

USO DE LOS VALORES DE LA PROCALCITONINA PARA LA RETIRADA DE ANTIBIOTERAPIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL

**GRADO EN MEDICINA
TRABAJO FIN DE GRADO
CURSO 2023/2024**

AUTORA: Teresa Martín del Castillo

TUTORES: Esther Gómez Sánchez y Miguel Bardají Carrillo



Universidad de Valladolid



ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. INTRODUCCIÓN	3
2.1. Definición y epidemiología de la neumonía nosocomial.....	3
2.2. Desarrollo e importancia de las resistencias bacterianas	4
2.3. ¿Cómo podemos individualizar el tratamiento para disminuir las resistencias? La utilidad de la procalcitonina	6
3. MATERIAL Y MÉTODOS	8
3.1. Estrategia de búsqueda	8
3.2. Criterios de inclusión y de exclusión	8
3.3. Selección de estudios.....	9
4. RESULTADOS	9
4.1. Resultados de la búsqueda y selección de estudios	9
4.2. Distribución según el tipo de desescalada antibiótica	12
4.3. Criterios de desescalada antibiótica	12
4.4. Duración del tratamiento antibiótico.....	13
4.5. Evaluación de la mortalidad	14
5. DISCUSIÓN	14
5.1. Criterios de la desescalada antibiótica	14
5.2. Duración del tratamiento antibiótico.....	15
5.3. Utilidad del uso de la procalcitonina en la desescalada del tratamiento antibiótico.....	15
5.4. Efecto sobre la mortalidad del cese de la antibioterapia guiado por niveles de procalcitonina.....	16
5.5. Limitaciones.....	17
6. CONCLUSIÓN	17
7. BIBLIOGRAFÍA	18
8. MATERIAL COMPLEMENTARIO	22
9. PÓSTER	24



1. RESUMEN

Introducción: La neumonía nosocomial (NN) se considera la infección nosocomial más frecuente entre los pacientes de las unidades de cuidados intensivos (UCI) (8-27%). Existe una gran preocupación sobre la prolongación innecesaria del tratamiento antibiótico y su posible asociación con un aumento de las resistencias a los antibióticos. La combinación de los niveles séricos de procalcitonina (PCT) junto con la clínica del paciente puede utilizarse para decidir a cerca de la interrupción del tratamiento antibiótico.

Material y métodos: Realizamos una revisión sistemática basada en el método PRISMA buscando en dos bases de datos, Pubmed y Embase, desde la creación de las mismas hasta febrero de 2024. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios prospectivos y retrospectivos que analizaron si el uso de los valores de procalcitonina servía como guía para reducir la duración del tratamiento antibiótico. Entre todas las variables estudiadas, nuestros objetivos fueron evaluar el impacto sobre la duración del tratamiento antibiótico y el impacto sobre la mortalidad.

Resultados: Obtuvimos 95 artículos en la búsqueda inicial y tras su revisión completa, 6 de ellos fueron finalmente incluidos en el estudio. Se establecieron dos grupos, grupo guiado por PCT y grupo guiado de manera convencional. En tres de los estudios obtuvieron una reducción estadísticamente significativa de entre 1.5 y 5 días en la duración del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT. Sin embargo, la desescalada antibiótica guiada por PCT no asoció una reducción en la mortalidad.

Conclusiones: El uso de los valores de la PCT puede resultar útil en la discontinuación del tratamiento antibiótico en pacientes ingresados en la UCI con NN, disminuyendo el número de días total de antibioterapia en pacientes con pauta antibiótica prolongada. Sin embargo, no se ha podido demostrar esa misma tendencia en pautas de tratamiento menor o igual a 7 días. Tampoco se ha visto que tenga efectos en la disminución de la mortalidad.

Palabras clave: Procalcitonina, neumonía nosocomial, desescalada, terapia antibiótica.



2. INTRODUCCIÓN

2.1. Definición y epidemiología de la neumonía nosocomial

La neumonía es una infección del parénquima pulmonar. Los microorganismos pueden llegar a las vías respiratorias inferiores de diferentes formas, siendo la más común la microaspiración desde la orofaringe, aunque también puede ser por inhalación de gotas aéreas contaminadas, por diseminación hematógena o por continuidad desde el espacio pleural o mediastínico (1). Es una patología muy común en la práctica clínica, con significativas implicaciones sanitarias debido a su alta frecuencia, coste económico y social, así como la morbilidad y mortalidad asociadas. Hay diversas formas de clasificar las neumonías. Pueden clasificarse según el agente patógeno, aunque esto es muy poco práctico porque no debemos esperar a conocer el agente causal para iniciar el tratamiento antibiótico, debiéndose iniciar el mismo de forma empírica y precoz. Según el tipo de afectación anatomopatológica pueden clasificarse en neumonía lobar, bronconeumonía, neumonía necrotizante, absceso pulmonar y neumonía intersticial. Por último, la clasificación más relevante es la que se realiza en función del lugar en el que se ha adquirido la infección (2): cuando se adquiere de manera extrahospitalaria, recibe el nombre de Neumonía Adquirida en la Comunidad (NAC); sin embargo, en los casos en los que se desarrolla en el ámbito hospitalario, se denomina Neumonía Nosocomial (NN).

La NN se define como aquella neumonía que aparece a partir de las 72 h o más del ingreso del paciente en el hospital, y que no estaba presente ni en período de incubación en el momento del ingreso. También se considera neumonía nosocomial aquella que se relaciona con alguna maniobra diagnóstica o terapéutica, como por ejemplo tras la intubación endotraqueal, aunque se produzca dentro de este período de 72 h. La neumonía por aspiración se define como la neumonía secundaria a la aspiración de contenido gástrico o secreciones orofaríngeas de la faringe a las vías respiratorias inferiores. Los factores precipitantes que favorecen este tipo de neumonía son las alteraciones del estado de conciencia y la intubación orotraqueal. Actualmente, no está recomendado el uso de terapia antibiótica profiláctica en aquellos pacientes intubados, aunque es fundamental valorar el riesgo-beneficio de cada caso. Cuando esta infección se desarrolla en pacientes con ventilación mecánica durante al menos 48 horas se denomina neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM). Desde el año 2005, se añadió a esta clasificación otra entidad, la neumonía asociada a la asistencia sanitaria (NAAS), para definir las infecciones



adquiridas en un entorno comunitario pero que ocurrían en pacientes con un contacto periódico o permanente con algún tipo de asistencia sanitaria (3,4).

La NN se considera la infección nosocomial más común que afecta a los pacientes de las unidades de cuidados intensivos (UCI), donde desarrollaran esta infección entre el 8-27% de los pacientes, con una tasa de infección de 29 episodios por cada 1.000 días de ventilación mecánica (5). También se considera la tercera causa de infección adquirida en el hospital en España, con una incidencia de ente 5-10 episodios por cada 1.000 ingresos (5). El riesgo de presentar neumonía se multiplica, de forma global, por más de 20 veces, en pacientes que están recibiendo ventilación mecánica (6) y las bacterias que producen NAVM con mayor frecuencia son la *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Staphylococcus aureus* (7).

2.2. Desarrollo e importancia de las resistencias bacterianas

Se ha descubierto gracias a la presencia de tetraciclina en los huesos y dientes que en la antigua Grecia, Egipto y China ya se empleaban los antibióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas. Sin embargo, la “Era de los antibióticos” comienza gracias a Paul Ehrlich, quien en 1904 comenzó la búsqueda de un fármaco para tratar la sífilis, y a Alexander Fleming, quien en 1928 descubrió la penicilina. A partir de la década de los 50, aparecieron los primeros casos de resistencias frente a estos antibióticos (8).

Actualmente existe un aumento de la tasa de resistencia a los antimicrobianos (RAM) y su importancia no para de crecer. En la Unión Europea, mueren al año 25.000 pacientes debido a una bacteria multirresistente y más de 63.000 pacientes en EEUU mueren cada año por infecciones adquiridas en el hospital (8). La duración de la estancia hospitalaria en aquellos pacientes con RAM aumenta entre 6,4 y 12,7 días (9).

Existen diferentes causas que favorecen este aumento de prevalencia de resistencias bacterianas:

- En muchos países el uso de antibióticos no está regulado, siendo más accesibles y baratos, lo que conlleva un mal uso y un abuso de los mismos. Varios estudios han demostrado que en el 30-50% de los casos la indicación de la terapia antibiótica, la elección del fármaco o la duración del tratamiento han sido incorrectas. Además, el



30-60% de los antibióticos que se prescriben en las Unidades de Cuidados Intensivos, han demostrado ser innecesarios, inapropiados o ineficaces (9).

- El uso extendido de antibióticos y productos antisépticos en otros campos como la agricultura, se considera otra causa que fomenta la transmisión de bacterias multirresistentes. Hace más de 55 años, se observó que el ganado podía transferir bacterias resistentes debido a que tanto los animales, como los granjeros, tenían RAM. El uso de productos antibacterianos de uso doméstico contribuye a aumentar las resistencias bacterianas por disminuir la respuesta inmunitaria a los patógenos (9).
- Por otro lado, a la industria farmacéutica no le compensa invertir económicamente en la producción de antibióticos debido a que están indicados durante periodos cortos de tiempo y la mayoría de veces son curativos, lo que los hace menos rentables (9).
- Por último, existen limitaciones a la hora de comercializarlos debido a las barreras reguladoras, constituyendo un obstáculo para la aprobación de nuevos antibióticos. Aquellos estudios que comparan antibióticos con placebo se consideran poco éticos, por lo que los estudios necesarios para demostrar superioridad de un antibiótico frente a otro necesitan una población de pacientes muy grande y en consecuencia suponen un alto coste (9).

Las infecciones gramnegativas más graves se producen en entornos de atención médica y son causadas más comúnmente por *Enterobacteriaceae* (principalmente *Klebsiella pneumoniae*), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*. Los patógenos gramnegativos de RAM también se están volviendo cada vez más frecuentes en la comunidad. Estos incluyen *Escherichia coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido* y *Neisseria gonorrhoeae* (9).

Según una revisión sistemática de 2019, la incidencia de NAVM es mayor en los países en vías de desarrollo que en los países desarrollados (18,5 y 9,0 por 1000 días con ventilador, respectivamente). *Pseudomonas aeruginosa* (n = 3176 [22%]), *Acinetobacter baumannii* (n = 3687 [26%]) y *Staphylococcus aureus* (n = 1999 [14%]) fueron las principales causas de NAVM con incidencia de resistencia a carbapenem hasta el 57,1% (7).



Debido a la gran importancia de este problema, se están desarrollando nuevas alternativas al tratamiento con antibióticos más novedosas y eficientes. Una de las opciones se basa en utilizar fármacos inicialmente diseñados para otros fines, que pueden encontrar su aplicación como antimicrobianos. También las estrategias de intervención dirigidas tanto a los objetivos como a las redes biológicas pueden ayudar a crear nuevas terapias antibacterianas. Además, es fundamental establecer medidas preventivas para limitar el uso indiscriminado de los antibióticos (8).

Otro aspecto importante, y en el que nos vamos a centrar en esta revisión, es la duración del tratamiento antibiótico. Existe una preocupación sobre la prolongación innecesaria de antibióticos y su posible asociación con un aumento de resistencia a microorganismos, mayor mortalidad y mayores costes (10,11). Recientemente, más de 45 estudios randomizados (RCTs) (12–14) han comparado la eficacia entre pautas cortas y largas de tratamiento para diferentes patologías como NN, NAC, EPOC, osteomielitis y artritis séptica, infecciones urinarias, fiebre neutropénica, etc. Todos ellos no mostraron diferencia significativa entre la eficacia de ambas pautas. La evidencia disponible indica que cada día de terapia antibiótica más allá del primero, disminuye el beneficio clínico a la vez que aumenta la carga de daño en forma de los efectos adversos, sobreinfecciones y resistencia bacteriana. Los RCTs demostraron un aumento del 5% de los efectos adversos por cada día de terapia antibiótica (15).

Se ha creado un Programa de Prevención de Infecciones asociadas a la Atención Sanitaria (PROPIAS) que se encarga de reevaluar aquellos tratamientos que exceden los 7 días. Además, el Grupo de Recomendación de la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas (SPILF) recopiló datos de la literatura para recomendar tratamientos más cortos de diversas infecciones (16).

2.3. ¿Cómo podemos individualizar el tratamiento para disminuir las resistencias? La utilidad de la procalcitonina

En los últimos años se ha buscado individualizar el tratamiento antibiótico para fomentar su correcta aplicación (17). Para llevar esto a cabo, se utilizan diversos tipos de biomarcadores que ayudan a saber si la infección es bacteriana o viral, y a iniciar o desescalar la terapia antibiótica. En comparación con los biomarcadores tradicionales de infección bacteriana como la proteína C reactiva (PCR) o las células de la serie blanca, la



procalcitonina (PCT) tiene mayor sensibilidad y especificidad, además de un mayor valor pronóstico y un perfil cinético superior para el seguimiento de las infecciones, por lo que resulta de gran utilidad para evaluar la respuesta al tratamiento (18,19). Estos valores se encuentran aumentados cuando la infección es bacteriana y disminuidos cuando la infección es viral o cuando se está resolviendo la infección bacteriana (20).

La procalcitonina es una prohormona compuesta por 116 aminoácidos que se metaboliza produciendo calcitonina, una hormona de 32 aminoácidos que actúa en la homeostasis del calcio (21). En condiciones normales, las células C de la glándula tiroides fabrican y convierten la PCT en calcitonina. Sin embargo, en las infecciones bacterianas sistémicas, la PCT se sintetiza rápidamente en varios tejidos extratiroideos, aumentando sus niveles séricos (11). Se libera como respuesta inflamatoria, debido a sus propiedades antiinflamatorias y a su capacidad de inhibir la sobreproducción del $TNF\alpha$, IL-6 y a la IL-1 β . También se ha demostrado que puede reducir la reactividad del lipopolisacárido en las bacterias gramnegativas (7).

No todas las infecciones bacterianas aumentan la procalcitonina en el mismo grado. Por ejemplo, las infecciones por *Streptococcus pneumoniae* o *Haemophilus influenzae*, tienden a presentar valores más altos de procalcitonina que otros microorganismos. A sí mismo, existen otras causas no infecciosas, que también pueden elevar los niveles de procalcitonina, como quemaduras, enfermedad renal crónica o intervenciones quirúrgicas. Sin embargo, no van a tener tan buena correlación como en el caso de la infección bacteriana (22).

Los niveles de procalcitonina se elevarán entre dos y cuatro horas después del estímulo inflamatorio, alcanzando sus niveles máximo entre las 24-28 horas. Estos niveles máximos se correlacionarán con la gravedad de la infección, siendo mayores en pacientes con shock séptico que en aquellos pacientes que presenten neumonía sin otras complicaciones (22).

Por lo tanto, la combinación de los niveles séricos de procalcitonina junto con la clínica del paciente y las pruebas complementarias puede ser de gran utilidad a la hora de la toma de decisiones terapéuticas.



A pesar de los datos publicados consistentes que demuestran que la terapia antibiótica podría acortarse en pacientes con NAVM, algunos médicos son reacios a administrar tratamientos antibióticos de corta duración. Esto puede ser debido al resultado de algunos estudios que sugieren que la corta duración de la terapia antibiótica podría conducir a un fracaso clínico y microbiológico si el NAVM es causado por bacilos gramnegativos no fermentadores (NF-GNB) (23).

El propósito de esta revisión sistemática es evaluar el valor de la procalcitonina para el manejo terapéutico y la desescalada antibiótica en pacientes ingresados críticos con neumonía nosocomial. El objetivo principal de nuestro estudio es analizar la duración del tratamiento antibiótico, mientras que nuestro objetivo secundario es analizar la mortalidad.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión se ha realizado siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (24–26). Se adjunta el checklist de la declaración PRISMA como [material complementario 1](#).

3.1. Estrategia de búsqueda

Para ello, realizamos una búsqueda sistemática en dos bases de datos, Pubmed y Embase, desde la creación de las mismas hasta febrero de 2024. En estas dos bases de datos, la búsqueda de la literatura publicada se llevó a cabo utilizando una combinación óptima mediante operadores booleanos de los términos MESH “procalcitonin”, “pneumonia”, “nosocomial pneumonia”, “ventilator associated pneumonia”, “hospital acquired pneumonia”, “antibiotic”, “antibiotic discontinuation” y “biomarkers”. Las referencias bibliográficas de los estudios encontrados también se analizaron como fuente adicional de bibliografía para la revisión sistemática.

3.2. Criterios de inclusión y de exclusión

Para la selección de los estudios, se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Estudios en inglés y en español, sin límite de antigüedad.
- Estudios realizados en humanos, mayores de 18 años.



- Se seleccionaron ensayos clínicos, estudios prospectivos y retrospectivos.

Criterios de exclusión:

- Estudios en los que no se tenía posibilidad de acceso a la publicación completa.
- Revisiones, protocolos y cartas al editor.
- Se excluyeron estudios realizados con pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, sepsis o infecciones de otra etiología.
- Se descartaron también aquellos estudios que utilizaban el antibiótico como tratamiento profiláctico y aquellos que usaban los niveles de procalcitonina como diagnóstico o para iniciar la terapia antibiótica.

3.3. Selección de estudios

Para realizar la selección de artículos se revisaron en primer lugar los títulos y los resúmenes de todos los artículos encontrados para seleccionar aquellos más relevantes, y en caso de duda, se consultó a los tutores del TFG. A continuación, se revisaron los artículos completos de los estudios seleccionados siguiendo los criterios de inclusión y exclusión previamente mencionados; de nuevo, las discrepancias se resolvieron de forma consensuada con los tutores del TFG.

Para diferenciar entre tratamientos antibióticos de larga y corta duración, se definió como tratamiento de corta duración cuando la duración del mismo es menor o igual a 7 días y de larga duración cuando es mayor a 7 días.

4. RESULTADOS

4.1. Resultados de la búsqueda y selección de estudios

Tras realizar la estrategia de búsqueda, se preseleccionaron 95 artículos en ambas bases de datos. Tras eliminar 8 artículos por estar duplicados y 55 por no pasar el cribado, se escogieron 32 artículos. Tras su revisión completa, 6 de ellos fueron finalmente incluidos en la revisión sistemática, dado que cumplían los criterios de inclusión ([Tabla 1](#)). El diagrama de flujo basado en la declaración PRISMA ilustra esta selección ([Figura 1](#)).



Referencia	Grupos	Número de pacientes	Algoritmo de desescalada PCT	Duración terapia antibiótica días (DS)	Mortalidad nº (%)
Rossi y cols. (27)	Guiado por PCT	103	PCT \leq 0,5 ng/mL o una caída \geq 80% del valor máx.	7,41 (4,4)	32 (31,1)
	Convencional	74		7,46 (3,1)	24 (32,4)
Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28)	Guiado por PCT	24	PCT el día 8 $<$ 0,5ng/mL	8,7 (1,5) *	-
	Convencional	26		13,3 (2,5)	-
Z. Mazlan y cols. (7)	Guiado por PCT	43	PCT $<$ 0,25 μ g/L o PCT entre 0,25 - 0,5 μ g/L o un descenso \geq 80% comparado con el día 0	10,28 (2,68)	5 (11,6)
	Convencional	42		11,52 (3,06)	7 (16,7)
Beye y cols. (23)	Guiado por PCT	76	PCT $<$ 0,5 μ g/L o una caída \geq 80% del valor máximo si PCT inicio \geq 5 μ g/L	8,0 (3,5) *	13 (17,1)
	Convencional	81		9,5 (3,9)	10 (12,3)
Labro y cols. (4)	Guiado por PCT	81	Descenso de PCT $>$ 80% del valor máx. o descenso del PCT \leq 80% si PCT $<$ 0,5 μ g/L	11,5 (22,4)	5 (6,2)
	Convencional	78		8,0 (14,7)	9 (11,5)
Stolz y cols. (29)	Guiado por PCT	51	PCT $<$ 0,25 μ g/L o PCT entre 0,25 - 0,5 μ g/L o un descenso \geq 80% comparado con el día 0	10 (6-16) *	8 (16)
	Convencional	50		15 (10-23)	12 (24)

Tabla 1: Características de los estudios incluidos (n=6), *p<0,05

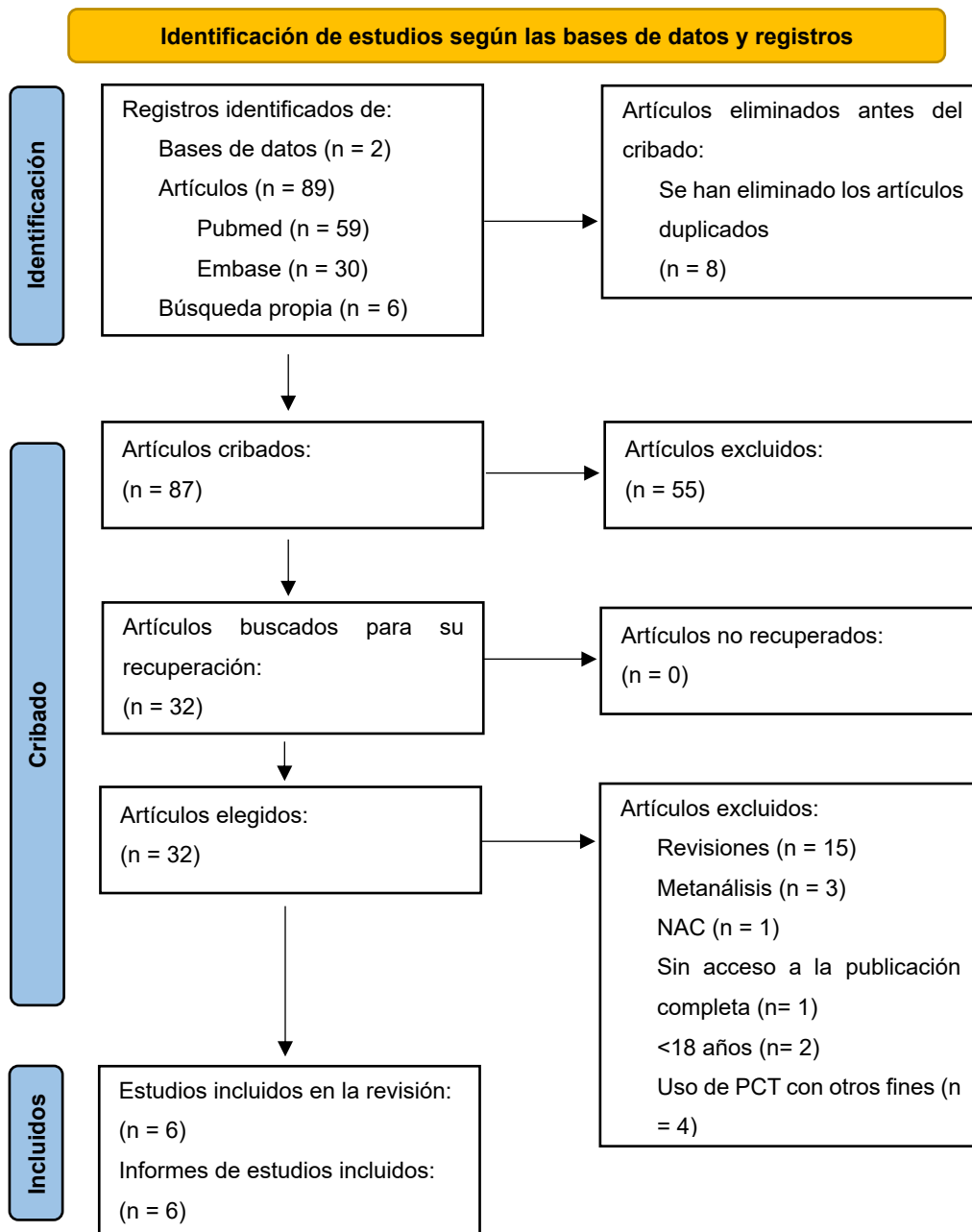


Figura 1. Diagrama de flujo basado en la declaración PRISMA.



4.2. Distribución según el tipo de desescalada antibiótica

Todos los estudios seleccionados dividieron a los pacientes en dos grupos. Un primer grupo en el que la desescalada antibiótica estaba guiada por PCT y un segundo grupo control en el que la desescalada antibiótica estaba guiada de manera convencional (PCR, células de serie blanca...). En el estudio realizado por Rossi y cols. (27) se estudiaron en total 177 pacientes, de los cuales 103 pertenecen al grupo guiado por PCT y 74 al grupo convencional. Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) incluyeron en total 50 pacientes, de los cuales 24 pertenecen al grupo guiado por PCT y 26 al grupo convencional. En el estudio realizado por Z. Mazlan y cols. (7) se seleccionaron 85 pacientes, de los cuales 43 pertenecían al grupo guiado por PCT y 42 al grupo convencional. Beye y cols. (23) seleccionaron en total 157 pacientes, de los cuales, 76 pertenecían al grupo guiado por PCT y 81 al grupo convencional. Labro y cols. (4) seleccionaron en total 159 pacientes, de los cuales 81 pertenecían al grupo guiado por PCT y 78 al grupo convencional. Por último, en el estudio realizado por Stolz y cols. (29) se seleccionaron en total 101 pacientes, de los cuales 51 pertenecían al grupo guiado por PCT y 50 al grupo convencional.

4.3. Criterios de desescalada antibiótica

Rossi y cols. (27) midieron los valores de PCT desde el primer día y posteriormente cada 48 horas. En el grupo guiado por PCT se retiraba la terapia antibiótica cuando los estos valores eran $\leq 0,5$ ng/mL o cuando caía $\geq 80\%$ del valor máximo alcanzado. Sin embargo, en el grupo convencional se comenzaba la desescalada antibiótica según el juicio clínico. Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) midieron al octavo día en ambos grupos los niveles séricos de PCT en aquellos pacientes con una respuesta clínica favorable (T^a corporal $<37,8$ °C, sin shock o uso de inotropos o vasopresores y Clinical Pulmonary Infection Score o CPIS ≤ 6) y que cumplieron los 7 días de tratamiento antibiótico apropiado. En el grupo guiado por PCT se retiraba el antibiótico cuando los valores de PCT $<0,5$ ng/mL. Sin embargo, en el grupo convencional se comenzaba la desescalada antibiótica según el juicio médico. Z. Mazlan y cols. (7) midieron los valores de PCT los días 1, 3, 7 y 9 de tratamiento antibiótico y para comenzar la desescalada establecieron que un valor de procalcitonina $<0,25$ $\mu\text{g/L}$ indicaba ausencia de NAVM y la retirada de la terapia antibiótica estaba altamente recomendada. Por otra parte, un valor de PCT entre 0,25 - 0,5 $\mu\text{g/L}$ o un descenso $\geq 80\%$ comparado con el día 0, indicaba que era poco probable la presencia de una infección bacteriana y recomendaba iniciar la desescalada. Además, también usó como guía la temperatura, la PCR y el recuento de células blancas. En el



estudio realizado por Beye y cols.(23) se estableció como criterio para iniciar la desescalada antibiótica en el grupo guiado por PCT un valor sérico $<0,5\mu\text{g/L}$ o una caída $\geq 80\%$ del valor máximo alcanzado si el valor de PCT al inicio $\geq 5\mu\text{g/L}$. Sin embargo, en el grupo convencional se comenzaba la desescalada antibiótica según el juicio clínico. Además, se registró el tiempo entre el día en el que los antibióticos deberían haberse interrumpido de acuerdo con el valor del PCT y el día en que realmente se suspendieron. En el estudio realizado por Labro y cols. (4) establecieron un protocolo en el que medían los valores de PCT diariamente desde el inicio de la antibioterapia. Cuando se observaba un descenso de los valores de procalcitonina $>80\%$ del valor máximo alcanzado o un descenso $\leq 80\%$ junto con un valor de PCT $<0,5\mu\text{g/L}$, iniciaban la desescalada antibiótica. Por último, en el estudio realizado por Stolz y cols. (29) comenzaron a medir los valores de PCT a partir de las 72h del inicio del tratamiento, comparándolos con los resultados anteriores, hasta el día 10. Establecieron que un valor de procalcitonina $<0,25\mu\text{g/L}$ indicaba ausencia de NAVM y la retirada de la terapia antibiótica estaba altamente recomendada. Por otra parte, un valor de PCT entre $0,25 - 0,5\mu\text{g/L}$ o un descenso $\geq 80\%$ comparado con el día 0, indicaba que era poco probable la presencia de una infección bacteriana y recomendaba iniciar la desescalada.

4.4. Duración del tratamiento antibiótico

En el estudio realizado por Rossi y cols. (27) la duración del tratamiento en el grupo guiado por PCT fue de $7,41 (\pm 4,4)$ días y la duración en el grupo convencional fue de $7,46 (\pm 3,1)$ días. Sin embargo, esta diferencia no se consideró estadísticamente significativa ($p=0,088$). Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) obtuvieron que la duración del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT fue de $8,7 (\pm 1,5)$ días y en el segundo grupo fue de $13,3 (\pm 2,5)$ días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p<0,001$). Z. Mazlan y cols. (7) obtuvieron que la duración del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT fue de $10,28 (\pm 2,68)$ días y en el segundo grupo fue de $11,52 (\pm 3,06)$ días, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,49$). En el estudio realizado por Beye y cols.(23) la duración del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT fue de $8,0 (\pm 3,5)$ días y en el grupo convencional fue de $9,5 (\pm 3,9)$ días siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,02$). Labro y cols. (4) obtuvieron que la duración del tratamiento antibiótico en el grupo guiado por PCT fue de $11,5 (\pm 22,4)$ días y en el segundo grupo fue de $8,0 (\pm 14,7)$ días, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,48$).



Por último, en el estudio realizado por Stolz y cols. (29) la duración del tratamiento en el grupo guiado por PCT fue de 10 (6-16) días y la duración en el grupo convencional fue de 15 (10-23) días, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,038$).

4.5. Evaluación de la mortalidad

Otra de las variables comunes que evalúan estos estudios, y que es relevante para nuestra revisión, es si la discontinuación guiada por PCT tiene algún efecto sobre la mortalidad. En el estudio realizado por Rossi y cols. (27) murieron 32 pacientes (31,3%) cuyo seguimiento se estaba realizando por PCT y 24 pacientes (32,4%) cuyo seguimiento se estaba realizando de manera convencional. Sin embargo, esta diferencia no se consideró estadísticamente significativa ($p=0,873$). Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28), no pudo valorar la mortalidad debido a un tamaño muestral reducido. En el estudio realizado por Z. Mazlan y cols. (7) murieron 5 pacientes (11,6%) cuyo seguimiento se realizó con PCT y 7 pacientes (16,7%) cuyo seguimiento se estaba realizando de manera convencional. Sin embargo, esta diferencia no se consideró estadísticamente significativa ($p=0,792$). En el estudio realizado por Beye y cols. (23) murieron 13 pacientes (17,1%) cuyo seguimiento se realizó guiado por PCT y 10 pacientes (12,3%) no guiados por PCT, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,69$). En el estudio realizado por Labro y cols. (4) murieron 5 pacientes (6,2%) cuyo seguimiento se estaba realizando por PCT y 9 pacientes (11,5%) cuyo seguimiento se estaba realizando de manera convencional. Sin embargo, esta diferencia no se consideró estadísticamente significativa ($p=0,20$). Por último, en el estudio realizado por Stolz y cols. (29) murieron 8 pacientes (16%) cuyo seguimiento se estaba realizando por PCT y 12 pacientes (24%) cuyo seguimiento se estaba realizando de manera convencional, sin ser esta diferencia estadísticamente significativa.

5. DISCUSIÓN

Los hallazgos más importantes de nuestra revisión son los siguientes:

5.1. Criterios de la desescalada antibiótica

Los 6 estudios seleccionados (4,7,23,27-29) utilizan los valores de PCT sérica como uno de los criterios para iniciar la desescalada antibiótica. Un valor por debajo de 0,25 $\mu\text{g/L}$ sugiere la ausencia de neumonía y la discontinuación del antibiótico está fuertemente recomendada, un valor entre 0,25-0,5 $\mu\text{g/L}$ es indicativo de que la infección es poco



probable y la interrupción del antibiótico está recomendada, y un valor por encima de 0,5 µg/L indica infección persistente y no se recomienda la interrupción antibiótica. En todos los artículos excepto en el estudio de Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (29), establecen que una reducción mayor o igual al 80% del valor máximo, también es indicativa de que se puede comenzar a retirar el tratamiento. Por todo ello parece que existe un consenso para iniciar la desescalada antibiótica cuando el valor de la PCT es < 0,5 µg/L.

5.2. Duración del tratamiento antibiótico

El objetivo primario de esta revisión sistemática es analizar el efecto de la desescalada antibiótica guiada por PCT en la duración del tratamiento antibiótico y por lo que hemos podido examinar, el uso de la PCT es de gran utilidad para reducir la duración de la terapia antibiótica. Hemos encontrado varios estudios a cerca de la desescalada antibiótica con procalcitonina en pacientes con neumonía nosocomial, aunque muy pocos son de corta duración. Entre los estudios seleccionados, solamente uno de ellos tenía una duración ≤7días (Rossi y cols. (27)), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en los días de duración de tratamiento antibiótico. Z. Mazlan y cols. (7) y Labro y cols. ((4)) tampoco encontraron diferencias significativas en la duración del tratamiento entre ambos grupos. Por otra parte, Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) y Stolz y cols. (29), observaron una reducción de 5 días entre grupo PCT y grupo control que fue estadísticamente significativa. Beye y cols. (23) encontraron una reducción de 1,5 días.

5.3. Utilidad del uso de la procalcitonina en la desescalada del tratamiento antibiótico

Alessandri y cols. (30) realizó una revisión sistemática con el método PRISMA para estudiar el uso de los valores de la procalcitonina para realizar el diagnóstico, predecir la eficacia del tratamiento, iniciar la desescalada de la terapia antibiótica, determinar el riesgo de recurrencia y para predecir los resultados. En cuanto a la desescalada antibiótica, observaron los mismos resultados que nosotros (Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) y Stolz y cols. (29), observaron una reducción de 5 días entre grupo PCT y grupo control que fue estadísticamente significativa. Beye y cols. (23) encontraron una reducción de 1,5 días.)

Recientes guías de práctica clínica han estudiado el manejo de la neumonía nosocomial. La guía Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic



Society, IDSA/ATS 2016 (31), recomienda que la duración de la antibioterapia sea de 7 días en lugar de 8-15 días (fuerte recomendación, moderada calidad de evidencia). Sin embargo, afirma que no se conocen los beneficios de usar procalcitonina para la desescalada antibiótica y recomienda usar los valores de procalcitonina asociados a los criterios clínicos mejor que los criterios clínicos aislados (recomendación débil, baja calidad de evidencia).

La guía European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT), International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT 2017 (32), recomienda no medir los valores de PCT de rutina para reducir la terapia antibiótica cuando la duración prevista es de 7-8 días (fuerte recomendación, moderada calidad de evidencia). A pesar de esto, establece determinadas circunstancias en las que sí que estaría indicado medir los valores de PCT: pacientes severamente inmunodeprimidos, pacientes con terapia inicial inapropiada o en pacientes con infección por organismos multirresistentes.

Indian Journal of Critical Care Medicine 2022 (33) elabora otra guía que recomienda que la procalcitonina sea empleada para guiar la desescalada antibiótica en aquellos pacientes con NAVM a partir del séptimo día de antibiótico (nivel de evidencia 1A), aunque la mayoría de guías internacionales recomiendan una pauta de antibiótico de máximo 7 días en pacientes respondedores con NAVM. Por lo tanto, resulta más útil usar los valores séricos de PCT en aquellos pacientes que requieren una terapia antibiótica prolongada.

5.4. Efecto sobre la mortalidad del cese de la antibioterapia guiado por niveles de procalcitonina

En cuanto al efecto sobre la mortalidad, esto no pudo ser evaluado en el estudio realizado por Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28) debido al reducido tamaño muestral. El resto de artículos, estudiaron la mortalidad a los 28 días de finalizar el tratamiento antibiótico, excepto Beye y cols.(23), que evalúa la mortalidad en la UCI por distintas causas, no solo por neumonía nosocomial. No obstante, en ninguno de estos 6 estudios, la desescalada antibiótica guiada por PCT tuvo algún efecto sobre la mortalidad, no hallándose diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad del grupo guiado por PCT y el grupo control, por lo que la retirada de antibioterapia guiada por PCT no parece que pueda disminuir la mortalidad.



5.5. Limitaciones

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, los estudios seleccionados incluyen a pocos pacientes, sin embargo, debido al escaso número de estudios obtenidos, no fueron descartados. Esto puede llevar a que el tamaño muestral de esta revisión sea insuficiente para analizar diferentes variables y encontrar diferencias estadísticamente significativas. Otra de las limitaciones, es que hemos tenido que excluir aquellos artículos que estudiaban la desescalada antibiótica guiada por procalcitonina en pacientes ingresados en la UCI por otras patologías diferentes a la NN, como pueden ser pacientes sépticos postquirúrgicos. Además, en otros casos no hemos tenido acceso a las publicaciones completas, por lo que no han podido ser incluidos en el estudio.

6. CONCLUSIÓN

En esta revisión sistemática hemos encontrado que el uso de los valores de la procalcitonina puede resultar útil en pacientes ingresados en la UCI con neumonía nosocomial, tanto para iniciar la terapia antibiótica como para la desescalada, sin aumentar el riesgo de recurrencia o el número de días de hospitalización. Sin embargo, no se ha visto que la desescalada antibiótica guiada por niveles de procalcitonina tenga efectos en la disminución de la mortalidad.

Además, aunque su uso ayuda a disminuir el número de días de tratamiento en pacientes con pauta antibiótica prolongada, no se ha podido demostrar esa misma tendencia en pautas de tratamiento menor o igual a 7 días. Por lo tanto, serían necesarios más estudios sobre la utilidad del uso de este biomarcador en la desescalada antibiótica en tratamientos de corta duración.



7. BIBLIOGRAFÍA

1. Jameson, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Loscalzo. Harrison's Principles of Internal Medicine Clinical. 20th edition. Mc Graw Hill. 2018;908-18.
2. Manual de neumología clínica [Internet]. NEUMOMADRID. [citado 23 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.neumomadrid.org/neumoteca/manual-de-neumologia-clinica/>
3. Díaz E, Martín-Loeches I, Vallés J. Neumonía nosocomial. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de diciembre de 2013;31(10):692-8.
4. Labro G, Aptel F, Puyraveau M, Paillot J, Pili Flourey S, Merdji H, et al. Impact on antimicrobial consumption of procalcitonin-guided antibiotic therapy for pneumonia/pneumonitis associated with aspiration in comatose mechanically ventilated patients: a multicenter, randomized controlled study. Ann Intensive Care. diciembre de 2021;11(1):145.
5. Barreiro-López B, María Tricas J, Mauri E, Quintana S, Garau J. Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. septiembre de 2005;23(9):519-24.
6. 46-NOSOCOMIAL-Neumologia-3_ed.pdf [Internet]. [citado 22 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.neumosur.net/files/publicaciones/ebook/46-NOSOCOMIAL-Neumologia-3_ed.pdf
7. Z. Mazlan M, A.H. Ismail M, Ali S, Salmuna ZN, Wan Muhd Shukeri WF, Omar M. Efficacy and safety of the point-of-care procalcitonin test for determining the antibiotic treatment duration in patients with ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a randomised controlled trial. Anaesthesiol Intensive Ther. 2021;53(3):207-14.
8. Aminov RI. A Brief History of the Antibiotic Era: Lessons Learned and Challenges for the Future. Front Microbiol [Internet]. 2010 [citado 29 de marzo de 2024];1. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fmicb.2010.00134/abstract>
9. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. Pharm Ther. abril de 2015;40(4):277-83.
10. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. En: The Cochrane Collaboration, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2011 [citado 29 de marzo de 2024]. p. CD007577.pub2. Disponible en: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007577.pub2>



11. Hey J, Thompson-Leduc P, Kirson NY, Zimmer L, Wilkins D, Rice B, et al. Procalcitonin guidance in patients with lower respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 26 de julio de 2018;56(8):1200-9.
12. Gjika E, Beaulieu JY, Vakalopoulos K, Gauthier M, Bouvet C, Gonzalez A, et al. Two weeks versus four weeks of antibiotic therapy after surgical drainage for native joint bacterial arthritis: a prospective, randomised, non-inferiority trial. *Ann Rheum Dis*. agosto de 2019;78(8):1114-21.
13. Wald-Dickler N, Spellberg B. Short-course Antibiotic Therapy—Replacing Constantine Units With “Shorter Is Better”. *Clin Infect Dis*. 15 de octubre de 2019;69(9):1476-9.
14. Royer S, DeMerle KM, Dickson RP, Prescott HC. Shorter Versus Longer Courses of Antibiotics for Infection in Hospitalized Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Hosp Med*. mayo de 2018;13(5):336-42.
15. Spellberg B, Rice LB. Duration of Antibiotic Therapy: Shorter Is Better. *Ann Intern Med*. 6 de agosto de 2019;171(3):210.
16. Wintenberger C, Guery B, Bonnet E, Castan B, Cohen R, Diamantis S, et al. Proposal for shorter antibiotic therapies. *Médecine Mal Infect*. marzo de 2017;47(2):92-141.
17. Neeser O, Branche A, Mueller B, Schuetz P. How to: implement procalcitonin testing in my practice. *Clin Microbiol Infect*. octubre de 2019;25(10):1226-30.
18. Schuetz P. How to best use procalcitonin to diagnose infections and manage antibiotic treatment. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 25 de abril de 2023;61(5):822-8.
19. Llewelyn MJ, Grozeva D, Howard P, Euden J, Gerver SM, Hope R, et al. Impact of introducing procalcitonin testing on antibiotic usage in acute NHS hospitals during the first wave of COVID-19 in the UK: a controlled interrupted time series analysis of organization-level data. *J Antimicrob Chemother*. 31 de marzo de 2022;77(4):1189-96.
20. Schuetz P, Beishuizen A, Broyles M, Ferrer R, Gavazzi G, Gluck EH, et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med CCLM*. 27 de agosto de 2019;57(9):1308-18.
21. Creamer AW, Kent AE, Albur M. Procalcitonin in respiratory disease: use as a biomarker for diagnosis and guiding antibiotic therapy. *Breathe*. diciembre de 2019;15(4):296-304.
22. Rhee C, Mansour MK. Procalcitonin use in lower respiratory tract infections.
23. Beye F, Vigneron C, Dargent A, Prin S, Andreu P, Large A, et al. Adhering to the procalcitonin algorithm allows antibiotic therapy to be shortened in patients with ventilator-



associated pneumonia. *J Crit Care.* octubre de 2019;53:125-31.

24. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *Int J Surg.* 2010;8(5):336-41.

25. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* octubre de 2009;62(10):e1-34.

26. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 29 de marzo de 2021;n71.

27. Rossi M, Delamarre L, Duclos G, Lakbar I, Hammad E, Arbelot C, et al. Compliance with a Procalcitonin-Based Protocol in Patients with Ventilation-Associated Pneumonia: An Observational, Retrospective Study. *Antibiotics.* 20 de julio de 2023;12(7):1208.

28. Wongsurakiat P, Tulatamakit S. Clinical pulmonary infection score and a spot serum procalcitonin level to guide discontinuation of antibiotics in ventilator-associated pneumonia: a study in a single institution with high prevalence of nonfermentative gram-negative bacilli infection. *Ther Adv Respir Dis.* 1 de enero de 2018;12:175346661876013.

29. Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J.* 1 de diciembre de 2009;34(6):1364-75.

30. Alessandri F, Pugliese F, Angeletti S, Ciccozzi M, Russo A, Mastroianni CM, et al. Procalcitonin in the Assessment of Ventilator Associated Pneumonia: A Systematic Review. En: Donelli G, editor. *Advances in Microbiology, Infectious Diseases and Public Health* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [citado 7 de mayo de 2024]. p. 103-14. (*Advances in Experimental Medicine and Biology*; vol. 1323). Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/5584_2020_591

31. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 1 de septiembre de 2016;63(5):e61-111.

32. Torres A, Niederman MS, Chastre J, Ewig S, Fernandez-Vandellos P, Hanberger H, et al. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the



European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). Eur Respir J. septiembre de 2017;50(3):1700582.

33. Chaudhry D, Sharma A, Govil D, Hadda V, Jain N, Tiwari P, et al. Guidelines for the Use of Procalcitonin for Rational Use of Antibiotics. Indian J Crit Care Med. 29 de octubre de 2022;26(S2):S77-94.



8. MATERIAL COMPLEMENTARIO (26)

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

Material complementario 1. Checklist declaración PRISMA

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

Material complementario 1. Checklist declaración PRISMA (continuación)

USO DE LOS VALORES DE LA PROCALCITONINA PARA LA RETIRADA DE ANTIBIOTERAPIA EN PACIENTES CON NEUMONÍA NOSOCOMIAL



Universidad de Valladolid

AUTORA: Teresa Martín del Castillo

TUTORES: Esther Gómez Sánchez y Miguel Bardají Carrillo



INTRODUCCIÓN

La neumonía nosocomial se considera la infección nosocomial más frecuente entre los pacientes de las unidades de cuidados intensivos (8-27%). Existe una gran preocupación sobre la prolongación innecesaria del tratamiento antibiótico y su posible asociación con un aumento de las resistencias a los antibióticos.

PROPÓSITO → Evaluar el valor de la procalcitonina para el manejo terapéutico y la desescalada antibiótica en pacientes con neumonía nosocomial.

OBJETIVO PRINCIPAL → Analizar la duración del tratamiento antibiótico.

OBJETIVO SECUNDARIO → Analizar la mortalidad.

RESULTADOS

Referencia	Grupos	Número de pacientes	Algoritmo de desescalada PCT	Duración terapia antibiótica días (DS)	Mortalidad n° (%)
Rossi y cols. (27)	Guiado por PCT	103	PCT ≤ 0,5 ng/mL o una caída ≥ 80% del valor máx.	7,41 (4,4)	32 (31,1)
	Convencional	74		7,46 (3,1)	24 (32,4)
Wongsurakiat y Tulatamakit y cols. (28)	Guiado por PCT	24	PCT el día 8 < 0,5 ng/mL	8,7 (1,5)*	-
	Convencional	26		13,3 (2,5)	-
Z. Mazlan y cols. (7)	Guiado por PCT	43	PCT < 0,25 µg/L o PCT entre 0,25 - 0,5 µg/L o un descenso ≥ 80% comparado con el día 0	10,28 (2,68)	5 (11,6)
	Convencional	42		11,52 (3,06)	7 (16,7)
Beye y cols. (23)	Guiado por PCT	76	PCT < 0,5 µg/L o una caída ≥ 80% del valor máximo si PCT inicio ≥ 5 µg/L	8,0 (3,5)*	13 (17,1)
	Convencional	81		9,5 (3,9)	10 (12,3)
Labro y cols. (4)	Guiado por PCT	81	Descenso de PCT > 80% del valor máx. o descenso del PCT ≤ 80% si PCT < 0,5 µg/L	11,5 (22,4)	5 (6,2)
	Convencional	78		8,0 (14,7)	9 (11,5)
Stolz y cols. (29)	Guiado por PCT	51	PCT < 0,25 µg/L o PCT entre 0,25 - 0,5 µg/L o un descenso ≥ 80% comparado con el día 0	10 (6-16)*	8 (16)
	Convencional	50		15 (10-23)	12 (24)

Tabla 1: Características de los estudios incluidos (n=6), *p<0,05

MATERIALES Y MÉTODOS

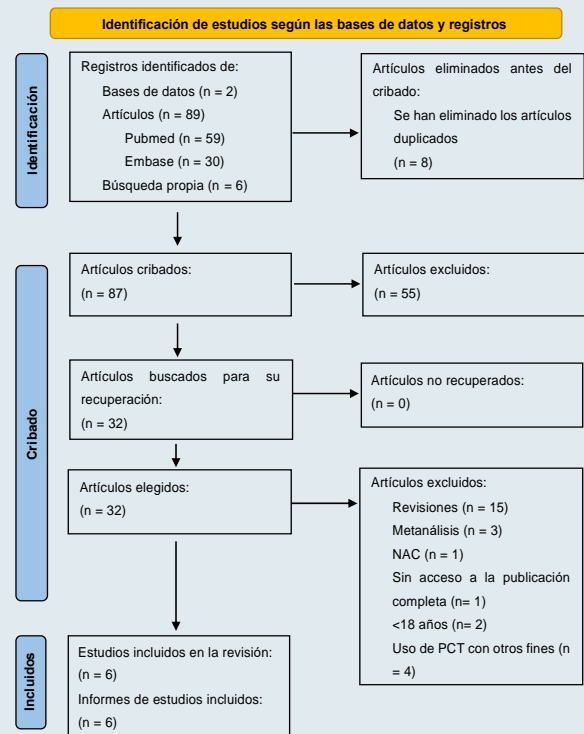


Figura 1. Diagrama de flujo basado en la declaración PRISMA.

CONCLUSIÓN

El uso de los valores de la PCT puede resultar útil en la discontinuación del tratamiento antibiótico en pacientes ingresados en la UCI con NN, disminuyendo el número de días total de antibioterapia en pacientes con pauta antibiótica prolongada. Sin embargo, no se ha podido demostrar esa misma tendencia en pautas de tratamiento menor o igual a 7 días. Tampoco se ha visto que tenga efectos en la disminución de la mortalidad.

BIBLIOGRAFÍA:

- Wongsurakiat P, Tulatamakit S. Clinical pulmonary infection score and a spot serum procalcitonin level to guide discontinuation of antibiotics in ventilator-associated pneumonia: a study in a single institution with high prevalence of nonfermentative gram-negative bacilli infection. *Ther Adv Respir Dis.* 1 de enero de 2018;12:175346661876013.
- Stolz D, Smyrniotis N, Eggmann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J.* 1 de diciembre de 2009;34(6):1364-75.
- Beye F, Vigneron C, Dargent A, Prin S, Andreu P, Large A, et al. Adhering to the procalcitonin algorithm allows antibiotic therapy to be shortened in patients with ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care.* octubre de 2019;53:125-31.