

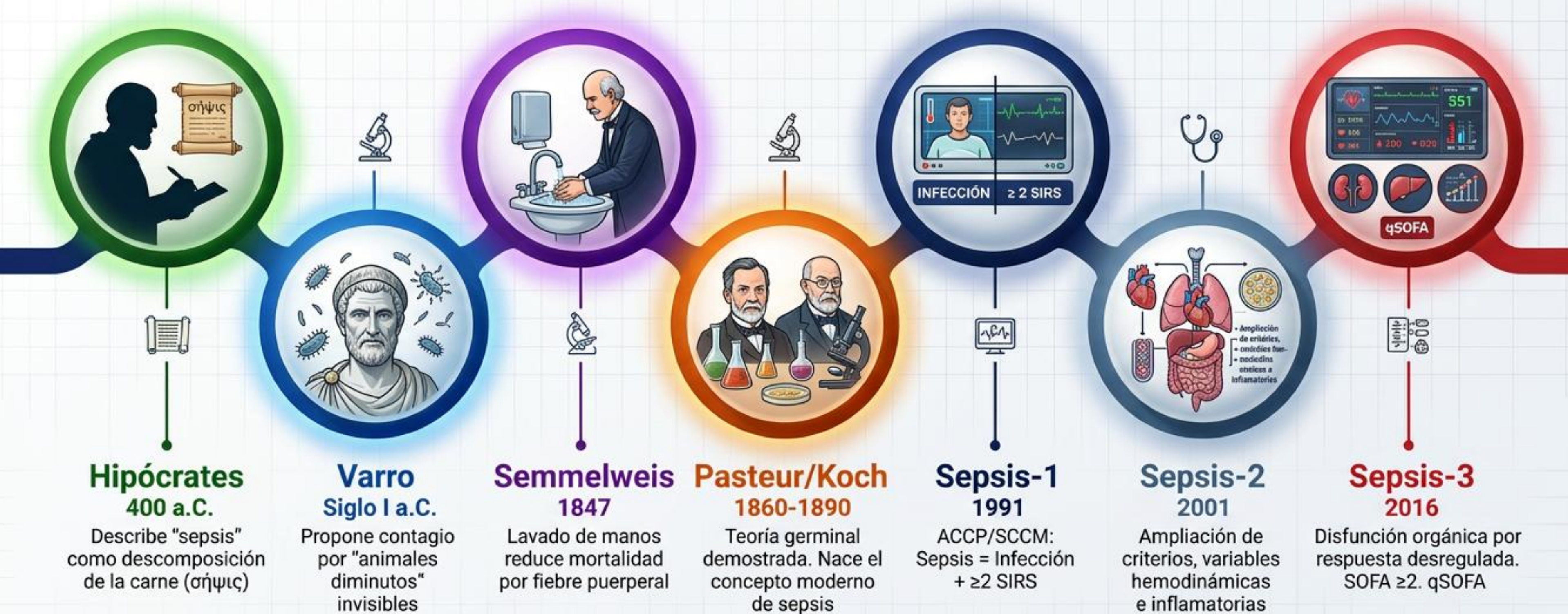


CONSEJO DE BIOQUIMICOS
DE LA PROVINCIA DE JUJUY

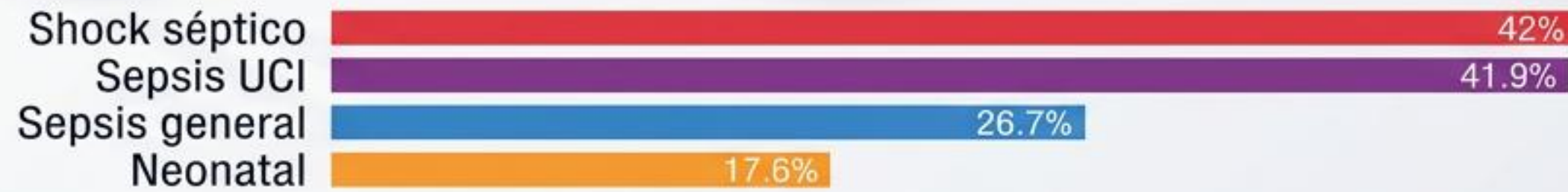
El Aporte del Laboratorio de Bioquímica Clínica en la Disfunción Multiorgánica

Bioq. Esp. Pablo Matías Bianchini
Especialista en Emergentología y Terapia Intensiva SATI
Especialista en Emergentología COBICO – Consejo de Bioquímicos de Jujuy
Sector Hematología – Urgencias . Hospital Pablo Soria. JUJUY

Historia de la Sepsis



EPIDEMIOLOGÍA DE LA SEPSIS



CADA 1.5 SEGUNDOS MUERE UNA PERSONA POR SEPSIS

PAÍSES DESARROLLADOS

15-25%

mortalidad hospitalaria
(en descenso sostenido)

vs

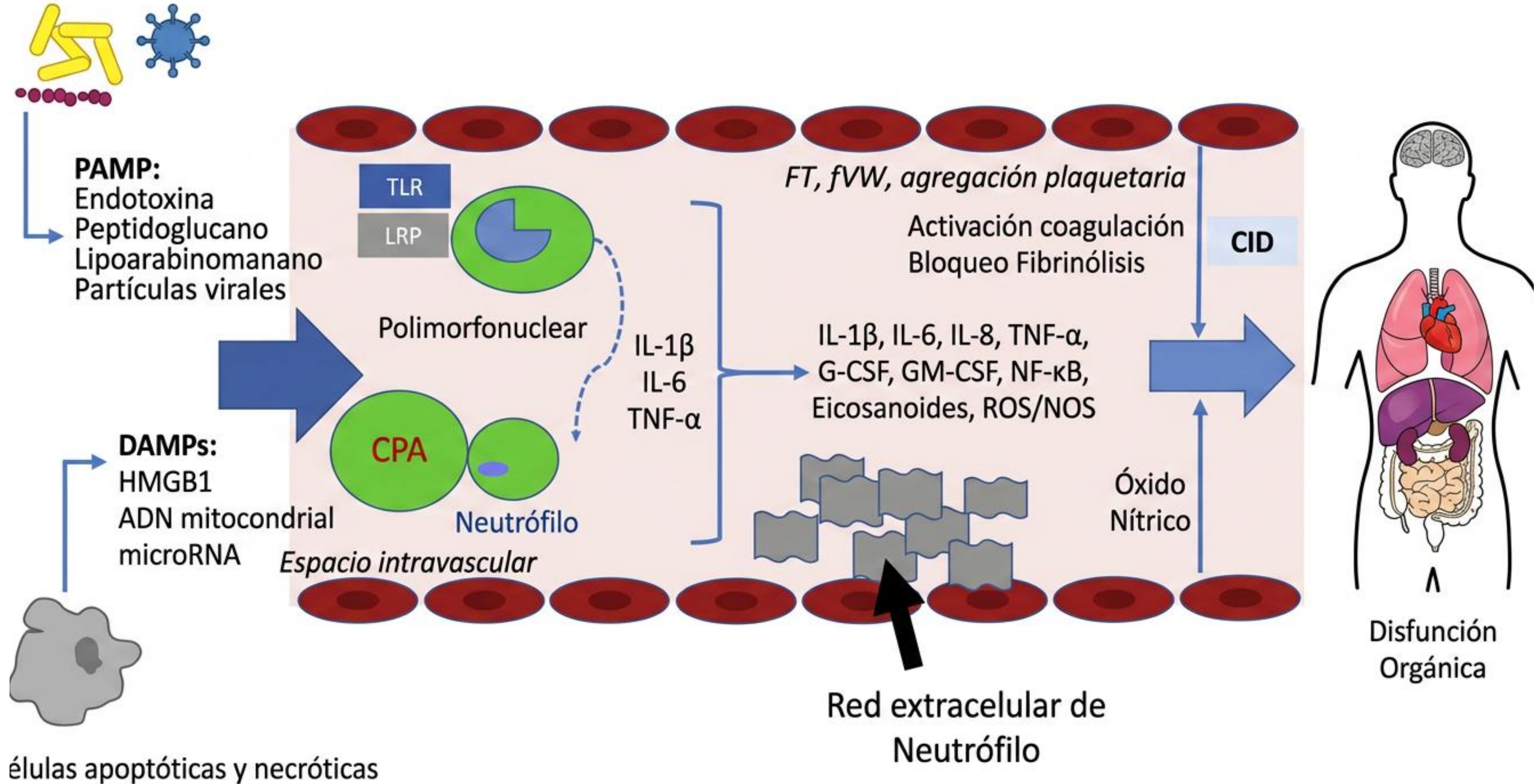
PAÍSES EN VÍAS DE DESARROLLO

40-60%

mortalidad hospitalaria
(85% de casos y muertes globales)

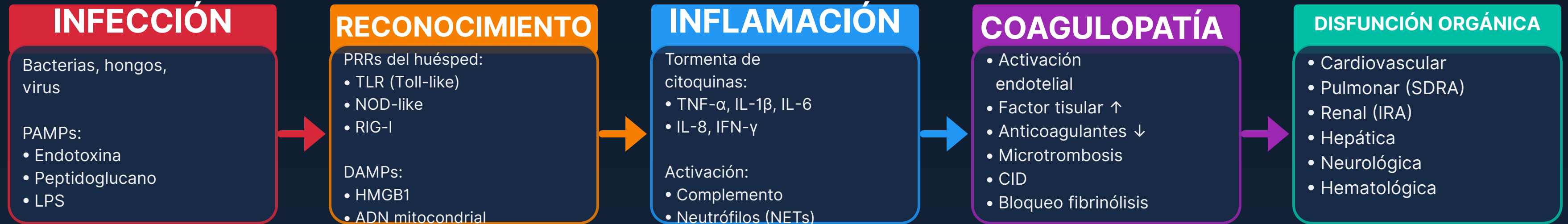
Bacterias, hongos y virus

Fisiopatología de la Sepsis



Fisiopatología de la Sepsis - Cascada Completa

De la infección a la disfunción orgánica múltiple



Mecanismos Clave

Disfunción endotelial:

- Pérdida del glucocálix $\rightarrow$ edema intersticial
- Expresión de moléculas de adhesión $\rightarrow$ migración leucocitaria
- Óxido nítrico $\uparrow$ $\rightarrow$ vasodilatación patológica

Inmunoparálisis (fase tardía):

- Apoptosis de linfocitos T y B
- Reprogramación de monocitos (tolerancia a endotoxina)
- Expansión de células T reguladoras
- Susceptibilidad a infecciones secundarias

Disfunción Mitocondrial y Metabólica

Hipoxia citopática:

- O₂ disponible pero célula no puede utilizarlo
- Inhibición de complejos I-IV de cadena respiratoria
- Estrés oxidativo $\rightarrow$ daño ADN mitocondrial

Consecuencias metabólicas:

- Lactato $\uparrow$ (glucólisis anaerobia + clearance reducido)
- Falla bioenergética celular
- Hibernación celular como mecanismo protector
- Biogénesis mitocondrial $\rightarrow$ recuperación (si sobrevive)

La sepsis es una respuesta desregulada del huésped: el daño lo causa la propia respuesta inmune, no solo el patógeno

Disfunción Endotelial y Coagulopatía

Daño Endotelial

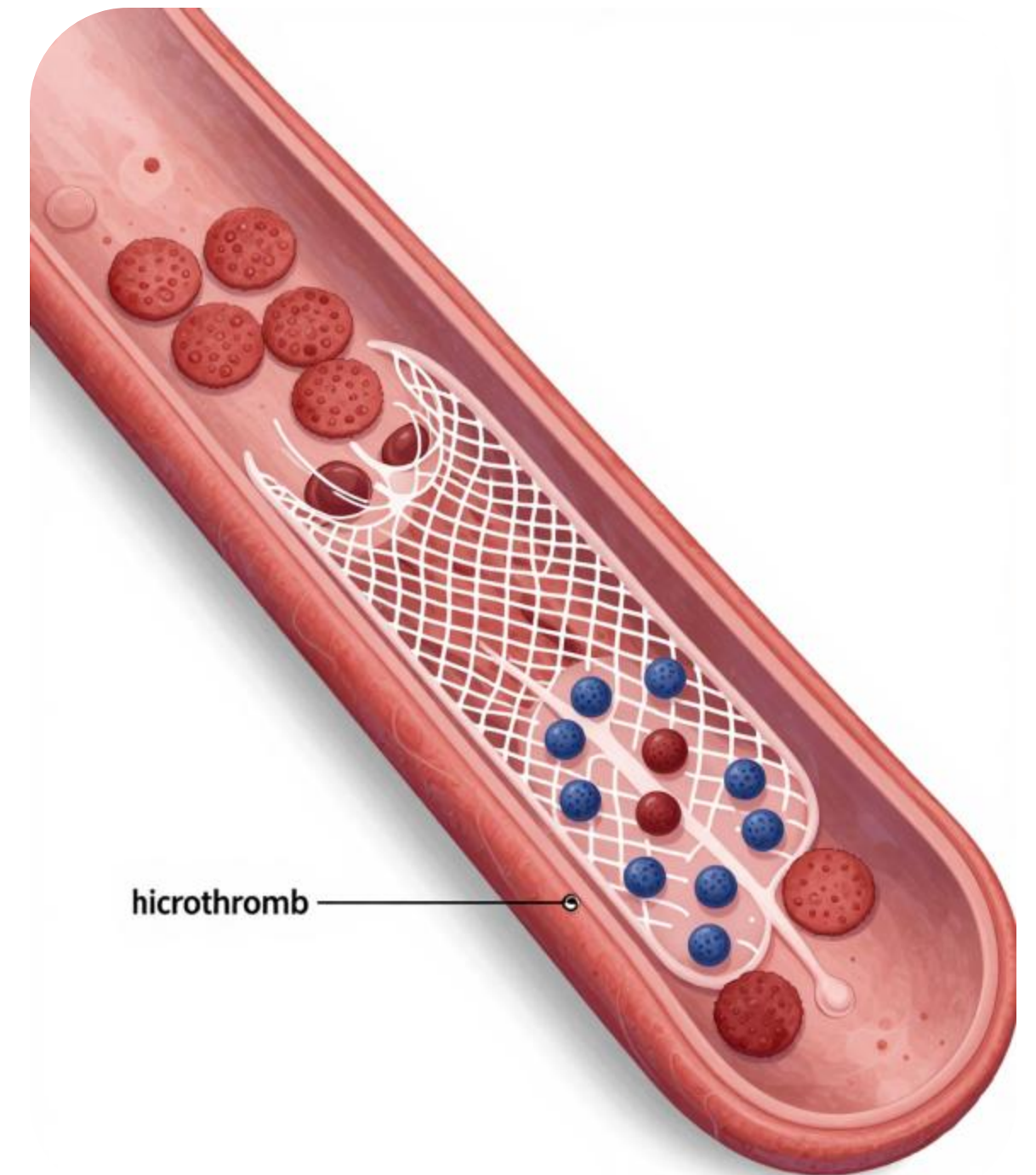
- Degradación del glicocálix endotelial
- Aumento de permeabilidad vascular (fuga capilar)
- Pérdida de función de barrera: edema tisular
- Expresión de moléculas de adhesión (ICAM, VCAM, selectinas)

Coagulación Intravascular Diseminada (CID)

- Activación masiva del factor tisular (vía extrínseca)
- Consumo de factores de coagulación y plaquetas
- Inhibición de anticoagulantes naturales: Proteína C, AT-III
- Supresión de fibrinólisis (PAI-1 elevado)
- Microtrombosis difusa: isquemia orgánica

Consecuencias Hemodinámicas

- Vasodilatación por NO (óxido nítrico) excesivo
- Hipotensión refractaria
- Disfunción miocárdica séptica (cardiomiopatía)
- Alteración de la microcirculación



Disfunción Mitocondrial y Metabolismo

Disfunción Mitocondrial (Hipoxia Citopática)

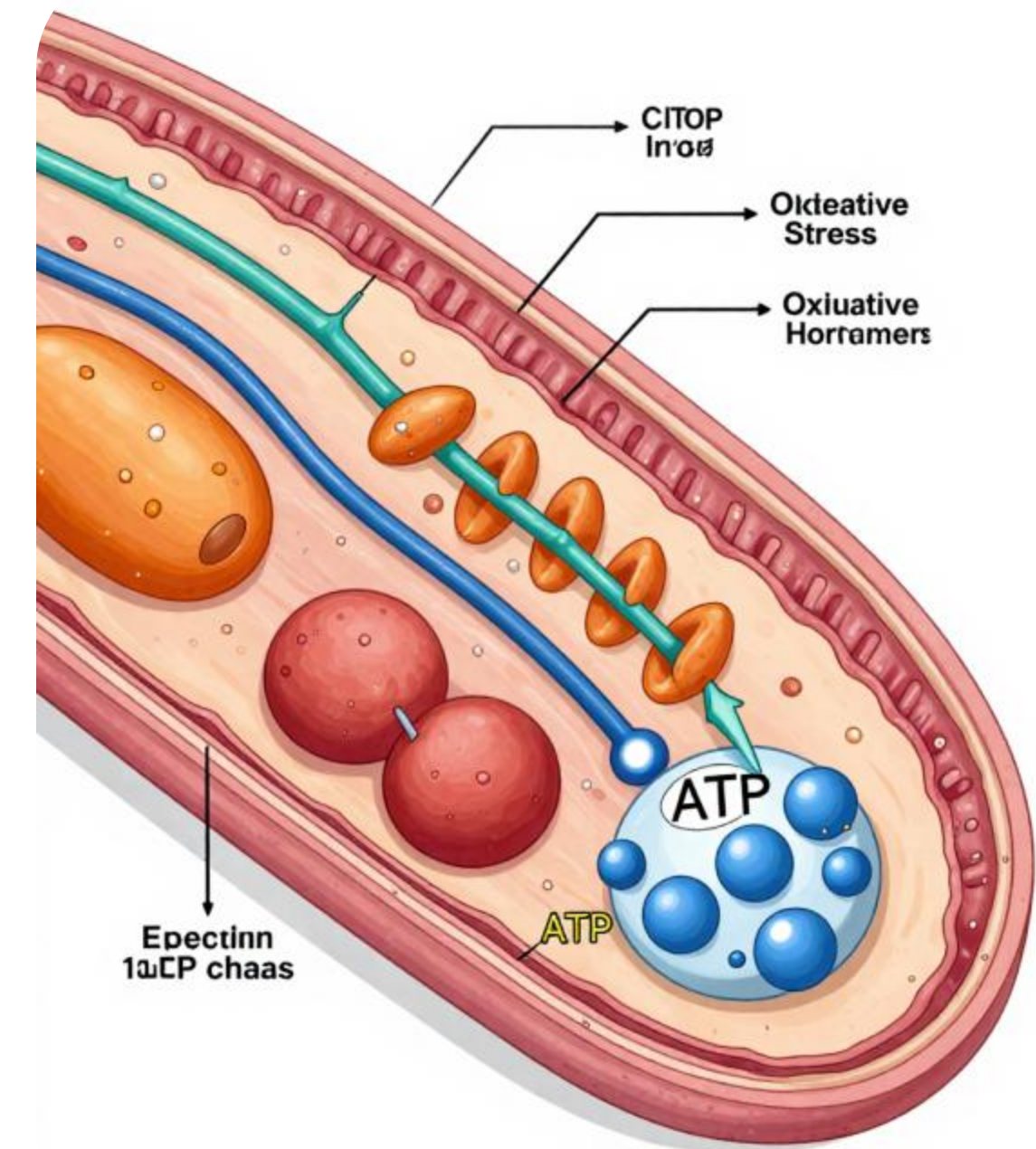
- Inhibición de complejos I y IV de cadena respiratoria
- NO y peroxinitrito: daño oxidativo directo
- Disminución de producción de ATP celular
- Biogénesis mitocondrial alterada
- Células incapaces de utilizar O₂ a pesar de aporte adecuado

Alteraciones Metabólicas

- Hiperglucemia por resistencia a insulina y gluconeogénesis
- Hiperlactatemia: glucólisis anaerobia + aclaramiento reducido
- Catabolismo proteico acelerado (sarcopenia aguda)
- Lipólisis aumentada: ácidos grasos libres elevados
- Estrés oxidativo: ROS y RNS excesivos

Implicaciones Clínicas

- Lactato como marcador de hipoperfusión/disfunción
- Aclaramiento de lactato: meta terapéutica (>20% en 6h)
- SvO₂ elevada paradójica (no extracción de O₂)
- Falla multiorgánica por déficit energético celular



ROL DEL LABORATORIO EN LA DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA



El laboratorio es pilar fundamental en el diagnóstico y monitoreo de sepsis

Evolución de los Consensos de Sepsis

De SIRS a disfunción orgánica: 25 años de evolución conceptual



- ACCP/SCCM
- Introduce SIRS
- Sepsis = Infección + ≥ 2 SIRS
- Sepsis grave = disfunción orgánica
- Shock séptico = hipotensión refractaria

- Revisión del consenso 1991
- Mantiene SIRS
- Agrega variables hemodinámicas
- Variables inflamatorias ampliadas
- Sin cambios en definiciones principales

- Sepsis = disfunción orgánica por respuesta desregulada
- Elimina "sepsis grave"
- SOFA ≥ 2 = disfunción
- Introduce qSOFA
- Shock: vasopresores + lactato > 2

Cambio paradigmático: de identificar inflamación (SIRS) a identificar disfunción orgánica (SOFA/qSOFA)

CRITERIOS SIRS

Se requieren ≥ 2 criterios



Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$



Frecuencia cardíaca >90 lat/min



Frecuencia respiratoria >20 /min o
 $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg



Leucocitos >12.000 o $<4.000/\text{mm}^3$
o $>10\%$ bandas

Limitaciones

- Alta sensibilidad, baja especificidad
- Presente en condiciones no infecciosas
- Sepsis-3 (2016) reemplazó SIRS por SOFA

i Definición: Sepsis-1 (1991) - Bone et al.

DEFINICIONES: SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO



SEPSIS (Sepsis-3, 2016)

- Disfunción orgánica potencialmente mortal por respuesta desregulada del huésped a la infección
- Infección sospechada + SOFA ≥ 2 puntos
- Reemplaza SIRS como criterio diagnóstico.



SHOCK SÉPTICO

- Sepsis + vasopresores para PAM ≥ 65 mmHg
- Lactato > 2 mmol/L pese a reanimación adecuada
- Mortalidad hospitalaria $> 40\%$.



CAMBIOS CLAVE

- Se elimina "sepsis grave"
- SIRS ya no es criterio obligatorio
- Disfunción orgánica es central
- qSOFA para screening fuera de UCI.

SCORE SOFA

6 Sistemas Evaluados

	1. Respiratorio	PaO ₂ /FiO ₂ : >400=0, <100=4
	2. Coagulación	Plaquetas: >150=0, <20=4
	3. Hepático	Bilirrubina: <1.2=0, >12=4
	4. Cardiovascular	PAM/vasopresores: >70=0, Dopa>15=4
	5. Neurológico	Glasgow: 15=0, <6=4
	6. Renal	Creatinina: <1.2=0, >5.0=4

Interpretación

SOFA ≥ 2 = disfunción orgánica
(mortalidad 10%)

SOFA ≥ 10 = mortalidad >50%

SOFA ≥ 15 = mortalidad >90%

qSOFA - Screening

FR ≥ 22

PAS ≤ 100

Glasgow <15.

≥ 2 pts = alta sospecha

Puntuación máxima: 24 pts | Cada punto SOFA aumenta mortalidad

Tabla SOFA - Puntuación por Sistema Orgánico

Sistema	0	1	2	3	4
Respiratorio (PaO2/FiO2)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 + soporte vent.	< 100 + soporte vent.
Coagulación (Plaquetas x10³)	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Hepático (Bilirrubina mg/dL)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 5.9	6.0 - 11.9	≥ 12.0
Cardiovascular (PAM / Vasopresores)	PAM ≥ 70	PAM < 70	Dopa ≤ 5 o Dobutamina	Dopa > 5 o Norepi ≤ 0.1	Dopa > 15 o Norepi > 0.1
Neurológico (Glasgow)	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	< 6
Renal (Creat mg/dL o diuresis)	< 1.2	1.2 - 1.9	2.0 - 3.4	3.5 - 4.9 o < 500 mL/d	≥ 5.0 o < 200 mL/d

SOFA ≥ 2 = disfunción orgánica (criterio Sepsis-3) | Cambio SOFA ≥ 2 desde basal = sospecha de sepsis | Máximo: 24 puntos

SOFA Score
The European Society of intensive Care Medicine

Mortality	SOFA score
<10%	0-6
15-20%	7-9
40-50%	10-12
50-60%	13-14
>80%	15
>90%	15-24

Porcentaje de mortalidad de acuerdo al Puntaje SOFA de acuerdo a la European Society of Intensive Care

Mortality	Score trend (First 48 hrs)
>50%	Increasing
27-35%	Unchanged
<27%	Decreasing

Porcentaje de mortalidad de acuerdo a la evolución en las primeras 48 horas.

quick SOFA (qSOFA)

Evaluación rápida a pie de cama - No requiere laboratorio



PAS

+



FR

+



Glasgow

Cada criterio = 1 punto | **Score total: 0 - 3**

Interpretación del qSOFA

0-1 punto: Bajo riesgo - Continuar evaluación clínica

≥2 puntos: Alto riesgo de sepsis - Buscar disfunción orgánica (SOFA) + Lactato

Sensibilidad: Moderada (baja en algunos contextos) | **Especificidad:** Alta para mortalidad intrahospitalaria

SSC 2026: No recomendado como herramienta única de screening - Complementar con NEWS y lactato

Índice NEWS (National Early Warning Score)

Score de alerta temprana para detección precoz de deterioro clínico y sepsis

0-20
puntos

¿QUÉ ES EL NEWS?

- Evalúa 6 parámetros fisiológicos
- FR, SpO2, temperatura, PAS, FC, conciencia
- Puntaje 0-20: estratifica riesgo de deterioro
- No requiere laboratorio
- Aplicable por enfermería en cualquier nivel

UTILIDAD EN SEPSIS

- Detección precoz en urgencias y sala general
- NEWS ≥ 5 : sensibilidad $>90\%$ para sepsis
- NEWS ≥ 7 : activación equipo respuesta rápida
- Superior al SIRS para mortalidad a 30 días
- Integrado en protocolos de Código Sepsis

VENTAJAS

- Simple, reproducible, estandarizado
- Monitoreo dinámico (tendencia del score)
- Validado en múltiples poblaciones
- Permite triage rápido sin estudios complementarios
- Reduce tiempo a intervención en deterioro agudo

LIMITACIONES

- No es diagnóstico de sepsis por sí solo
- Puede subestimar riesgo en inmunosuprimidos
- Requiere complementarse con lactato y clínica
- No validado en pediatría
- Variabilidad inter-observador en nivel de conciencia

NEWS 0-4 Riesgo bajo

NEWS 5-6 Riesgo medio

NEWS ≥ 7 Riesgo alto → RRT

NEWS: herramienta de screening validada, simple y reproducible para detección precoz de sepsis

National Early Warning Score (NEWS)

Parámetro	3	2	1	0	1	2	
Frec. Respiratoria	<=8	9-11		12-20		21-24	>=25
SpO2 (%)	<=91	92-93	94-95	>=96			
Oxígeno suplem.		Sí		No			
Temperatura (°C)	<=35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	>=39.1	
PAS (mmHg)	<=90	91-100	101-110	111-219			>=220
Frec. Cardíaca	<=40		41-50	51-90	91-110	111-130	>=131
Nivel conciencia				Alerta			CVPU

Interpretación: 0-4 Bajo riesgo | 5-6 Riesgo medio (activar protocolo) | >=7 Alto riesgo (equipo de respuesta rápida)



Biomarcadores de Respuesta Inflamatoria e Infección

¿Qué entendemos por biomarcador de inflamación e infección?

"Aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento"

¿Cuántos biomarcadores de sepsis existen actualmente?

Más de 250



BIOMARCADOR IDEAL

Diagnóstico precoz

Establecer un diagnóstico temprano de infección

Estratificar riesgo

Cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo del paciente

Alta sensibilidad

Identificar pacientes con infección grave con máxima sensibilidad y VPP

Alto VPN

Descartar casos con riesgo de mala evolución con mayor especificidad y VPN

Guía terapéutica

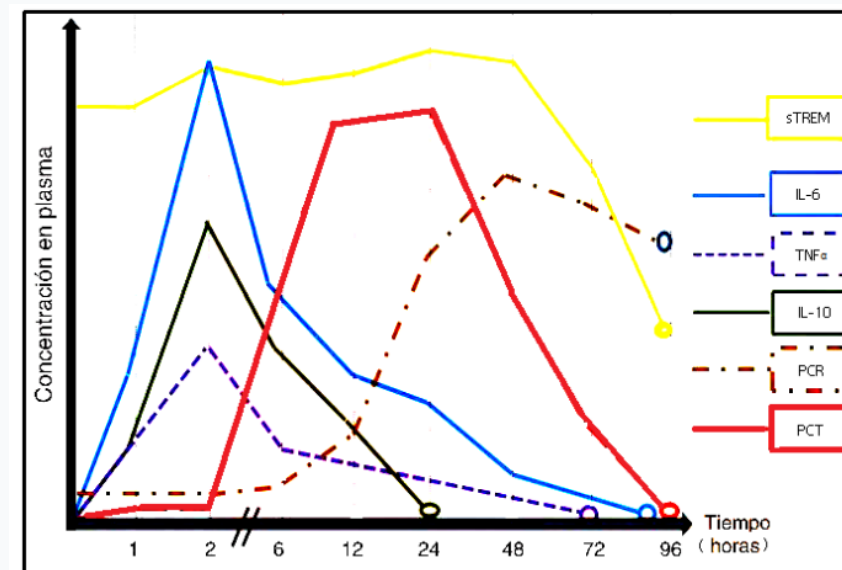
Monitorizar la evolución y respuesta al tratamiento antibiótico

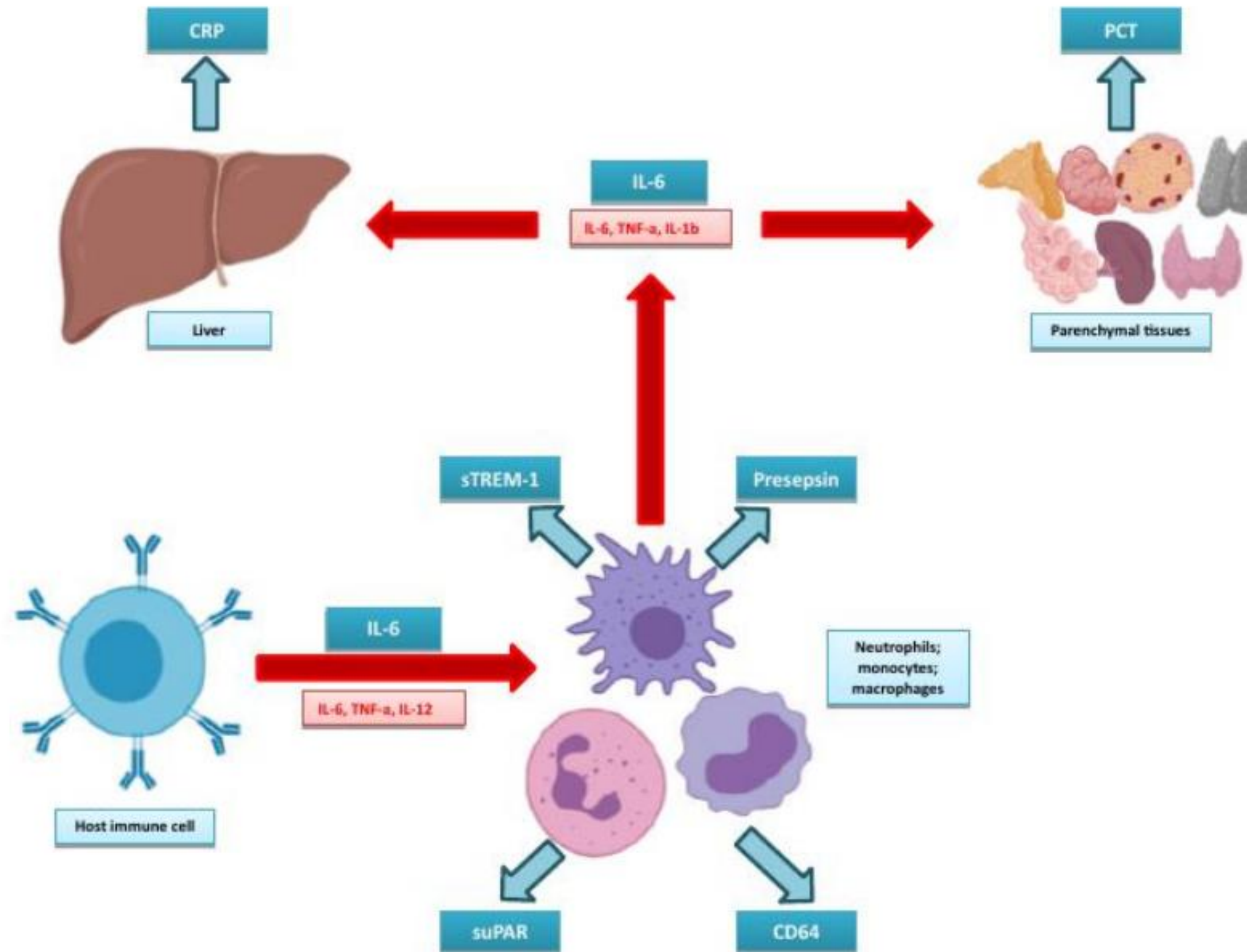
Rentable

No invasivo y costo-efectivo para uso clínico rutinario

¿Cuál es el Biomarcador de Infección - Inflamación ideal?

NINGUNO





Review

Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis

Andrew Teggert ^{1,*}, Harish Datta ^{1,2} and Zulfiqur Ali ^{3,*}

¹ Department of Clinical Biochemistry, James Cook University Hospital, Middlesbrough TS4 3BW, UK; h.k.datta@ncl.ac.uk

² Institute of Cellular Medicine, The Medical School, Newcastle University, Newcastle-upon-Tyne NE2 4HH, UK

³ Healthcare Innovation Centre, School of Health and Life Sciences, Teesside University, Middlesbrough, Tees Valley TS1 3BX, UK

* Correspondence: andrew.teggert@nhs.net (A.T.); z.ali@tees.ac.uk (Z.A.)

Figure 3. The origins of sepsis biomarkers in relation to the pro-inflammatory cascade activated during sepsis. CRP: C-reactive protein; CD64: cluster of differentiation 64; IL-6: interleukin-6; PCT: procalcitonin; sTREM-1: soluble triggering receptor expressed by myeloid cells-1.

Biomarcadores en Sepsis

PROCALCITONINA (PCT)

- Específico de infección bacteriana
- Normal: < 0.05 ng/mL
- Sepsis: > 2 ng/mL
- Shock séptico: > 10 ng/mL
- Vida media: 24-30 horas
- Guía para suspender ATB
- Monitoreo cada 24-48h

GOLD STANDARD
bacteriano

PROTEÍNA C REACTIVA

- Reactante de fase aguda
- Inespecífico (trauma, cirugía)
- Normal: < 10 mg/L
- Elevación: tardía
- Pico: 48 horas
- Vida media: 19 horas
- Seguimiento de respuesta

SEGUIMIENTO
terapéutico

LACTATO

- Marcador de hipoperfusión
- Normal: < 2 mmol/L
- Elevado: 2-4 mmol/L
- Crítico: > 4 mmol/L
- Mortalidad proporcional
- Aclaramiento > 20% en 6h
- Medir cada 2-4 horas

PERFUSIÓN
tisular

PRESEPSINA (sCD14-ST)

- Fragmento soluble de CD14
- Elevación: 2-3 horas (precoz)
- Normal: < 300 pg/mL
- Sepsis: > 600 pg/mL
- Shock: > 1000 pg/mL
- No afectado por neutropenia
- Dx precoz + pronóstico

MÁS PRECOZ
que PCT

Interpretación Conjunta

PCT alta + PCR alta = Bacteriana | Presepsina precoz (2-3h) complementa PCT | Lactato = Gravedad | Tendencia descendente = Buena respuesta

Presepsina: el biomarcador más precoz (2-3h) para diagnóstico y pronóstico de sepsis bacteriana

PCR (Proteína C Reactiva)

Biomarcador inflamatorio inespecífico — Producido por hepatocitos en respuesta a IL-6

Inicio elevación: **12-24 horas**

Pico: **36-50 horas**

Vida media: **19 horas**

Normalización: 3-7 días post-resolución

No afectada por inmunosupresión

 **Cinética**

Normal: **< 10 mg/L**

Infección leve: **10-40 mg/L**

Infección severa: **40-200 mg/L**

Sepsis/Shock: **> 200 mg/L**

Postquirúrgico esperable: hasta 150 mg/L

 **Valores de Corte**

 **Utilidad Clínica**

- Screening infección/inflamación
- Monitoreo respuesta al tratamiento
- Diferenciación viral vs bacteriana (limitada)
- Marcador pronóstico en UCI

 **Limitaciones**

- **Inespecífica:** se eleva en trauma, cirugía, neoplasias, enfermedades autoinmunes, IAM, TVP
- **Lenta:** elevación tardía (12-24h) — no útil para diagnóstico precoz vs Presepsina (2h) o PCT (4-6h)
- **No diferencia** infección de inflamación estéril de forma confiable
- **Obesidad:** niveles basales elevados (tejido adiposo produce IL-6)



 **Accesible**

Disponible en todo laboratorio

 **Económica**

Bajo costo vs biomarcadores nuevos

 **Tendencia**

Seriada: útil para seguimiento

 **Complementaria**

Combinar con PCT y Presepsina

PCR: marcador sensible pero inespecífico — útil en seguimiento, no en diagnóstico precoz de sepsis

PROCALCITONINA (PCT)

Biomarcador mas específico de infección bacteriana — Producido por células C tiroideas y tejidos extratiroideos

CINÉTICA

Inicio elevación: **4-6 horas**

Pico: **12-24 horas**

Vida media: **24 horas**

Normalización: 2-3 días

No afectada por corticoides ni neutropenia

VALORES DE CORTE

Normal: **< 0.05 ng/mL**

Baja probabilidad: **< 0.25 ng/mL**

Posible infección: **0.25-0.5 ng/mL**

Sepsis probable: **0.5-2 ng/mL**

Sepsis severa/Shock: **> 2 ng/mL**

UTILIDAD CLÍNICA

- Diferencia infección bacteriana vs viral
- Guía inicio/suspensión de ATB
- Pronóstico en sepsis y shock
- Monitoreo respuesta al tratamiento
- Antimicrobial stewardship (SSC 2021)

Más específica

No se eleva en inflamación estéril

Más rápida

Elevación en 4-6h vs 12-24h de PCR

Guía ATB

Permite suspender antibióticos con seguridad

Pronóstica

Correlaciona con severidad de sepsis

VENTAJAS SOBRE PCR

ALGORITMO PCT-GUIADO

- 1 Medir PCT basal al inicio de ATB
- 2 Control cada 24-48h
- 3 Descenso > 80% o < 0.5 → Suspender ATB
- 4 Descenso 50-80% → Continuar, reevaluar
- 5 Sin descenso → Reevaluar foco / cambiar esquema



S: 77%

Sensibilidad

E: 79%

Especificidad

-2.7 días

Duración ATB

NNT = 8

Meta-análisis

4-6h

Inicio elevación

PCT: biomarcador más específico que PCR para infección bacteriana — clave en antimicrobial stewardship

Procalcitonina en el Tratamiento Antibiótico

PASO 1: INICIO

Iniciar ATB empírico + Medir PCT basal



PASO 2: CONTROL 24-48h

Repetir PCT y evaluar tendencia



PASO 3: DESCENSO > 80%

PCT < 0.5 ng/mL → Suspender ATB



PASO 4: DESCENSO 50-80%

PCT > 0.5 → Continuar, reevaluar 24-48h



PASO 5: SIN DESCENSO

Reevaluar foco / Cambiar esquema ATB



EVIDENCIA CLINICA

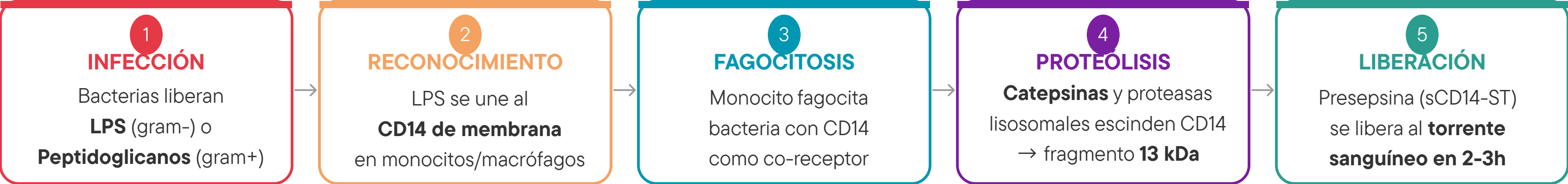
- Reduce duración de ATB en 2-3 días
- Sin aumento de mortalidad ni recurrencia
- Menor tasa de efectos adversos por ATB prolongado
- Contribuye a reducir resistencia antimicrobiana
- Costo-efectiva en UCI y emergencias
- Recomendada por SSC 2021 (recomendación débil, evidencia moderada)
- Meta-análisis 2024: NNT = 8 para evitar 1 día extra de ATB

LIMITACIONES Y PRECAUCIONES

- No usar como criterio único de suspensión
- Falsos positivos: cirugía, trauma, quemados, pancreatitis
- Falsos negativos: infecciones localizadas, endocarditis, abscesos
- Menos útil en neutropénicos e inmunosuprimidos
- No reemplaza el juicio clínico ni la evolución del paciente
- Variabilidad entre kits comerciales (estandarizar laboratorio)

PRESEPSINA (sCD14-ST) — Mecanismo de Producción

Fragmento soluble del receptor CD14 de membrana — Generado durante fagocitosis bacteriana activa



CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES

⚡ ESPECIFICIDAD BACTERIANA
Se produce SOLO durante fagocitosis activa de bacterias — no se eleva en inflamación estéril, cirugía ni trauma

🕒 ELEVACIÓN ULTRA-PRECOZ
Detectable a las 2-3 horas del inicio de la infección — más rápida que PCT (4-6h) y mucho más que PCR (12-24h)

📄 VALORES DE CORTE Y SIGNIFICADO CLÍNICO

< 300 pg/mL	Normal — Infección bacteriana improbable
300-600 pg/mL	Zona gris — Monitorear evolución
> 600 pg/mL	Sepsis probable — Iniciar tratamiento
> 1000 pg/mL	Shock séptico — Alta mortalidad asociada

🛡️ NO AFECTADA POR
Neutropenia, corticoides, inmunosupresión ni insuficiencia renal — funciona en pacientes onco-hematológicos

📊 CORRELACIÓN DIRECTA
Niveles proporcionales a la carga bacteriana y actividad fagocítica — útil para monitoreo de respuesta al tratamiento

2-3h
Elevación

S: 86%
Sensibilidad

E: 78%
Especificidad

13 kDa
Peso molecular

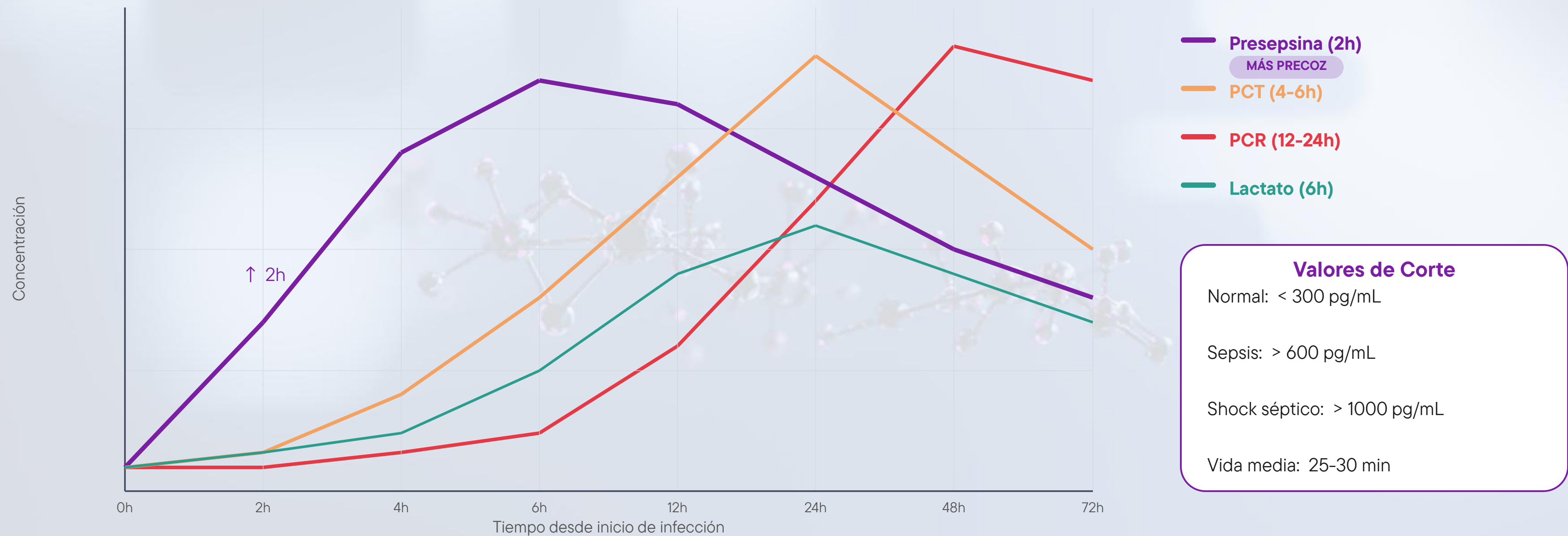
25-30 min
Vida media

La presepsina es el **único biomarcador que refleja directamente la actividad fagocítica** del sistema inmune contra bacterias. **🎯 VENTAJA DIAGNÓSTICA CLAVE**
A diferencia de PCR (inflamación general) y PCT (respuesta a endotoxinas), la presepsina se genera **exclusivamente** durante el proceso de fagocitosis activa, lo que la convierte en el marcador más específico de infección bacteriana invasiva disponible actualmente.

Presepsina: único biomarcador generado por fagocitosis bacteriana activa — elevación en 2h — no afectado por neutropenia

Presepsina (sCD14-ST) — Cinética Comparada

Elevación más precoz que PCT y PCR: detectable a las 2 horas del inicio de la infección



 **Más precoz**
Detectable 2h vs 4-6h (PCT)

 **No afectado**
Funciona en neutropénicos

 **Pronóstico**
Correlaciona con mortalidad

 **Específico**
No se eleva en inflamación estéril

GENERACIÓN DE LACTATO

Vías metabólicas y mecanismos de producción en condiciones normales y patológicas

VÍA NORMAL (Aeróbica)

Glucosa

Ingresa a la célula via GLUT-1/GLUT-4

Glucólisis

Glucosa → 2 Piruvato + 2 ATP (citoplasma)

Piruvato → Acetil-CoA

Piruvato deshidrogenasa (PDH) en mitocondria

Ciclo de Krebs

Acetil-CoA → 36 ATP (fosforilación oxidativa)

Lactato mínimo (< 2 mmol/L)

Equilibrio producción/aclaramiento

VÍA PATOLÓGICA (Sepsis)

Hipoperfusión tisular

Shock → ↓ O₂ delivery → hipoxia celular

Mitocondria NO puede oxidar piruvato

Glucólisis acelerada

Catecolaminas + citocinas estimulan glucólisis → exceso de piruvato

Inhibición de PDH

TNF-α e IL-1β inhiben piruvato

deshidrogenasa → piruvato NO entra al Krebs

Piruvato → LACTATO

Lactato deshidrogenasa (LDH)

convierte piruvato en lactato (anaerobiosis)

HIPERLACTATEMIA (> 2-4 mmol/L)

Acumulación por sobreproducción + ↓ clearance

CAUSAS DE HIPERLACTATEMIA EN SEPSIS

Tipo A (Hipóxica)

- Hipoperfusión tisular (shock)
- Hipoxemia severa
- Anemia grave
- Intoxicación por CO

Tipo B (No hipóxica)

- Glucólisis aeróbica acelerada
- Disfunción mitocondrial
- Inhibición de PDH por citocinas
- Estimulación β-adrenérgica
- ↓ Aclaramiento hepático
- Fallo renal (↓ excreción)

ACLARAMIENTO DE LACTATO

- **Hígado:** 60% del clearance (Ciclo de Cori)
- **Riñón:** 30% (gluconeogénesis + excreción)
- **Corazón/músculo:** 10% (oxidación directa)

En sepsis: hígado hipoperfundido → ↓ clearance
→ acumulación exponencial de lactato

ECUACIÓN CLAVE

Piruvato + NADH + H⁺ → Lactato + NAD⁺ (Lactato Deshidrogenasa - LDH)

PRODUCCIÓN NORMAL

~1500 mmol/día
(20 mmol/kg/día)

VIDA MEDIA

~20 minutos
(rápido turnover)

EQUILIBRIO

Producción = Clearance
→ Lactato < 1.5 mmol/L

EN SEPSIS

Producción ↑↑↑
Clearance ↓↓
→ Acumulación

En sepsis el lactato se eleva por hipoperfusión + glucólisis acelerada + inhibición de PDH + fallo del clearance hepático

UTILIDAD DEL LACTATO EN SEPSIS

NIVELES DE LACTATO

	< 2 mmol/L Normal
	2 - 4 mmol/L Hipoperfusion oculta - Mortalidad 15-25%
	4 - 10 mmol/L Shock - Mortalidad 30-50%
	> 10 mmol/L Critico - Mortalidad > 70%

⚡ ACLARAMIENTO DE LACTATO

- ✓ Meta: reduccion > 20% en 6 horas
- ✓ Medir al ingreso y cada 2-4 horas
- ✓ Valores seriados > valores aislados
- ✓ Normalizacion = buen pronostico

>20
%

🔍 DIAGNOSTICO

- Marcador de hipoperfusion tisular global
- Identifica sepsis oculta con presion arterial normal
- Criterio de shock septico: lactato > 2 mmol/L pese a reanimacion
- Refleja metabolismo anaerobio y disfuncion mitocondrial

📊 PRONOSTICO

- Lactato inicial elevado predice mortalidad independientemente
- Cada incremento de 1 mmol/L aumenta mortalidad 10-20%
- Lactato > 4 mmol/L: mortalidad 30-50%
- Falta de aclaramiento en 6h: peor pronostico

🎯 GUIA TERAPEUTICA

- Guia la reanimacion con fluidos y vasopresores
- Meta: aclaramiento > 20% en primeras 6 horas (SSC 2021)
- Evalua respuesta al tratamiento en tiempo real
- Complementa PAM y diuresis como objetivo de reanimacion

El lactato es el biomarcador mas accesible y validado para evaluar perfusion tisular en sepsis - SSC 2021

Dímero D: Concepto y Fisiopatología

Producto de degradación de la fibrina entrecruzada por plasmina

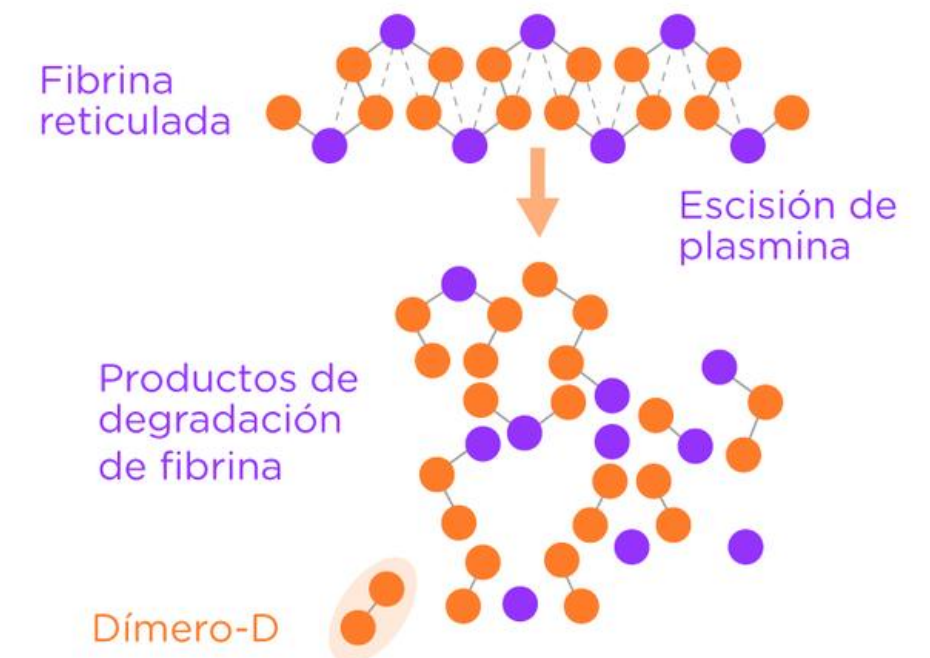


¿Qué indica el Dímero D elevado?

- Activación del sistema de coagulación
- Formación de trombos de fibrina (microtrombosis)
- Activación secundaria de la fibrinólisis
- En sepsis: refleja la coagulopatía inducida por inflamación

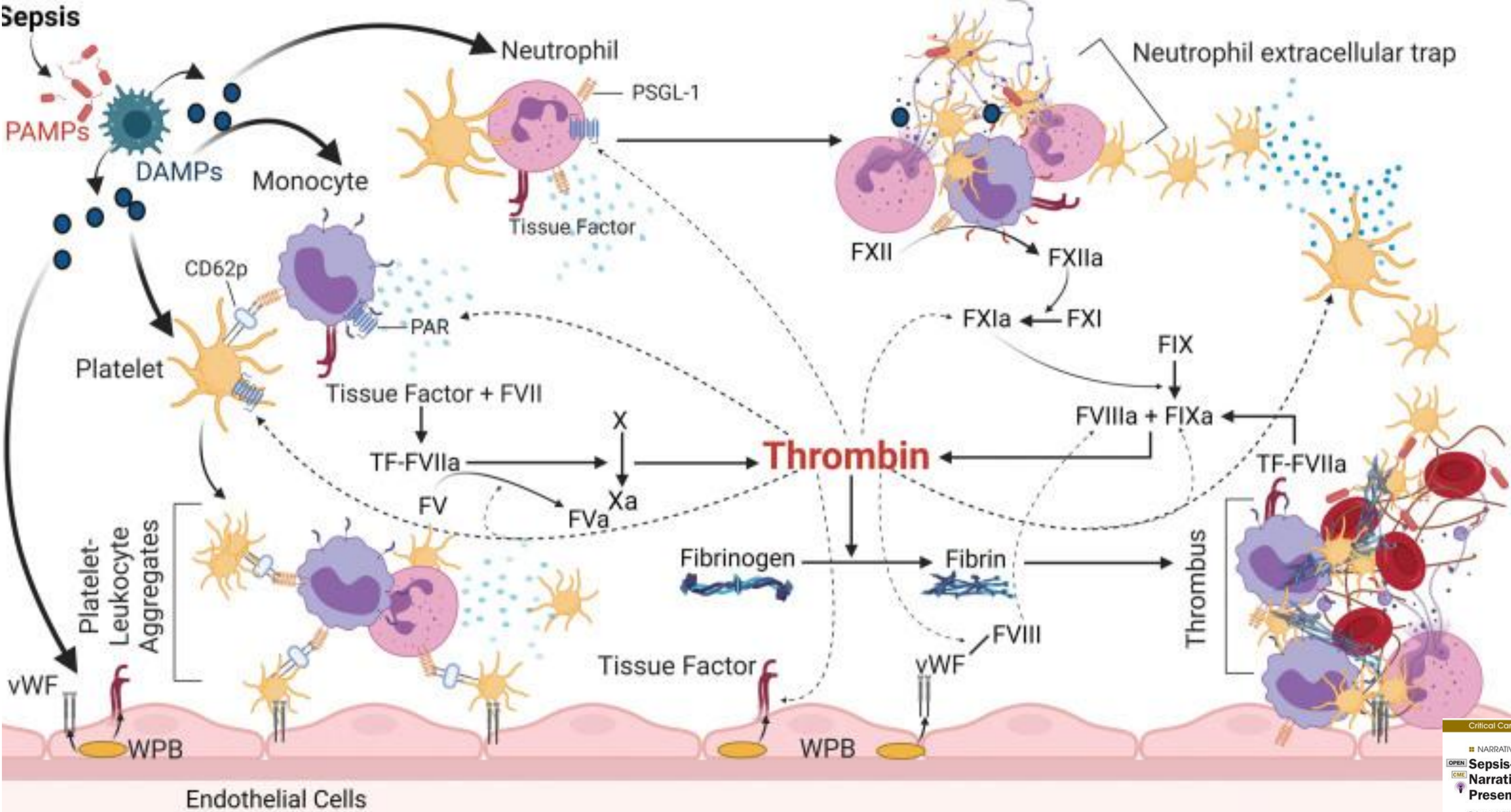
Mecanismo en sepsis:

Infección → Citoquinas (IL-6, TNF- α) → Factor Tisular → Trombina → Fibrina → Plasmina → **Dímero D ↑↑**



La coagulopatía inducida por sepsis (CIS) es un hallazgo común en pacientes sépticos en estado crítico y se caracteriza por inflamación sistémica con activación concomitante de la coagulación.

El aumento de la expresión del factor tisular procoagulante a través de monocitos circulantes activados, la formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET) que promueven la generación de trombina, la marcada inflamación vascular con daño endotelial y los mecanismos anticoagulantes deteriorados son los eventos centrales en la fisiopatología de la SIC.



Dímero D en Scores de Coagulopatía

Comparación de los principales scores que incluyen Dímero D

ISTH-DIC

- Plaquetas (1-2 pts)
- Dímero D / PDF (2-3 pts)
- TP prolongado (1-2 pts)
- Fibrinógeno (1 pt)

Diagnóstico CID: ≥ 5 pts

Alta especificidad
Diagnóstico tardío

≥ 5 pts = CID

Específico Dx tardío

JAAM-DIC

- Plaquetas (1-3 pts)
- Dímero D / PDF (1-3 pts)
- TP prolongado (0-2 pts)
- SIRS (0-3 pts)

Diagnóstico CID: ≥ 4 pts

Alta sensibilidad
Detección precoz

≥ 4 pts = CID

Sensible Dx precoz

SIC

- Plaquetas (0-2 pts)
- INR (1-2 pts)
- SOFA ≥ 1 (requerido)

Diagnóstico SIC: ≥ 4 pts

Específico para sepsis
Guía anticoagulación
(Dímero D complementario)

≥ 4 pts = SIC

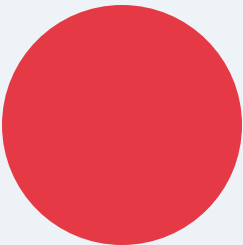
Sepsis Guía ATCx

Clave: El Dímero D es componente directo de ISTH y JAAM. En SIC se usa como complemento para confirmar fibrinólisis activa.

Score SIC - Coagulopatía Inducida por Sepsis

Diagnóstico: ≥ 4 puntos = Coagulopatía Inducida por Sepsis

Parámetro	Criterio	Puntaje	Rango
Plaquetas	$\geq 150 \times 10^9/L$	0	0-2 puntos
	$100-149 \times 10^9/L$	1	
	$<100 \times 10^9/L$	2	
INR	≤ 1.2	0	0-2 puntos
	1.2-1.4	1	
	>1.4	2	
SOFA total	1	1	1-2 puntos
	≥ 2	2	

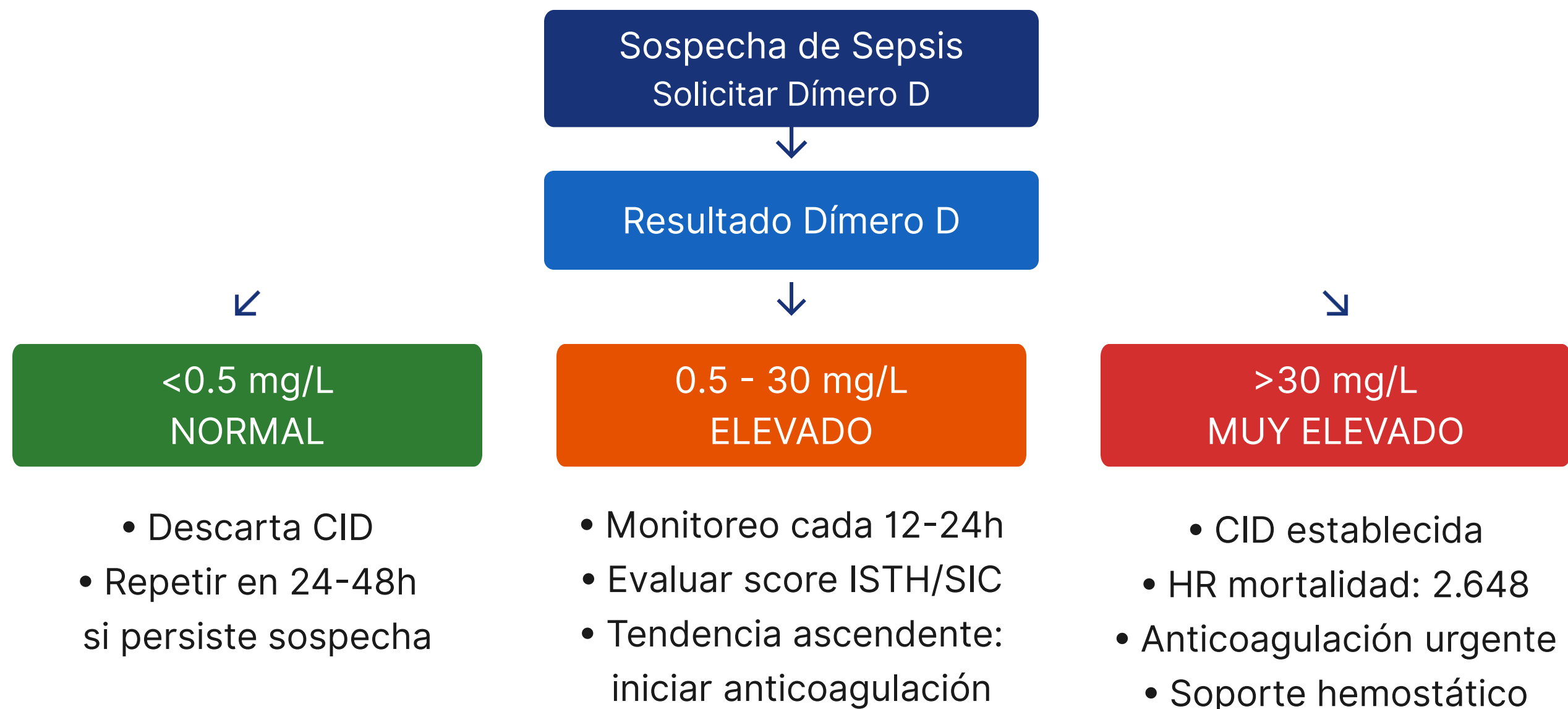


Interpretación del Score SIC

- ≥ 4 puntos = Coagulopatía Inducida por Sepsis confirmada
- Indicación de anticoagulación con heparina (evidencia Surviving Sepsis 2024)
- Máximo puntaje posible: 6 puntos

Dímero D: Monitoreo Seriado y Algoritmo Clínico

La tendencia temporal del Dímero D es más útil que un valor aislado



Monitoreo Seriado - Claves

- **Tendencia descendente:** buena respuesta al tratamiento, reducir intensidad terapéutica
- **Tendencia ascendente:** progresión de coagulopatía, escalar tratamiento
- **Frecuencia:** cada 12-24h en fase aguda, cada 48-72h en estabilización
- **Integrar con:** plaquetas, TP/INR, fibrinógeno y score SOFA

Biomarker(s)	Primary clinical role	Evidence level	Clinical readiness	Key caveats
Lactate (serial measurement) (17)	Risk stratification; monitor resuscitation response	Guideline-endorsed	Routine	Not specific for sepsis; interpret with perfusion signs; kinetics depend on shock type and treatment.
Procalcitonin (PCT) (17)	Adjunct to support antibiotic de-escalation/discontinuation	Guideline-suggested (weak/low)	Adjunct/conditional	Should not be used alone to diagnose sepsis; performance varies by infection source, renal function, and timing.
C-reactive protein (CRP) (84, 112, 113)	Adjunct inflammation marker; trend monitoring	Supported by observational	Adjunct/conditional	Low specificity; affected by many inflammatory states; trends more informative than single cutoffs.
Interleukin-6 (IL-6) (39, 89)	Severity/prognosis; may help identify hyperinflammation when interpreted with other markers	Supported by observational	Adjunct/conditional	Assay- and cohort-dependent thresholds; rapid kinetics; best interpreted longitudinally.
Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR/PLR) (114, 115)	Low-cost risk stratification	Supported by observational (heterogeneous)	Adjunct/conditional	Strongly confounded by comorbidities/medications; population-specific cutoffs; limited incremental value vs clinical scores.
CD64 (neutrophil CD64) (97, 98)	Adjunct diagnosis in selected settings	Supported by observational/meta-analyses	Adjunct/conditional	Platform and cutoff variability; requires flow cytometry; turnaround time may limit ED use.
Presepsin (sCD14-ST) (116, 117)	Adjunct diagnosis/prognosis	Supported by observational/meta-analyses	Adjunct/conditional	Renal dysfunction affects levels; assay availability varies; not universally standardized.
suPAR (118, 119)	Prognostic enrichment (severity/mortality)	Supported by observational	Adjunct/conditional	Non-specific; elevated in many chronic/inflammatory conditions; best for risk enrichment not diagnosis.
MR-proADM (120, 121)	Prognosis; hemodynamic/organ dysfunction risk	Validated observational	Near-term adjunct	Assay availability/cost; may add incremental prognostic value but needs prospective pathway studies.

Biomarkers graded by level of evidence and clinical readiness.

Biomarcadores Celulares de Sepsis

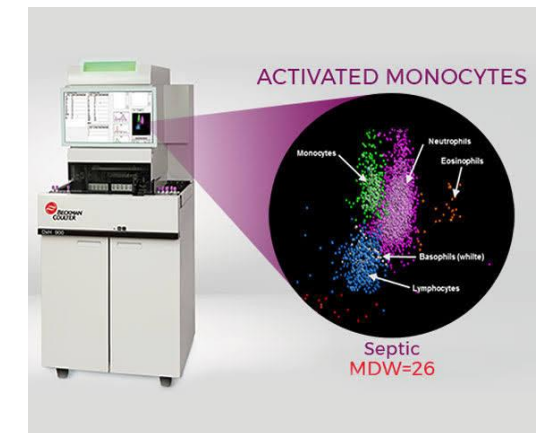
CD64 neutrofílico: mayor precisión diagnóstica actual

- También conocido como receptor Fc 1 (FcR1), es un receptor de alta afinidad presente en los neutrófilos para la porción Fc de la cadena pesada de la inmunoglobulina G (IgG)

- **CD64 neutrofílico:** sensibilidad ~0.88, especificidad ~0.88 (meta-análisis 2024)
- **Elevación precoz:** Aumenta en 4-6 horas desde el inicio de la infección
- **Ventaja:** Alta precisión diagnóstica, superior a PCT y PCR individualmente
- **Limitación:** Requiere citometría de flujo; variabilidad en puntos de corte



- **MDW (Monocyte Distribution Width):** Nuevo marcador automatizado, alta utilidad diagnóstica
- **Aplicación:** Disponible en hemogramas automatizados, bajo costo adicional



Destacado: CD64 es actualmente el biomarcador individual con mayor precisión diagnóstica en sepsis

Biomarker	Number of Studies	Number of Patients	Diagnostic Accuracy (AUC)
Procalcitonin	59	7376	0.85
CRP	45	5654	0.77
IL-6	22	3450	0.79
Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 (sTREM-1)	8	831	0.85
Presepsin	9	1510	0.88
Liposaccharide binding protein	5	1136	0.71
CD64	4	558	0.96

Review

Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis

Andrew Teggert ^{1,*}, Harish Datta ^{1,2} and Zulfiqur Ali ^{3,*}

¹ Department of Clinical Biochemistry, James Cook University Hospital, Middlesbrough TS4 3BW, UK; h.k.datta@ncl.ac.uk

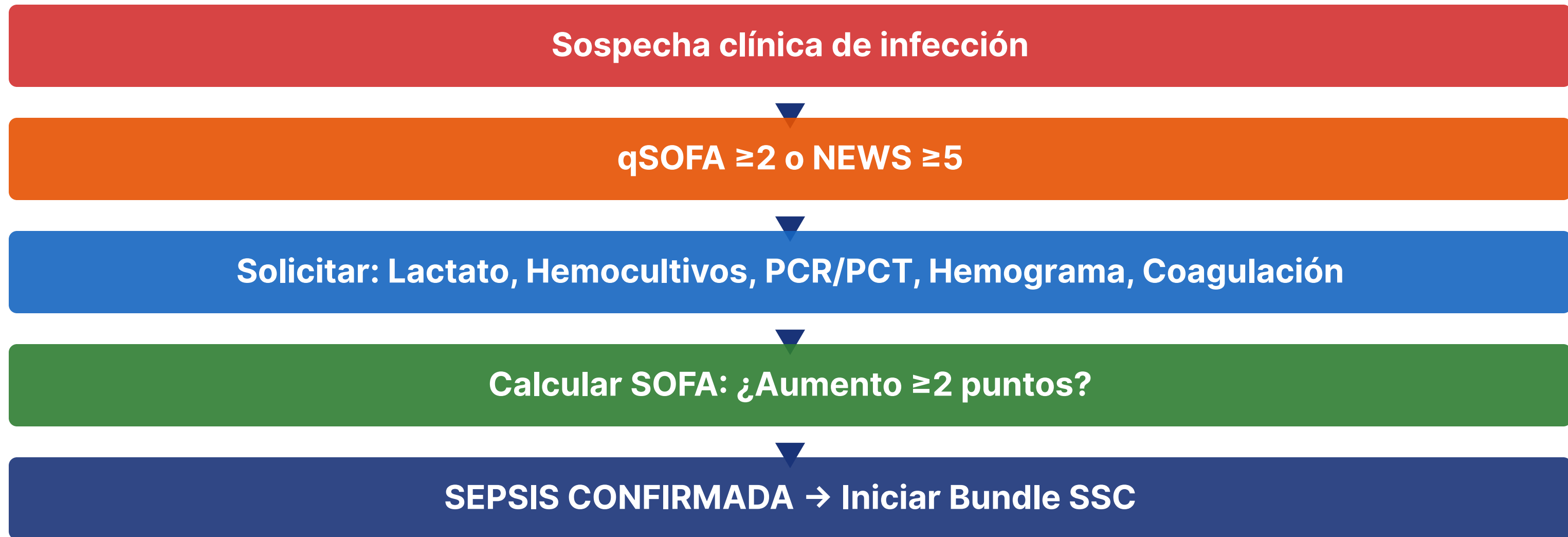
² Institute of Cellular Medicine, The Medical School, Newcastle University, Newcastle-upon-Tyne NE2 4HH, UK

³ Healthcare Innovation Centre, School of Health and Life Sciences, Teesside University, Middlesbrough, Tees Valley TS1 3BX, UK

* Correspondence: andrew.teggert@nhs.net (A.T.); z.ali@tees.ac.uk (Z.A.)

Algoritmo Diagnóstico de Sepsis

Enfoque escalonado desde la sospecha clínica



HOUR-1 BUNDLE

Surviving Sepsis Campaign



EMERGENCIA MÉDICA

- Iniciar medidas tan pronto se identifique sepsis/shock séptico



Adaptado de Surviving Sepsis Campaign Guidelines | Aplicar dentro de la primera hora del diagnóstico

Campaign •

NUEVAS GUÍAS: SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN 2026



Autora: Elena Plaza Moreno – Urgencias y Emergencias® – www.urgenciasyemergen.com


**Urgencias y
Emergencias®**

Fuente: Prescott HC, Antonelli M, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Crit Care Med. 2026;54(4). DOI: [10.1097/CCM.0000000000007075](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000007075). Simultáneamente publicado en Intensive Care Medicine DOI: [10.1007/s00134-026-08361-1](https://doi.org/10.1007/s00134-026-08361-1).

4

Para pacientes agudamente enfermos en el hospital, se recomienda usar NEWS, NEWS2, MEWS o SIRS sobre qSOFA como herramienta única de cribado de sepsis.

Recomendación fuerte a favor

Certeza: moderada

Screening y manejo precoz

Revisada

5

La sepsis es un diagnóstico clínico y no debe confirmarse ni descartarse usando un único biomarcador o prueba diagnóstica.

Buena práctica

Screening y manejo precoz

Nueva

6

Existe evidencia insuficiente para hacer una recomendación sobre el uso de nuevos diagnósticos rápidos de respuesta del huésped.

Evidencia insuficiente

Screening y manejo precoz

Nueva

8

Para adultos con sepsis posible, probable o definitiva o shock séptico, se sugiere medir el lactato en sangre.

Recomendación condicional a favor

Certeza: baja

Screening y manejo precoz

Mantenida

31

Para adultos con sepsis o shock séptico, se sugiere usar pruebas diagnósticas rápidas específicas de patógenos caso a caso en pacientes seleccionados según características clínicas, patrones locales de patógenos y resistencia, estacionalidad y disponibilidad de tests y guías de administración de antibióticos.

Recomendación condicional a favor

Certeza: baja

Infección

Nueva

40

Para adultos con diagnóstico inicial de sepsis o shock séptico y control de la fuente adecuado donde la duración óptima de la terapia es incierta, se sugiere usar procalcitonina MÁS evaluación clínica para decidir cuándo suspender el tratamiento antimicrobiano sobre la evaluación clínica sola.

Recomendación condicional a favor

Certeza: baja

Infección

Mantenida

51

Para adultos con sepsis y lactato elevado o shock séptico, se sugiere usar mediciones seriadas de lactato para guiar la reanimación.

Recomendación condicional a favor**Certeza: baja****Manejo hemodinámico****Revisada****65**

Para adultos con sepsis, se sugiere medir la oxigenación mediante pulsioxímetro (SpO_2) o gasometría arterial (SaO_2) en conjunción con la exploración física y el juicio clínico.

Recomendación condicional a favor**Certeza: muy baja****Soporte respiratorio****Nueva**

Las mediciones de gasometría arterial son el gold standard para evaluar la oxigenación; incluyen otra información importante como pH, $PaCO_2$, lactato y bicarbonato; y son preferibles cuando están disponibles. La SpO_2/FiO_2 mediante pulsioxímetro puede sustituir al ratio PaO_2/FiO_2 , pero es menos precisa en pacientes en shock, con tonos de piel oscuros y/o con saturaciones de oxígeno $<90\%$ o $>97\%$.

Caso Clínico 1

- Mujer, 72 años, diabética tipo 2, HTA
- Fiebre 39.2°C, escalofríos, disuria, dolor lumbar
- FC 112, PA 85/50, FR 24, SatO2 94%
- Confusa (Glasgow 14)
- qSOFA: 3/3 (PA <100, FR ≥22, Glasgow <15)

Laboratorio inicial:

- Leucocitos 18.500 (90% neutrófilos)
- Lactato 4.8 mmol/L
- Creatinina 2.8 mg/dL (basal 1.1)
- PCR 280 mg/L | PCT 12 ng/mL
- Sedimento: piuria masiva

Manejo (Bundle SSC)

- Hemocultivos × 2 + urocultivo
- Ceftriaxona 2g IV (minuto 20)
- Cristaloideos: 2100 mL en 30 min (30 mL/kg)
- Lactato control 2h: 3.1 mmol/L
- PAM post-fluidos: 68 mmHg → sin vasopresores

Evolución:

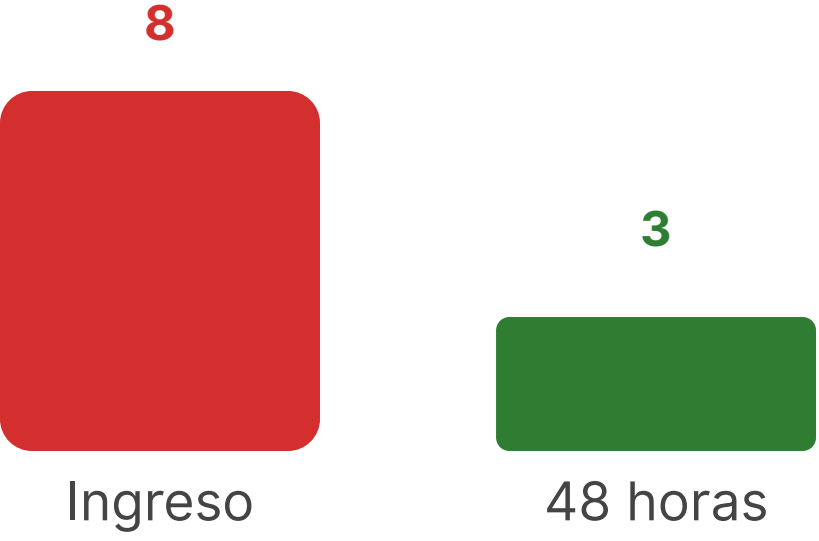
- SOFA ingreso: 8 (renal 3, neurológico 2, respiratorio 1, cardiovascular 2)
- SOFA 48h: 3
- Hemocultivos: E. coli BLEE → rotación a ertapenem
- Alta UCI día 4, alta hospitalaria día 8

Puntos clave: qSOFA positivo en guardia → activación temprana | Lactato elevado guió reanimación | SOFA documentó disfunción orgánica | Desescalada ATB según cultivo

Evolución del Lactato (mmol/L)



Score SOFA



Sepsis Foco Urinario

Caso Clínico 2:

P

Shock Séptico Abdominal

- Hombre, 58 años, colecistectomía hace 5 días
- Fiebre 38.8°C, dolor abdominal difuso, íleo
- FC 128, PA 72/40, FR 28, SatO2 91%
- Obnubilado (Glasgow 12)
- qSOFA: 3/3

Laboratorio inicial:

- Leucocitos 3.200 /mm3
- Lactato 7.2 mmol/L
- Plaquetas 68.000 | TP 18 seg
- Dímero D 8.500 ng/mL
- PCT 45 ng/mL | Bilirrubina 4.2 mg/dL
- Score SIC: 5 puntos

Manejo

- Hemocultivos + ATB: Meropenem + Vancomicina
- Cristaloides 30 mL/kg → PAM 58 mmHg
- Noradrenalina 0.3 mcg/kg/min → PAM 65
- Vasopresina 0.03 U/min (refractario)
- Hidrocortisona 50 mg c/6h
- TC abdomen: colección subhepática
- Drenaje percutáneo urgente (hora 4)

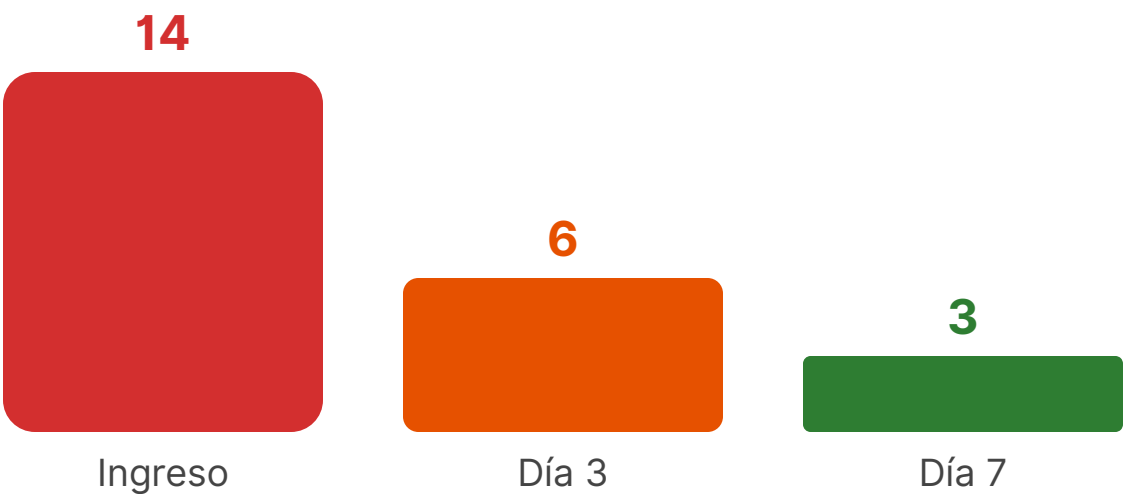
Evolución:

- SOFA ingreso: 14 (shock refractario)
- Lactato 24h: 3.8 → 48h: 1.9 mmol/L
- Cultivo: Klebsiella pneumoniae KPC
- Destete vasopresores día 5 | Alta UCI día 12

Evolución del Lactato (mmol/L)



Score SOFA



Vasopresores (días)



Puntos clave: Shock refractario → vasopresina + corticoides | Control de foco quirúrgico esencial | Dímero D y SIC documentaron CID | Lactato seriado guió respuesta terapéutica

Mensajes Clave

Sepsis = infección + disfunción orgánica (SOFA ≥ 2). Ya no se usa SIRS como criterio diagnóstico.

El diagnóstico temprano salva vidas: qSOFA y NEWS son herramientas de screening rápido en guardia.

Bundle SSC 2026: hemocultivos, lactato, antibióticos y fluidos en la primera hora.

La fluidoterapia debe ser individualizada. El "30 mL/kg" no es universal.

Biomarcadores combinados superan a cualquier marcador individual.

El lactato seriado es el mejor indicador de respuesta al tratamiento.

Shock refractario: vasopresina + corticoides. Control de foco es esencial.

El laboratorio es protagonista: desde el diagnóstico hasta el monitoreo de la evolución.

"La sepsis es una emergencia médica. Cada hora de retraso en el tratamiento aumenta la mortalidad."

— Surviving Sepsis Campaign 2026

Referencias

1. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016;315(8):801-810.
2. Evans L, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med. 2021;49(11):e1063-e1143.
3. Surviving Sepsis Campaign 2026 Guidelines. Intensive Care Med. 2026. doi:10.1007/s00134-026-08361-1.
4. Iba T, et al. Sepsis-Induced Coagulopathy (SIC) Score and Disseminated Intravascular Coagulation. J Thromb Haemost. 2019;17(11):1989-1994.
5. Zhang Y, et al. Diagnostic accuracy of CD64 for sepsis: a network meta-analysis. Crit Care. 2024.
6. Surviving Sepsis Campaign 2026: Refractory Septic Shock Consensus. Intensive Care Med. 2026. doi:10.1007/s00134-026-08344-2.
7. Biomarkers in Sepsis: From Procalcitonin to Presepsin. Front Immunol. 2026;1734588.
8. Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines 2016. Intensive Care Med. 2017;43(3):304-377.

