



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

**“MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES  
CON SEPSIS”**

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

**Modalidad:** Artículo Científico

**Autor:** Choez Choez Jonny Jesús

**Tutor:** Lcdo. MsC. Poveda Paredes Francisco Xavier

**Ambato –Ecuador**

**Marzo, 2023**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

En calidad de Tutor del trabajo de investigación sobre el tema:

**“MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS”** desarrollado por Choez Choez Jonny Jesús, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos técnicos, científicos y méritos para pasar al siguiente eslabón, que es la evaluación del jurado examinador quien será designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Marzo 2023

## **EL TUTOR**

.....  
Lcdo. MsC. Poveda Paredes Francisco Xavier

C.C. 180286900-6

## AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el Artículo Científico: **“MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS”**, como también los contenidos, análisis, resultados, conclusiones plasmadas en este documento son de mi autoría y de mi responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Marzo 2023

EL AUTOR



.....  
Choez Choez Jonny Jesús

C.C. 180438214-9

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga uso de este artículo o parte del mismo, para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi artículo, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este artículo, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autora.

Ambato, Marzo 2023

EL AUTOR



.....  
Choez Choez Jonny Jesús

C.C. 180438214-9

## **APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación sobre el Tema: **“MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS”** de Choez Choez Jonny Jesús, estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Marzo 2023

Para constancia firman.

.....  
Examinador

.....  
Examinador

# CERTIFICADO DE PUBLICACIÓN CIENTÍFICA



Revista médica, enfermera, fisioterapeuta y terapeuta ocupacional

## Certificado de Publicación Científica

La Dra. Begoña Pellicer García, Directora Editorial de Revista Sanitaria de Investigación (edición electrónica) con ISSN 2660-7085 certifica que:

**D/D<sup>ra</sup>. Jonny Jesús Choez Choez**

ha remitido a la Revista Sanitaria de Investigación RSI, indexada en Dulcinea con ID 3540 y Dialnet con ID 26815, como primer/a autor/a, en el artículo titulado:

**MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS,**

el cual ha sido revisado por pares, aceptado y publicado por su interés sanitario en el Volumen IV, Número 1, el 17 de enero de 2023.

Y para que así conste, se expide la presente certificación en Zaragoza, a 18 de enero de 2023.

**Certificado nº 5116A1V1**

Identificador Digital DOI: [10.34896/RSI.2023.87.28.001](https://doi.org/10.34896/RSI.2023.87.28.001)



Fdo. Dra. Pellicer García

**Localizador**

Pincha sobre el código o escánelo para acceder al buscador de autores en la cabecera de nuestro sitio web

[www.revistasanitariadeinvestigacion.com](http://www.revistasanitariadeinvestigacion.com) - [info@revistasanitariadeinvestigacion.com](mailto:info@revistasanitariadeinvestigacion.com)



## DEDICATORIA

*El presente Artículo Científico lo dedico con mucho cariño a mis amados padres, Choez Leodan, Choez Isabel, quienes son mi pilar fundamental, gracias por su gran sacrificio sus consejos y gran esfuerzo durante todo mi trayecto y formación académica, por estar siempre a mi lado, por guiarme con paciencia y amor a lo largo de mi vida, enseñándome a ser un hombre responsable, que lucha por sus sueños, ustedes son mi todo, mi aliento cuando dejo de creer en mí y guía cuando estoy equivocado. Agradezco la confianza que me han brindado todos estos años para cumplir nuestro sueño, de ser un gran profesional, por caminar junto conmigo, de su mano queridos padres levantándome, sintiendo mis logros y tristezas.*

*A mis hermanos Byron, David, Freddy y Norys por ser mi alegría, acompañarme a lo largo del camino recordándome que soy valiente y fuerte.*

*A mis compañeros los cuales muchos de ellos se han convertido en mis amigos, cómplices y hermanos. Gracias por las horas compartidas, los trabajos realizados en conjunto y las historias vividas.*

*Y a todas aquellas personas que de una u otra manera han contribuido para el logro de mis objetivos.*

*Choez Choez Jonny Jesús*

## **AGRADECIMIENTO**

*Gratitud a Dios, por todas las bendiciones derramadas en mi vida.*

*Agradezco a la Universidad Técnica de Ambato, un templo de infinito conocimiento que forma profesionales con vocación. A mis queridos maestros de la Facultad de Ciencias de la Salud, infinita gratitud por formarme y compartir su conocimiento.*

*A las autoridades quienes aprobaron mi tema de Investigación. También agradezco a mi tutor Lcdo. MsC. Poveda Paredes Francisco Xavier, por guiarme en el desarrollo de este trabajo de investigación, por su tiempo y aporte en este estudio.*



# **“MARCADORES BIOQUÍMICOS DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS”**

## **RESUMEN**

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta inflamatoria sistémica de una infección de manera exacerbada, presentándose en infecciones graves como acidosis láctica, septicemia, shock séptico, bacteriemia, infecciones hepáticas, candidiasis, infecciones urinarias, meningitis neonatal e infección gastrointestinal, las cuales son causadas por bacterias, hongos y virus, siendo esta la razón para determinar los diferentes tipos de biomarcadores que permitan diagnosticar un mal pronóstico por sepsis, entre estos tenemos la ferritina, Procalcitonina (PCT), interleucina (IL-6), Lactato deshidrogenasa (LDH) y D -dímero (DD). Se realizó un estudio observación descriptivo de carácter retrospectivo en donde se prioriza la búsqueda de información de diferentes bases de datos como Scielo, Elsevier, PubMed, que expliquen sobre marcadores bioquímicos que se activan frente a procesos infecciosos sistémicos. La elección de diversos biomarcadores para el estudio de sepsis se basa en su sensibilidad, especificidad y función como en el caso de la ferritina que sea activa en procesos inflamatorio tanto grave como leves, a diferencia del IL-6 que se activa cuando se desarrolle una tormenta de citosinas, la PCT permitir diferenciar entre un proceso séptico de otras infecciones locales o virales , el DD se implementado debido a que los paciente con sepsis sufren procesos coagulatorios aunque este marcador es más utilizado en CID (coagulación intravascular diseminada). El LDH permite evaluar la gravedad de la enfermedad su respuesta tratamiento y pronostico ya que esta causa una necrosis tisular en los pacientes. La escala de NEWS es implementada en UCI debido a que son parámetro que valoran el estado de salud, permitiendo al médico actuar de una manera más rápida. Todos estos parámetros siguen siendo el medio más eficaz para tratar pacientes con sepsis debido a la complejidad y exactitud al momento de dar una valoración del estado actual de salud del paciente.

## **PALABRAS CLAVES**

**SEPSIS, PROCALCITONINA (PCT), INTERLEUCINA (IL), D- DÍMERO (DD), FERRITINA.**

## **“MARKERS BIOCHEMICALS OF EVIL PROGNOSIS IN PATIENTS WITH SEPSIS”**

### **ABSTRACT**

Sepsis is a clinical syndrome characterized by a systemic inflammatory response to an infection in an exacerbated manner, presenting in severe infections such as lactic acidosis, septicemia, septic shock, bacteremia, liver infections, candidiasis, urinary tract infections, neonatal meningitis and gastrointestinal infection, which are caused by bacteria, fungi and viruses, being this the reason to determine the different types of biomarkers that allow to diagnose a bad prognosis due to sepsis, among these we have ferritin, Procalcitonin (PCT), interleukin (IL-6), Lactate dehydrogenase (LDH) and D-dimer (DD). A retrospective descriptive observation study was carried out, prioritizing the search for information from different databases such as Scielo, Elsevier, PubMed, which explain biochemical markers that are activated in the face of systemic infectious processes. The choice of various biomarkers for the study of sepsis is based on their sensitivity, specificity and function as in the case of ferritin which is active in both severe and mild inflammatory processes, unlike IL-6 which is activated when a cytokine storm develops, PCT allows differentiating between a septic process from other local or viral infections, DD was implemented because patients with sepsis suffer coagulatory processes although this marker is more used in DIC (disseminated intravascular coagulation). The LDH allows to evaluate the severity of the disease, its response to treatment and prognosis since it causes tissue necrosis in patients. The NEWS scale is implemented in the ICU because it is a parameter that assesses the state of health, allowing the physician to act more quickly. All these parameters remain the most effective means of treating patients with sepsis due to the complexity and accuracy in assessing the patient's current health status.

### **KEYWORDS:**

SEPSIS, PROCALCITONIN (PCT), INTERLEUKIN (IL), D-DIMER (DD), FERRITIN.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome clínico caracterizado por una respuesta inflamatoria sistémica a la infección de manera exacerbada, presentándose en infecciones graves causada por bacterias, hongos y virus, denominadas bacteriemia, fungemia y viremia las cuales pueden causar complicaciones en el paciente <sup>1</sup>.

La sepsis tiene una alta morbilidad que se ve incrementada por microorganismos multirresistentes, induciendo numerosos defectos en la inmunidad adaptativa e innata del paciente, de tal modo que, si los microorganismos invasores no se eliminan rápidamente, el huésped se vuelve más susceptible a la infección o a infecciones secundarias, por lo que es importante implementar terapéuticas guiadas para combatir a la infección con el uso de antibióticos y soporte hemodinámico <sup>2</sup>.

Principalmente la sepsis es causada por una infección bacteriana, en la mayoría de los casos solo la mitad de las bacterias crecen en muestras de hemocultivo. En etapas tempranas de sepsis los signos y síntomas no pueden ser muy notorios en los pacientes causándoles malestar general y fiebre de origen desconocido <sup>1,3</sup>.

En ocasiones la liberación de mediadores inflamatorios se extiende más allá del foco de infección provocando una respuesta inflamatoria sistémica que acelera el ataque a otros tejidos sanos, desarrollándose una disfunción multiorgánica con una tasa de mortalidad alta <sup>4</sup>.

El Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es provocado cuando el cuerpo se inflama por completo, causado por afección bacteriana grave, quemaduras, pancreatitis o trauma <sup>4</sup>.

La hiperferritinemia está asociada a una secuencia de afecciones inflamatorias como; sepsis, SIRS, síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS), síndrome de activación de macrófagos y otros trastornos. La ferritina es considerada un marcador de fase aguda, siendo esta una proteína que se activa en presencia de un proceso inflamatorio, elevando su concentración por lo menos un 25% en pacientes graves <sup>5</sup>

La Interleucina IL-6 es producida por distintos tipos de células: monocitos, macrófagos, linfocitos T y B, fibroblastos, células endoteliales, sinoviales, neuronas, células gliales, adipocitos y células epiteliales del intestino, está relacionada con patologías asociadas a sepsis y otros trastornos, alteraciones mentales, hiperglucemia, fatiga, resistencia a insulina, difusión miocárdica, atrofia muscular, anorexia y pérdida

de peso por cáncer <sup>6</sup>.

El principal motivo para su síntesis y liberación es provocado por una infección causada por patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) de los microorganismos y por la acción de otras citocinas, IL-1, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) y el factor de crecimiento plaquetario <sup>6</sup>.

La procalcitonina PCT entra entre estos biomarcadores para identificar sepsis siendo el más prometedor para obtener un valor diagnóstico y predictivo considerándose un marcador excelente de infecciones bacterianas y sepsis en general. Se ha demostrado que el SIRS tiene es prevalente en pacientes con lesión cerebral, traumas y hemorragias subaracnoidea creando una confusión al momento de reconocer a un paciente con sepsis ya que la PCT aumenta en dependencia de la gravedad de la lesión <sup>7</sup>.

También permite detectar la bacteriemia y diferenciar entre infecciones locales y virales teniendo un mejor valor diagnóstico que la proteína C reactiva (PCR) incluso en fases agudas si su estado febril persiste en menos de 12 horas <sup>7</sup>.

El dímero D (DD) se activa en presencia de la fibrinólisis que es causada por 3 reacciones: transformación de fibrinógeno en fibrina mediada por trombina, endurecimiento de fibrina mediado por factor XIII y fibrinólisis mediada por plasmina (8). Al formarse la trombina esta actúa como mecanismo amplificador favoreciendo a la activación de las plaquetas, del factor XI, cofactor VIII y V. Cuando el paciente presenta sepsis se activan la coagulación y plaquetas sin importar el patógeno que causa la infección <sup>8</sup>.

Lo que significa que los niveles dependen tanto de la activación de la coagulación como de la fibrinólisis. El DD es sensible en el tromboembolismo, con una especificidad baja ya que esta se eleva en otras situaciones por lo tanto los niveles de DD en pacientes sépticos no reflejan el grado de formación de fibrina <sup>9</sup>.

Por esta razón el DD solo suele usarse para diagnosticar coagulación intravascular diseminada (CID) pudiendo llegar hacer engañoso. Ya que las concentraciones de DD se elevan en neumonía, sepsis grave o shock séptico actuando como un predictor de mortalidad en sepsis <sup>9</sup>.

En UCI medir el lactato deshidrogenasa (LDH) es muy importante en pacientes con sepsis, para evaluar la gravedad de la enfermedad, su respuesta al tratamiento y pronóstico. En pacientes con sepsis es importante identificar de manera temprana una hipoperfusión tisular el cual es un punto clave para dar un tratamiento <sup>2</sup>.

Recientemente se está utilizando el LDH para poder evaluar una hipoperfusión tisular, pero al tener muchas restricciones se están explorando otros marcadores que evalúen una perfusión <sup>10</sup>.

Además, hay que tener en cuenta que existen otros motivos por el cual el LDH puede variar entre ellos por el ritmo glucolítico en inflamaciones y si el lactato disminuye puede ser por causa de una insuficiencia hepática, renal, por cirugía hepática o cardíaca.<sup>10</sup>.

La elevación del LDH no siempre va a derivar de una perfusión deficiente o un trastorno microcirculatorio, pero es posible que indique un cambio en el metabolismo que conlleve a una glucolisis más proinflamatoria. Al parecer tiene una función de cambiar el equilibrio en la activación de macrófagos de un fenotipo reparador o inflamatorio <sup>2</sup>.

El principal objetivo de esta investigación es correlacionar los valores de biomarcadores químicos como IL- 6, Ferritina, Dimero-D, y Procalcitonina con procesos de sepsis en pacientes hospitalizados.

Además, se establecerá la sensibilidad y especificidad de los marcadores bioquímicos en el análisis precoz de sepsis, que permitirán determinar la clasificación y severidad de sepsis mediante el aumento de los marcadores bioquímicos como Procalcitonina, Ferritina, Dimero-D e IL- 6.

Se interpretará el aumento de los valores de procalcitonina con relación a los hemocultivos positivos en pacientes hospitalizados y evaluaremos las escalas de News para obtener un valor predictivo de sospecha de sepsis de pacientes en UCI.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Según los criterios de inclusión y exclusión utilizando las palabras claves Sepsis, Procalcitonina (PCT), Interleucina (IL), D- dímero (DD), Ferritina se realizó un estudio observación descriptivo de carácter retrospectivo en donde se priorizo la búsqueda de información de diferentes bases de datos como Scielo, Elsevier, PubMed, ACIMED, LATINDEX y diferentes revistas entre ellas Seimc, Medigraphic Artemisa, Recimundo, SCIENCE, MEDICRIT, artículos publicados desde el año 2010 hasta el 2022.

Al investigar en la base de datos de PubMed, Scielo, Elsevier se encontraron un total

de 300 artículos referentes a procalcitonina y sepsis, interleucina, D- dímero y ferritina de los cuales se escogieron en primera estancia un total de 80 artículos que van desde el año 2010 hasta el año 2022 entre los cuales encontramos diversos estudios sobre estos biomarcadores.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

Como criterio de inclusión se utilizaron artículos desde el año 2010 hasta el año 2020 que presenten evidencia científica del tema a tratar el cual se basa en marcadores bioquímicos de mal pronóstico en pacientes con sepsis para un reconocimiento precoz. De los diferentes artículos se utilizó referentes como coagulación intravascular diseminada y sepsis, Lactato un efecto inmunosupresor en la sepsis, interleucina promotores de autoinmunidad, bacteriemia y fungemia, Escala de news, procalcitonina, Utilidad pronóstica del dímero D, coagulación intravascular diseminada e Interleucina 6.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Se excluyeron los artículos que no estén transcritos en inglés y castellano, artículos de opinión, análisis institucional, artículos de enfoque pedagógico, artículos descriptivos y ensayos investigativos que hayan sido publicados antes del 2010, debido a que existen estudios más actuales que aportan mejor información sobre la utilidad clínica del diagnóstico temprano en paciente con sepsis. Los artículos se seleccionaron de acuerdo a su abstract y los que no contenían suficiente información se rechazó.

Toda la información fue agrupada con el único fin de sintetizar y facilitar su comprensión, tomando en consideración datos del autor, año de referencia, fecha de su estudio y publicación, población estudiada: dependiendo su género, edad, factor de riesgo y los resultados que se han obtenido. Al finalizar la búsqueda se consideró un total de 19 articulo.

- **N: 80** =Total de referencias bibliográficas encontrada en la base de datos.
- **N: 61** =Artículos no aceptados o eliminados por no cumplir con los criterios de inclusión.
- **N:19** =Artículos que cumplieron los criterios de inclusión.

## **RESULTADOS**

Después de haber investigado diferentes fuentes bibliográficas y aportes científicos de diferentes artículos podemos entender la importancia de los biomarcadores:

### **IL-6**

En personas que padecen sepsis las concentraciones circulantes de IL-6 son elevadas teniendo una relación alta con el incremento de riesgo de muerte. Pero al administrar un tratamiento temprano con dosis de anticuerpos monoclonales anti IL-6 la tasa de supervivencia aumenta <sup>6,11</sup>.

Estudios recientes realizados por el Hideki Ogura en el año 2008 indican que la IL-6 promueven el desarrollo de células T colaboradoras las cuales producen citocinas IL-17 proinflamatoria ayudando al reclutamiento de células inmunes en tejidos periféricos ejerciendo un efecto patogénico en diferentes enfermedades autoinmunes <sup>12</sup>.

Al igual que el TNF- $\alpha$  y la IL-6 van a actuar en las primeras etapas del proceso inflamatorio, como ciertas citoquinas antiinflamatorias que van a inhibir la producción de TNF- $\alpha$  e IL-1. Al estimular el sistema inmunitario, mejorar la función de los linfocitos B y promover el crecimiento de linfocitos T citotóxicos impedirá simultáneamente la producción de otras citoquinas por medio de monocitos y linfocitos <sup>4</sup>.

### **PCT**

Una de las funciones de la procalcitonina es intervenir en la respuesta inflamatoria estimulando la producción de óxido nítrico mediante el endotelio vascular. En una infección séptica la síntesis de procalcitonina procede a activarse en casi todos los tejidos de los órganos inducido por los polisacáridos y otras citoquinas (TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6) <sup>4</sup>.

La producción está regulada por el Interferón gamma IFN- $\gamma$  una citoquina que se activa en respuesta a una infección viral, por esta razón la procalcitonina es específicamente para infecciones bacterianas <sup>7</sup>.

Su aumento comienza a las 4 y 6 horas al inicia el proceso infeccioso y alcanza su pico máximo al cabo de 12 hasta 36 horas. Los valores elevados de sepsis que indicarían un proceso séptico están entre ( $\geq 2$  ng/ml) y sus niveles empezaran a disminuir en respuesta a un tratamiento con antibióticos <sup>4</sup>.

## **Ferritina**

La hiperferritinemia con valores  $>3000$  ng/ml se elevan en enfermedades graves, y es activada por el sistema inmunitario innato por su efecto inmunomodulador durante una infección sistémica, retardando y regulando la producción de anticuerpos linfocitos B que reducen la fagocitosis y regulando la granulocitosis algunos estudios plantean que es capaz de anular la respuesta inmunitaria por su capacidad estimuladora en producir citosinas antiinflamatorias IL-10 en los linfocitos <sup>5</sup>.

La ferritina sérica aumenta en procesos inflamatorios agudos considerándolo un reactante de fase aguda en procesos fisiopatológicos y pacientes graves. Tiene una función reguladora en la inmunidad, mediador inflamatorio y disfunción microcirculante <sup>13</sup>.

En sepsis se ha encontrado niveles altos el cual induce a una mayor mortalidad, la hiperferritinemia pro y antiinflamatoria regulan el sistema inmune, su respuesta inflamatoria y también actúa en la coagulación <sup>(5)</sup>. Si los niveles de células NK o natural killer están disminuidos, asociados con sepsis neonatal, en este caso la hiperferritinemia se trata con recambio plasmático, inmunoglobulina intravenosa y metilprednisolona sin resultados concluyentes <sup>13</sup>.

## **D-dímero**

El D-dímero se encuentra en pacientes con sepsis ya que la mayoría de estos presentan manifestaciones clínicas de coagulación intravascular lo que eleva los complejos de trombina y antitrombina, D- dímero, factor VII se disminuye, la proteína C etc. Actualmente avances científicos han identificado las bases moleculares que explican la relación entre la respuesta inflamatoria y coagulopática <sup>8</sup>.

Existen citosinas que activan la coagulación entre ellas el Factor de necrosis tumoral (TNF- $\alpha$ ) que aumenta la expresión tisular y otros que son productos de la coagulación como la trombina que activan la inflamación. Esta activación de la coagulación se da por el aumento de expresión del factor tisular en células endoteliales y en monocitos que son inducidos por (TNF- $\alpha$ ) <sup>8</sup>.

Al activarse la vía extrínseca esta va a permitir la formación de la fibrina y su depósito microcirculatorio, aparentemente las coagulopatías que están asociadas a sepsis constituidas por hemorragias, pero específicamente esto se debe al procoagulante y una excesiva formación de fibrina que se va a depositar en la microcirculación y



provoca los cambios fisiopatológicos que van a provocar la disfunción de diferentes órganos <sup>8</sup>.

## **LDH**

Los macrófagos presentan un fenotipo M2 (macrófagos activados alternativamente) predominante inmunosupresor en etapas tardías de sepsis la cuales alteran el sistema inmune, por lo cual la función del LDH en esta fase es la diferenciación inhibitoria M2 <sup>2</sup>.

En algunos estudios y experimentación in vitro con macrófagos provenientes de médula ósea demostraron que el LDH puede inducir esta diferenciación similar a M2 el cual depende de la subunidad alfa del factor 1 inducible por hipoxia (HIF-1a) teniendo una disfunción inmune prolongada <sup>2</sup>.

Si el LDH es inducido por una esferocitosis va actuar de manera paracrina contribuyendo a un ambiente antiinflamatorio ya que va intensificar la expresión de genes antiinflamatorios. Por otra parte, los agentes inmunomoduladores tienen el objetivo de mejorar la función inmunitaria en presencia de sepsis, aunque las células inmunológicas son afectadas de alguna manera en presencia de esta patología <sup>2</sup> (Tabla 1).

## **Hemocultivo**

Es importante realizar la toma de un hemocultivo antes de empezar en tratamiento antibiótico en pacientes con sepsis, en presencia de fiebre o no, teniendo en cuenta que esta muestra se debe tomar con medidas de bioseguridad y equipos de protección personal para no contaminar la muestra, una buena desinfección con clorhexidina y medios de cultivos para bacterias anaerobias. Al analizar Gram de manera urgente se podría obtener y aportar información para saber qué tipo de bacteria debe ser tratada cuando se inicie la terapia empírica inicial <sup>14</sup>.

Otro tipo de muestra para cultivo se basa en el foco infeccioso como, lavado bronqueo alveolar, esputo, en infecciones respiratorias, sedimento urinario y urocultivo en infecciones del tracto urinario, coprocultivo en gastroenteritis y dispositivos extraños en el paciente como sondas, catéteres, válvulas cardiacas <sup>14</sup>.

## DISCUSIÓN

Los pacientes tienden a desarrollar sepsis o bacteriemia a nivel hospitalario, debido a infecciones adquiridas por vías endógenas se estima que el 80 % de las infecciones ocurre por esta vía es decir son causados por microorganismos de la misma microbiota del paciente y el 20% restante es adquirida por vía exógena que se encuentran presentes en reservorios microbianos, en otros pacientes, personal de salud o en el ambiente hospitalario todo inicia cuando hay una colonización y posteriormente la infección <sup>15</sup>. El diagnóstico temprano es fundamental para realizar un buen pronóstico y evitar el progreso a sepsis grave, por tal razón el médico debe valorar la respuesta inflamatoria y diferenciar entre una respuesta inflamatoria sistémica infecciosa y no infecciosa. El proceso a seguir es: valoración clínica, identificación de la infección y su origen, identificación microbiológica e identificación del microorganismo causante <sup>16</sup>.

La escala de NEWS 2 es la más eficaz según el Sistema nacional de Salud del Reino Unido para la activación de un equipo de respuesta rápida (ERR) con un punto de corte de 5 puntos por sospecha de sepsis y 7 puntos para aumentar el nivel de atención en planta <sup>17,18</sup>.

La escala de News es una herramienta útil para determinar la gravedad del deterioro clínico, siendo los lactantes lo más afectados por sepsis, lo cual puede deberse a su inmadurez inmunitaria ya que síntesis de inmunoglobulinas las vías alternas de complemento entre otros se encuentran disminuidos. También existe una inmadurez para la producción de anticuerpo IgG las cuales tienen propiedades opsonizantes, también hay que tener en cuenta que la función de las células T son insuficientes, se podría decir que la madurez inmunitaria se alcanza a los 5 años aproximadamente <sup>17,19</sup> (Tabla 2,3).

Existen diversos marcadores que se elevan cuando el paciente está cursando o pasando por un proceso séptico entre ellos está la ferritina, D-Dimero, LDH, procalcitonina, y hemocultivo.

La ferritina se eleva en sepsis ya que es un reactante de fase aguda que se activa en procesos inflamatorios agudos. Ferritina y síndrome hiperferritinémico <sup>5</sup>. El D-Dimero se eleva en sepsis debido a que no está indicando que el paciente presenta un trastorno en la coagulación de la sangre, pero este no nos indica donde se está produciendo <sup>8</sup>.

El LDH se usa como un marcador de hipoperfusión tisular sistémica el cual va a reflejar una disfunción celular, en sepsis este marcador va a encontrarse elevado si unimos este parámetro más la escala de NEWS va a permitir dar una ERR en pacientes en UCI <sup>19</sup>. La PCT se eleva en infecciones bacterianas graves entre las primeras 2 a 4 horas teniendo un pico máximo de 22 a 26 horas este marcador es más utilizado que la proteína C reactiva debido a su diagnóstico más temprano en personas con sepsis <sup>16</sup>. El hemocultivo es esencial para identificar el tipo de bacteria que está causando la infección por lo cual es importante su uso con la correlación de marcadores bioquímicos y pruebas de laboratorio para el diagnóstico de personas con sepsis <sup>11</sup> (Tabla 4).

Al parecer aún no existe una sola prueba que sea eficiente al 100% para poder diagnosticar sepsis por eso es de importancia usar todas las pruebas clínicas como diferentes marcadores interleucina-6, PCT, D-dímero, ferritina y el estudio a través de hemocultivos para su pronóstico temprano se puede decir que a pesar de sus avances investigativos sigue siendo un reto para el área de salud ya que su diagnóstico es incierto y poco probable, aunque en la actualidad se conozca su epidemiología y fisiopatología.

La utilización e implementación del sistema de respuesta rápida ha permitido que se detecten complicaciones graves en los centros y hospitales para detección y tratamiento de sepsis permitiendo una tasa de supervivencia más alta.

Recientemente se han desarrollado sistemas de etiquetado y sistemas de medición para monitorear los flujos sépticos, pero estos tienen limitantes. Diferentes mediadores como endotoxinas y citoquinas no son convenientes para realizar un diagnóstico de rutina, por esta razón los marcadores bioquímicos son más adecuados para iniciar un tratamiento temprano y disminuir la morbimortalidad.

## **CONCLUSIÓN**

Al Correlacionar los valores de biomarcadores químicos como IL-6, Ferritina, Dímero-D, y Procalcitonina con procesos de sepsis en pacientes hospitalizados se concluye que es necesario la utilización de cada uno de estos parámetros para una identificación temprana debido a la complejidad de la patología.

Se estableció la sensibilidad de los diferentes marcadores bioquímicos llegando a notar

que el marcador más sensible y específico para un diagnóstico precoz de sepsis es la PCT ya que en presencia de una infección bacteriana este aumenta notoriamente a diferencia de los otros marcadores que se elevan en respuesta a cualquier infección presente en el cuerpo, pero hay que entender que, aunque sea muy sensible frente a sepsis su estudio debe ir acompañado de diferentes pruebas clínicas para su correcto diagnóstico precoz, identificación y tratamiento.

Los hemocultivos positivos se asocian con el aumento de los valores de procalcitonina en pacientes hospitalizados siendo un marcador precoz para el diagnóstico. Es importante resaltar que los pacientes con resultados positivos en hemocultivo van a presentar hiperlactatemia hiperbilirrubinemia, trombocitopenia e hipotensión arterial no respondedora a líquidos lo cual puede estar relacionada con este tipo de pacientes, pero a pesar de esto se sugiere indagar en predictores de mortalidad y otra variable que verifiquen su gravedad de hipoperfusión en pacientes con sepsis.

Las escalas de News son útiles para obtener un valor predictivo de sospecha de sepsis y pronóstico en pacientes hospitalizados en UCI.

Aunque los niveles altos de IL-6 están relacionados con las infecciones, esta sigue siendo una citoquina con cinética corta, por lo cual es necesario que frente a una sospecha de sepsis se implementen otros marcadores como PCT o PCR. El LDH es usado específicamente como un marcador de hipoperfusión tisular sistémica permitiendo reflejar una disfunción celular en personas con sepsis y junto a la PCT permiten valorar la gravedad de la misma.

Cuando el D-dímero se encuentra elevado se puede tratar de un trastorno de coagulación en sangre, pero no especifica en qué lugar se está produciendo, aunque los resultados elevados están más asociados a persona que presenta CID (Coagulación intravascular diseminada) este marcador sigue siendo usado en paciente con sepsis ya que sus niveles altos no podrían indicar que nos podemos encontrar en presencia de una sepsis grave.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Hunt A. Sepsis: An overview of the signs, symptoms, diagnosis, treatment and pathophysiology [Internet]. Vol. 27, Emergency Nurse. RCN Publishing Company Ltd.; 2019 [cited 2022 Nov 6]. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-)

[07932013000400007](http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/23738/1/21%20VELEZ%20COMO%20EL%20LACTATO.pdf)

2. Lascano-Cañas LM, Aguayo-Moscoso SX, Montalvo-Villagómez M, González FJ, Vélez-Paez PA, Velarde-Montero G, et al. Lactato tiene un efecto inmunosupresor en la sepsis? [Internet]. Vol. 6, Bionatura. Centro de Biotecnología y Biomedicina, Clinical Biotec. Universidad Católica del Oriente (UCO), Univesidad Yachay Tech; 2021 [cited 2022 Dec 17]. p. 1858–64. Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/23738/1/21%20VELEZ%20COMO%20EL%20LACTATO.pdf>
3. Aujard Y. Infecciones neonatales bacterianas, micóticas y parasitarias. EMC Pediatr [Internet]. 2017 Sep [cited 2022 Nov 6];52(3):1–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178911711179>
4. Dartiguelongue JB. Systemic inflammation and sepsis. Part I: Storm formation. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 26];118:E527–35. Available from: [https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files\\_act\\_dartiguelongue\\_30-10pdf\\_1602264208.pdf](https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_act_dartiguelongue_30-10pdf_1602264208.pdf)
5. Raúl C, Carlos P. Ferritina y síndrome hiperferritinémico Y su impacto en enfermos grave, conceptos actuales. Revista de la Asociación de Medicina Crítica y Terapia Intensiva [Internet]. 2015 Sep [cited 2022 Nov 6];3:157–66. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-84332015000300006](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332015000300006)
6. Saavedra Ramírez PG, María Vásquez Duque G, Alonso González Naranjo L. Interleucina-6: ¿amiga o enemiga? [Internet]. Vol. 24, IATREIA. Colombia; 2011 Sep [cited 2022 Nov 6]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a05.pdf>
7. Roberto Barba Evia J. Procalcitonina. Su papel como biomarcador de sepsis [Internet]. Vol. 55, Rev Mex Patol Clin. Mexico; 2008 [cited 2022 Nov 6]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2008/pt083f.pdf>
8. López Rodríguez A. Coagulation disorders in sepsis. Vol. 29, Medicina Intensiva. Ediciones Doyma, S.L.; 2005. p. 166–77.
9. Bodí MMG, Carbonell R, Rodríguez A. Revisión sistemática de la utilidad pronóstica del dímero D, la coagulación intravascular diseminada y la terapia anticoagulante en pacientes críticos con COVID-19. Med Intensiva [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2022 Nov 6];45(1):42–55. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298463/pdf/main.pdf>

10. del Rosario U. Identificación del proyecto Institución académica [Internet]. 2021 [cited 2022 Dec 17]. Available from: <https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/34655/Valor%20pron%c3%b3stico%20del%20c3%adndice%20Pv-aCo2Ca-vO2%20y%20el%20Lactato%20en%20paciente%20con%20diagn%c3%b3stico%20de%20sepsis%20en%20la%20unidad%20de%20cuidado%20intensivo%20del%20Hospital%20Universitario%20Mayor-MEDERI%2c%20en%20el%20periodo%20de%20Septiembre%20de%202020%20a%20Septi.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. Ogura H, Murakami M, Okuyama Y, Tsuruoka M, Kitabayashi C, Kanamoto M, et al. La interleucina-17 promueve la autoinmunidad al activar un ciclo de retroalimentación positiva a través de la inducción de la interleucina-6. *Immunity* [Internet]. 2008 Oct 17 [cited 2022 Dec 11];29(4):628–36. Available from: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1074-7613%2808%2900414-7>
12. Carrillo Esper R, Ramos RC. Its impact on the seriously ill; current concepts [Internet]. 2005 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2005/un051f.pdf>
13. Alejandro Sanchez. *guia-actuacion-sepsis*. 2018;
14. Arenas MCM, Alfredo M, Rodriguez V, Ernesto L. ASOCIACIÓN ENTRE BACTEREMIA Y MORTALIDAD EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COVID 19 SEVERO INGRESADOS A UCI HNCASE DURANTE LOS MESES JULIO A DICIEMBRE 2021 Proyecto de Investigación presentado por [Internet]. 2022 [cited 2023 Jan 1]. Available from: <https://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/handle/20.500.12920/11453>
15. Pablo Martín Loma. Evaluation of the NEWS scale for the prediction of hospitalization in patients with respiratory infection en la community. 2020 [cited 2023 Jan 1]; Available from: <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/42015/TFG-H1930.pdf?sequence=1>
16. Rafael M, Cercenado E, Moreno C, Carlos J, Díaz R, Carlos Rodríguez J, et al. Microbiological diagnosis of bacteremia and fungemia: blood cultures and molecular methods [Internet]. 2017 [cited 2022 Dec 4]. Available from: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/sei>

[mc-procedimientomicrobiologia62.pdf](#)

17. Rangel-Vera JA, Laguado-Niego MA, Amaris-Vergara AA, Vargas-Ordoñez JE, Garcia-leon SJ, Centeno-Hurtado KT. Update on sepsis and septic shock in adults. MedUNAB. MedUNAB. 2019 Sep 26;22(2):213–27.
18. Diaz A, Cedano M, Pérez C, López Y, de Frías Salomón J, Olmo P. Valoración de la Escala News (National Early Warning Score) como predictor de sepsis en pacientes con síndrome febril. Servicio Medicina Interna, Hospital Salvador Bienvenido Gautier, agosto-diciembre 2019. Ciencia y Salud [Internet]. 2022 Feb 27 [cited 2022 Nov 6];6(1):45–53. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8321203>
19. César Francisco Pérez J, de las Mercedes Llerena Mesa M, Piedra Garcés M, Concepción Pérez E, Moreno Guerra Y, Lescay Vizcaya A. Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo en pacientes pediátricos [Internet]. 2022. Available from: <https://orcid.org/0000-0001-5501-3827>

## **ANEXOS**

**Tabla 1:** Valores clínico de los diferentes biomarcadores utilizados para diagnóstico de sepsis.

Marcador	Ferritina		Procalcitonina		Interleucina 6		D-dímero	
	Normales	Sepsis	Normales	Sepsis	Normales	Sepsis	Normales	Sepsis
<b>Valores</b>	Hombres 12 - 300 ng/ml Mujeres 12 – 150 ng/ml	4.000 – 30.000 ng/ml	0,5 hasta 2,0 ng/ml	> 10 ng/ml	< 7.0 pg/ml	> 96 pg/ml	< 0.5 ug/ml	> 10 ug/ml < 25 ug/ml
<b>Otras causas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad hepática</li> <li>• Artritis reumatoide</li> <li>• Afecciones inflamatorias</li> <li>• Hipertiroidismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infección bacteriana diseminada (sistémica)</li> <li>• Sepsis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artritis reumatoide</li> <li>• Lupus eritematoso</li> <li>• Enfermedades autoinmunes</li> <li>• Infecciones</li> <li>• Sepsis</li> <li>• Algunos tipos de cáncer</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Enfermedad cardiovascular</li> <li>• Accidente cerebro vascular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedades cardiacas</li> <li>• Niveles elevados de triglicéridos y lípidos</li> <li>• Enfermedades hepáticas</li> <li>• Embarazo</li> <li>• Traumatismo</li> <li>• Cirugías recientes</li> </ul>				

**FUENTE:** Los datos obtenidos fueron tomados de Arenas et al.,2022, Cesar Francisco Pérez et al, 2021<sup>14,16</sup>.



**Tabla 2:** Escala de NEWS 2 en pacientes con sepsis temprana (National Early Warning Score 2).

Parámetro fisiológico	Escala						
	3	2	1	0	1	2	3
Frecuencia respiratoria (FR)	≤ 8 rpm		9-11 rpm	12-20 rpm		21-24 rpm	≥ 25 rpm
Saturación de oxígeno (SpO <sub>2</sub> )	≤ 91 %	92-93%	94-95%	≥ 96%			
SpO <sub>2</sub> en caso de EPOC	≤ 83 %	84-85%	86-87%	88-92 ≥ 93 % sin O <sub>2</sub>	93-94 % con O <sub>2</sub>	95-96 % con O <sub>2</sub>	≥ 97 % con O <sub>2</sub>
¿Oxígeno suplementario?		Si		Aire ambiente			
Tensión arterial sistólica (TAS)	≤90 mm Hg	91-100 mm Hg	101 – 110 mm Hg	111-219 mm Hg			≥ 220 mm Hg
Frecuencia cardíaca (FC)	≤ 40 lpm		41-50 lpm	51-90 lpm	91-110 lpm	111-130 lpm	≥131 lpm
Nivel de conciencia				Alerta			C, V, D, I
Temperatura	≤ 35.0		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥ 39.1	

FUENTE: Royal College of Physicians National Early Warning Score (NEWS 2) Escala de alerta temprana<sup>15</sup>.

**Tabla 3:** Clasificación de riesgo NEWS 2 score.

NEWS SCORE	RIESGO CLINICO	RESPUESTA
<b>Puntuación 0</b>	Bajo	Cuidado de enfermera Signos vitales cada 12 horas
<b>Puntuación total 1-4</b>	Bajo	Cuidado de enfermera Signos vitales cada 4 -6 horas
<b>Respuesta de 3 en algún parámetro</b>	Medio bajo	Respuesta urgente en planta Signos vitales cada hora
<b>Puntuación total 5 - 6</b>	Bajo	Umbral clave para respuesta urgente Signos vitales cada hora
<b>Puntuación total <math>\geq 7</math></b>	Alto	Respuesta urgente Monitoreo de Signos vitales continuo.

**FUENTE:** Royal College of Physicians National Early Warning Score (NEWS 2) Escala de alerta temprana <sup>15</sup>.

**Tabla 4:** Bacterias asociadas a sepsis

<b>Bacterias asociadas a sepsis</b>					
<i>Enterococo faecium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Klebsiella pneumonia</i>	<i>Acinetobacter baumani</i>	<i>Psuedomona aeuruginosa</i>	<i>Enterobacter</i>
<b>Cultivo</b>					
Agar-sangre al 5% con base tripticasa soya.	Agar-sangre más Tinción Gram, Catalasa, y Coagulasa.	Agar-MacConkey. Agar chocolate. Agar nutritivo.	Crece en cualquier medio de cultivo.	Cetrimida Agar base.	Agar-MacConkey. Agar-Eosina azul de metileno. Agar-Salmonella y Shigella. Agar-sangre etc.

**FUENTE:** Tomado de Cercenado E. Rafael M, 2017 <sup>16</sup>.