y colaboradores rechazan el uso de este marcador en etapas iniciales, a pesar de ello, sugieren determinaciones seriadas a partir del tercer día ya que un descenso indica buen pronóstico. <sup>(31)</sup> Esta información concuerda con el análisis de Álvarez y Torrico, quienes además señalan relacionar los valores de CRP con el hemograma a las primeras doce horas de iniciado del cuadro séptico. <sup>(32)</sup>

El análisis de PCT es importante para diferenciar una infección de origen bacteriano y la rapidez con la que se eleva hace que sea considerado como uno de los biomarcadores más útiles. Webb et al., agrega que esta proteína no es aplicada ampliamente dado que puede alterarse ante otras patologías no infecciosas, pero resalta que valores mayores a 2 ng/ml se correlacionan con hemocultivos positivos. <sup>(33)</sup> El metaanálisis centrado en una población adulta no gestante ejecutado por Manrique y su grupo de investigación, revela un buen rendimiento de PCT para el diagnóstico de sepsis y shock séptico. <sup>(24)</sup>

Godínez y colaboradores, aseveran que la concentración de PCT no tiene relación con la mortalidad, al contrario de la CRP. Proponiendo la relación CRP/PCT, misma que presenta eficacia en la discriminación de pacientes sépticos y no sépticos. <sup>(34)</sup> Adicionalmente, Arones propone un cut off de 4,72 basándose en los resultados conseguidos con una sensibilidad del 60% y especificidad del 100%. <sup>(35)</sup>

A pesar de la existencia de biomarcadores la prueba confirmatoria de sepsis es el hemocultivo debido a su elevada sensibilidad, pero baja especificidad se han desarrollado nuevos métodos automatizados con el fin de reducir tiempo e incrementar la especificidad para un diagnóstico precoz. <sup>(21)</sup>

Un estudio evaluó el panel de BCID2 de BioFire®, el cual emplea la reacción en cadena de polimerasa (PCR) multiplex para la identificación del agente causal y sus genes de resistencia a partir del hemocultivo; señalando su rapidez y confiabilidad; este detectó diez nuevas especies y siete genes que a comparación del panel BCID no presentaba. <sup>(25)</sup>

El método Verigene® Bloodstream Infection posee dos paneles, uno para gram positivas y otro para gram negativas. Dumbar y colaboradores, afirman que tanto Verigene como



BCID2 requieren de subcultivos; sin embargo, su diferencia radica en que este primer método no cuenta con paneles de identificación de levaduras. <sup>(26)</sup>

## CONCLUSIONES

- El hemocultivo determina el agente etiológico del proceso séptico, pero su tiempo de respuesta y baja especificidad suponen un riesgo a nivel hospitalario; por lo que se ha investigado la eficacia de la procalcitonina como indicador diagnóstico, y en conjunto con los reactantes de la fase aguda y citocinas proinflamatorias, orientar a un diagnóstico precoz y oportuno. Además, se resaltó la utilidad de los nuevos métodos automatizados para la identificación del microorganismo y su susceptibilidad.
- El proceso fisiopatológico de la sepsis desencadena el aumento de los marcadores bioquímicos. La síntesis de PCT se eleva ante la presencia de toxinas bacterianas y citocinas; IL-6 debido al proceso infeccioso; expresión de CRP es modificada por la síntesis de IL-6, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ; LDH ante una hipoperfusión el organismo entra en un cuadro de acidosis incrementando sus valores; el proceso de CID causado por la exagerada activación de la coagulación, conlleva a una alteración en los valores de DD.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cortés BG. Sepsis. Asociación Española de Pediatría. [Internet]. 2020; 1:153–66. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12\\_sepsis.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/12_sepsis.pdf)
2. Sánchez-Díaz J, de Carlos-Vicente J, Gil-Antón J. Diagnóstico y tratamiento del shock séptico y de la sepsis asociada a disfunción orgánica. Protocolos diagnósticos y terapéuticos en Pediatría. [Internet]. 2021; 1: 585–610. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42\\_shock\\_septico\\_disfuncion\\_organica.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/42_shock_septico_disfuncion_organica.pdf)
3. Organización Panamericana de la Salud. Sepsis: Información General. [Internet]. 2018. Disponible en: [https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#gsc.tab=0](https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14278:sepsis-general-information&Itemid=72260&lang=es#gsc.tab=0)

4. Fernández-Sarmiento, Jaime. Consenso Latinoamericano de manejo de Sepsis en niños: Task Force de la Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). *APM*. 2022; 43 (1):51-9. <https://doi.org/10.18233/apm.v43i1.2480>
5. Tituaña E, Cevallos-Salas C, Herdoíza-Almeida A, Gabela-Rosales M, Ruiz-Galarza J, Betancourt-Villamarín L. Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios* [Internet]. 2018; 17 (1): 36–41. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981097/articulos-6.pdf>
6. Washington J. Epidemiología de la sepsis en cuidados intensivos del Hospital Eugenio Espejo. Quito, Ecuador. [Tesis de pregrado]. Ribeirão Preto: Universidad de São Paulo; 2020. Disponible en: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-02122020-104811/publico/JorgeWashingtonVelez.pdf>
7. Guna-Serrano M, Larrosa-Escartín N, Marín-Arriaza M, Rodríguez-Díaz J. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. [Internet]. 2018; 37 (5): 335-340. Disponible en: 10.1016/j.eimc.2018.03.005
8. Minasyan K. Sepsis: mechanisms of bacterial injury to the patient. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*. 2019; 27 (19). <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0596-4>
9. Chiscano-Camón L, Plata-Menchaca E, Ruiz-Rodríguez J, Ferrer R. Fisiopatología del shock séptico. *Med Intensiva*. [Internet]. 2022; 46 (1): 1-13. Disponible en: 10.1016/j.medin.2022.03.017
10. Cortés J, Fernández-Cruz L, Beltrán-Zúñiga E, Narváez C, Fonseca-Becerra, C. Sepsis neonatal: aspectos fisiopatológicos y biomarcadores. *MÉD UIS*. 2019; 32 (3): 35-47. <http://dx.doi.org/10.18273/revmed.v32n3-2019005>
11. Velasco-Zúñiga R. Shock. *Protoc diagn ter pediater*. [Internet]. 2020; 1: 167-176. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13\\_shock.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/13_shock.pdf)
12. Vera-Carrasco O. Sepsis y shock séptico. *Rev Cuadernos*. [Internet]. 2019; 1: 61-71. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial\\_a10.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/chc/v60nEspecial/v60nEspecial_a10.pdf)

13. Font M, Thyagarajan B, Khanna A. Sepsis y shock séptico. *Med Clin North Am.* [Internet]. 2020; 104(4):573-585. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=102134>
14. Andrés-Ledesma C. Órgano especificidad de los biomarcadores de sepsis. [Tesis doctoral]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2020. Disponible en: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/46428/TESIS-1794-210427.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
15. Araya-Solano B. Biomarcadores de utilidad clínica asociados con severidad y mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis y shock séptico en los servicios de emergencias. [Tesis de posgrado]. San José: Universidad de Costa Rica; 2023. Disponible en: <https://kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/90025/Tesis%20oficial%20Beatriz%20Araya%20FIRMADO%20completo-firmado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
16. García-Villalba E. Biomarcadores Pronósticos en Pacientes Hospitalizados con Sepsis. [Tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2018. Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/bitstream/10201/60600/1/Tesis%20doctoral%20Eva%20García%20Villalba%20.pdf>
17. Mayorga-Fierro L, Mendez-Zuñiga C, Avilés-Randich J. Utilidad de la interleucina en pacientes con SEPSIS. *Sinergias educativas.* [Internet]. 2020; 1 (1). Disponible en: <https://sinergiaseducativas.mx/index.php/revista/article/view/97/247>
18. Fang Y, Zhang H, Guo Z, Ren C, Zhang Y, Liu Q, et al. Effect of Serum Ferritin on the Prognosis of Patients with Sepsis: Data from the MIMIC-IV Database. *Emerg Med Int.* 2022; 2022: 2104755. <https://doi.org/10.1155/2022/2104755>
19. Lindao-López A, Rumipamba-Pucuna S. Valor predictivo de la hiperferritinemia en la severidad de la sepsis en pacientes críticos del Hospital General Guasmo Sur desde enero 2019 a diciembre 2019. [Tesis de pregrado]. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/17395/1/T-UCSG-PRE-MED-1218.pdf>
20. Moreno G, Carbonell R, Bodí M, Rodríguez A. Revisión sistemática sobre la utilidad pronóstica del dímero-D, coagulación intravascular diseminada y

- tratamiento anticoagulante en pacientes graves con COVID-19. *Med Intensiva*. 2020; 45 (1): 42-55. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2020.06.006>
21. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev. chil. infectol.* 2018; 35 (2): 117-122. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200117>
  22. Molero-Conde B, Loraque-Alonso M, Pinilla-Conil M, Betés-Pola P, Blasco-Borao S, Rodríguez-Hernández P. Contaminación de las muestras de hemocultivos. Importancia y cómo podemos evitarlo. *RSI*. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/contaminacion-de-las-muestras-de-hemocultivos-importancia-y-como-podemos-evitarlo/>
  23. Duarte-Alvero B, Delgado-Deza S, Catalán-Navarro I, Joven-Simón L, Hurtado-Rubio V, Marcos-Blasco L. Garantías en la extracción de los hemocultivos. *RSI*. [Internet]. 2021. Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/garantias-en-la-extraccion-de-los-hemocultivos/>
  24. Manrique-Abril F, Mendez-Fandiño Y, Herrera-Amaya G, Rodriguez J, Manrique-Abril R. Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *Infectio*. [Internet]. 2018; 23 (2): 133-142. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v23n2/0123-9392-inf-23-02-00133.pdf>
  25. Soloaga R, Alderete M, Blanco M, Carrion N, D'Urso G, Fernández-Canigia L, et al. Estudio multicéntrico argentino sobre la utilidad del panel BCID2 del Sistema FilmArray TM en la detección de bacteriemias. *Acta Bioquim. Clin. Latinoam.* [Internet]. 2021; 55 (4): 467-473. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/535/53571074007/html/>
  26. Dunbar S, Gardner C, Das S. Diagnosis and Management of Bloodstream Infections with Rapid, Multiplexed Molecular Assays. *Front Cell Infect Microbiol.* [Internet]. 2022; 12: 859935. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8966137/>
  27. Yu B, Chen M, Zhang Y, Cao Y, Yang J, Wei B, Wang J. Diagnostic and Prognostic Value of Interleukin-6 in Emergency Department Sepsis Patients. *Infect Drug Resist.* 2022; 15:5557-5566. <https://doi.org/10.2147/IDR.S384351>

28. Martínez-Sánchez L, Mercado-Avenida G. Coagulación intravascular diseminada y sepsis: tratamiento y criterios diagnósticos. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* [Internet]. 2020; 36 (4): e1214. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S086402892020000400005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892020000400005)
29. Maya-Cancino A, Cartín-Ramírez A, Osejo-Rodríguez M. Coagulación intravascular diseminada en el paciente con sepsis. *Rev Méd Sinergia.* [Internet]. 2020; 5 (7): e388. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/388/897>
30. Zamora-Martínez R. Bio-marcadores químicos predictores de severidad de pacientes pediátrico con sepsis ingresado en el servicio de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense. Periodo Enero 2020- Diciembre 2020. [Tesis de posgrado]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2021. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/16997/1/16997.pdf>
31. Schmidt de Oliveira-Netto A, Morello L, Dalla-Costa L, et al. Procalcitonin, C-Reactive Protein, Albumin, and Blood Cultures as Early Markers of Sepsis Diagnosis or Predictors of Outcome: A Prospective Analysis. *Clinical Pathology.* [Internet]. 2020; 12. Disponible en: [10.1177/2632010X19847673](https://doi.org/10.1177/2632010X19847673)
32. Álvarez-Rodríguez L, Torrico-Landaeta J. Proteína C Reactiva versus Hemocultivos negativos en sepsis neonatal, Neonatología Del Hospital Obrero N° 2 Cochabamba. *Rev Cient Cienc Méd.* [Internet]. 2020; 23 (2): 161-165. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v23n2/v23n2\\_a06.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v23n2/v23n2_a06.pdf)
33. Webb A, Kramer N, Stead T, Mangal R, Lebowitz D, Dub L. Serum Procalcitonin Level Is Associated with Positive Blood Cultures, In-hospital Mortality, and Septic Shock in Emergency Department Sepsis Patients. *Cureus.* [Internet]. 2020; 12(4): e7812. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/30982-serum-procalcitonin-level-is-associated-with-positive-blood-cultures-in-hospital-mortality-and-septic-shock-in-emergency-department-sepsis-patients.pdf>
34. Godínez-Vidal A, Alcántara-Gordillo R, Aguirre-Rojano V, López-Romero S, González-Calatayud M, González-Pérez L. Evaluación de la proteína C reactiva, procalcitonina y el índice PCR/PCT como indicadores de mortalidad en sepsis abdominal. *Cir Cir.* [Internet]. 2020; 88 (2): 150-153. Disponible en: [https://www.cirugiaycirujanos.com/files/circir\\_20\\_88\\_2\\_150-153.pdf](https://www.cirugiaycirujanos.com/files/circir_20_88_2_150-153.pdf)

35. Arones-Mamani A. Comparación entre lactato sérico e índice Procalcitonina/Proteína c Reactiva (PCT/PCR) como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Honorio Delgado de enero a diciembre del 2019. [Tesis de posgrado]. Arequipa: Universidad de San Agustín de Arequipa; 2020. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/server/api/core/bitstreams/4f6d1ead-6a83-45e5-a479-ff78be4480af/content>

## **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## **CONFLICTO DE INTERESES**

No existe conflicto de intereses.

## **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:**

Conceptualización: Zamora Tapia Ivonne Dayana

Investigación: Zamora Tapia Ivonne Dayana

Metodología: Zamora Tapia Ivonne Dayana, Poveda Paredes Francisco Xavier

Administración del proyecto: Poveda Paredes Francisco Xavier

Supervisión: Poveda Paredes Francisco Xavier

Redacción – borrador original: Zamora Tapia Ivonne Dayana, Poveda Paredes Francisco Xavier

Redacción – revisión y edición: Zamora Tapia Ivonne Dayana, Poveda Paredes Francisco Xavier