

XIII CONGRESO NACIONAL
DEL LABORATORIO CLÍNICO
LABCLIN

23-25
OCTUBRE 2019
Hotel Meliá Sevilla

Sevilla



TALLER CASOS CLÍNICOS: SEPSIS

Olga María Diz Mellado
R3 Análisis Clínicos.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz
olgamadime@hotmail.com

Presentación del caso

Paciente varón de 54 años de edad, trasplantado renal hace 13 años por insuficiencia renal crónica secundaria a poliquistosis renal en programa de hemodiálisis durante 4 años hasta ser trasplantado.



Antecedentes personales:

- Hipertensión arterial
- Insuficiencia renal crónica
- Trasplante renal

Antecedentes familiares:

- Hipercolesterolemia familiar

Presentación del caso

Tratamiento actual:

- Corticoides (Deflazacort)
- Inmunosupresores (Tacrolimus)
- Antihipertensivos (enalapril + doxazosina)
- Omeprazol
- Alopurinol
- Simvastatina
- Bromazepam



LABCLIN2019

Presentación del caso

Acude al servicio de urgencias del hospital por malestar general, decaimiento y fiebre de 39°C de varias horas de evolución, con aparición de disuria y tenesmo vesical en aumento.

- Tensión arterial: 90/60 mmHg

- Temperatura corporal: 36,4°C

- Frecuencia cardiaca: 78 lpm

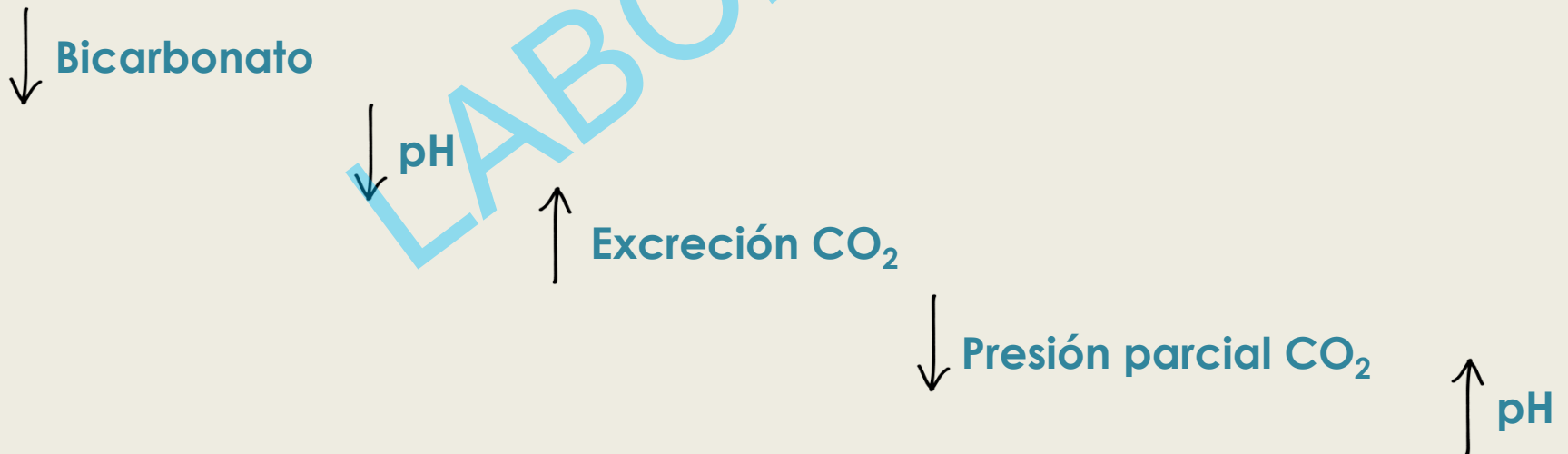
Analítica básica

- **Hemograma:** leucocitosis ($14,74 \times 10^3/\mu\text{L}$), con neutrofilia ($13,01 \times 10^3/\mu\text{L}$) y plaquetas por debajo del límite inferior del rango de referencia ($107.000 \times 10^3/\mu\text{L}$).
- **Bioquímica:** creatinina 2,7mg/dl (siendo la creatinina basal de este paciente 2mg/dl), hipofosfatemia 1,8mg/dl (VR 2,7-4,5), PCR 218 mg/L y PCT 10,53 ng/mL.
- **Sedimento urinario:** 500 leucocitos, 300 hematíes, 300mg/dl proteína.
- **Gasometría venosa:** pH: 7,39; $p\text{CO}_2$ 29 mmHg; Bicarbonato 17,6 mmol/L. Lactato 0,9 mmol/L.

Gasometría

Hemoglobina (gasómetro)	* 12.8	g/dL	[13.5 - 17.5]
pH (gasometría venosa)	7.39		[7.33 - 7.43]
pCO2 (v)	* 29.0	mmHg	
pO2 (v)	* 117.0	mmHg	[30 - 50]
Bicarbonato (v)	* 17.6	mmol/L	[21 - 28]
CO2T (v)	* 18.5	mmol/L	[24 - 31]
BEb(v)	* -6.1	mmol/L	[-2.5 - 3]
Exceso bases l. extrac. st (v)	* -7.4	mmol/L	[-3 - 2]
Bicarbonato st. (v)	* 20.1	mmol/L	[22.5 - 26.9]
Saturación de O2 (v)	* 98.1	%	[62 - 84]

Acidosis metabólica compensada



Pregunta 1.

En un paciente con fiebre y concentración de procalcitonina en plasma de 30 ng/ml, ¿cuál es el diagnóstico más probable?

- a) Fiebre de origen tumoral
- b) Infección vírica
- c) Sepsis de origen bacteriano
- d) Intoxicación por medicamentos



LiveSlides web content

To view

Download the add-in.

liveslides.com/download

Start the presentation.

Pregunta 1.

En un paciente con fiebre y concentración de procalcitonina en plasma de 30 ng/ml, ¿cuál es el diagnóstico más probable?

- a) Fiebre de origen tumoral
- b) Infección vírica
- c) Sepsis de origen bacteriano
- d) Intoxicación por medicamentos

Respuesta Pregunta 1.

En un paciente con fiebre y concentración de procalcitonina en plasma de 30 ng/ml, ¿cuál es el diagnóstico más probable?

Respuesta correcta: Sepsis de origen bacteriano

Interpretación de resultados:

- <0,5 ng/mL: Infección bacteriana poco probable. Puede haber una infección local.
- 0,5-2 ng/mL: Es posible la infección sistémica.
- >2 ng/mL: Es muy probable la infección sistémica (sepsis).
- >10ng/mL: Importante reacción inflamatoria sistémica debida casi siempre a sepsis bacteriana grave o shock séptico.

Diagnóstico diferencial

- **Bacteriemia:** Presencia de bacterias en sangre. De forma similar se define la viremia, la fungemia, etc.
- **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):** Síndrome generalizado caracterizado por la presencia de al menos dos de los signos y síntomas clínicos de inflamación, detallados a continuación:
 - Temperatura corporal $\leq 36^{\circ}\text{C}$ (hipotermia) o $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (**fiebre**).
 - Frecuencia cardíaca: >90 latidos/min (taquicardia), en ausencia de dolor o anemia
 - Frecuencia respiratoria: >20 respiraciones/min (hiperventilación o taquipnea) o $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ (**hipocapnia**).
 - Recuento leucocitario: $>12000/\mu\text{l}$ o $< 4000/\mu\text{l}$ o neutrófilos inmaduros (bandas $>10\%$).

Diagnóstico diferencial

- **Sepsis:** respuesta inflamatoria sistémica ante un estímulo infeccioso.
- **Sepsis grave:** sepsis asociada con al menos dos de los criterios de alteraciones de perfusión: acidosis láctica, oliguria, encefalopatía hipoxémica o coagulación intravascular diseminada). Asociada además a disfunción orgánica.
- **Shock séptico:** sepsis asociada a **hipotensión persistente** y **alteraciones de la perfusión** a pesar de la adecuada sustitución volémica y la administración continuada de vasopresores.

¿Y nuestro paciente?

- De estos signos y síntomas, **¿Cuáles presenta nuestro paciente?**
 - Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ aunque no en el momento del ingreso.
 - PCO_2 inferior a 32mmHg.
 - Recuento leucocitario $>12.000/\mu\text{l}$.
- **Ácido láctico:** 0,9 mmol/L (VR $< 2\text{mmol/L}$), lo que excluiría el diagnóstico de shock séptico.
- Se cumplen al menos dos de los parámetros citados anteriormente y son consecuencia de un estímulo infeccioso.
- Origen de la infección en nuestro paciente: probablemente urinario (sintomatología). Principales patologías a nivel urinario: cistitis aguda y pielonefritis.

Diagnóstico diferencial

- **Cistitis aguda:** se define como la infección superficial de la mucosa vesical. Clínicamente se caracteriza por disuria, polaquiuria, tenesmo y urgencia miccional, acompañada, en ocasiones, de dolor suprapúbico y hematuria. Diagnóstico: será fundamentalmente clínico. Se realizará un examen del sedimento de orina en el que habrá presencia de piuria (más de 5 leucocitos por campo) y, en ocasiones, hematuria.
- **Pielonefritis:** infección de la vía urinaria superior con afección de la pelvis y parénquima renal. Se manifiesta por fiebre, escalofríos, dolor en fosa renal y decaimiento. Puede aparecer un cuadro clínico caracterizado por alteración del estado mental, fiebre, taquicardia y taquipnea.

Pregunta 2.

Con los datos que conocemos de nuestro paciente y la sospecha clínica de sepsis, ¿qué plan de actuación propondrías en este momento?

- a) Solicitar analítica general, que incluya determinación de Procalcitonina y PCR, urocultivo y hemocultivo y añadir tratamiento empírico a la espera del resultado del urocultivo y hemocultivo.
- b) No es necesario solicitar ninguna prueba adicional, simplemente añadir tratamiento antibiótico.
- c) Solicitar nuevo sedimento de orina, cultivo de secreción prostática, urocultivo y analítica general.
- d) Realizar ecografía transrectal y urocultivo.



LiveSlides web content

To view

Download the add-in.

liveslides.com/download

Start the presentation.

Pregunta 2.

Con los datos que conocemos de nuestro paciente y la sospecha clínica de sepsis, ¿qué plan de actuación propondrías en este momento?

- a) Solicitar analítica general, que incluya determinación de Procalcitonina y PCR, urocultivo y hemocultivo y añadir tratamiento empírico a la espera del resultado del urocultivo y hemocultivo.
- b) No es necesario solicitar ninguna prueba adicional, simplemente añadir tratamiento antibiótico.
- c) Solicitar nuevo sedimento de orina, cultivo de secreción prostática, urocultivo y analítica general.
- d) Realizar ecografía transrectal y urocultivo.

Respuesta Pregunta 2.

Con los datos que conocemos de nuestro paciente y la sospecha clínica de sepsis, ¿qué plan de actuación propondrías en este momento?

Respuesta correcta: Solicitar analítica general, que incluya determinación de Procalcitonina y PCR, urocultivo y hemocultivo y añadir tratamiento empírico a la espera del resultado del urocultivo y hemocultivo.

Paciente
ingresado

Cultivo de
orina

Hemocultivo

Tratamiento
empírico:
Meropenem

Sueroterapia
+
bicarbonato

¿Y nuestro paciente?

El día siguiente al ingreso se repitió nueva analítica en el laboratorio:

- Aumento de PCR (218 mg/L → 240 mg/L)
- Aumento de PCT (10 ng/mL → 31 ng/mL)
- Se confirma desde microbiología crecimiento de *Escherichia coli*:

- En orina
- En sangre



Pregunta 3.

En el momento del ingreso se realiza la determinación de procalcitonina por primera vez siendo el resultado 10,53 ng/mL. Al día siguiente, se le repite la determinación y resulta ser mayor, 31ng/mL. ¿Qué podríamos decir al respecto?

- a) El tratamiento antibiótico no está siendo eficaz y es necesario cambiarlo.
- b) Las concentraciones máximas de procalcitonina se observan en las 3-4 primeras horas, es un error del laboratorio encontrar cifras más elevadas a las del primer momento del ingreso.
- c) La curva de cinética de la procalcitonina sigue su curso a pesar del antibiótico, por lo que es normal encontrar elevaciones al menos durante 24-30horas.
- d) La procalcitonina no aporta ninguna información en cuanto a su cinética, si está elevada es patológica sea cual sea su valor.



LiveSlides web content

To view

Download the add-in.

liveslides.com/download

Start the presentation.

Pregunta 3.

En el momento del ingreso se realiza la determinación de procalcitonina por primera vez siendo el resultado 10,53 ng/mL. Al día siguiente, se le repite la determinación y resulta ser mayor, 31ng/mL. ¿Qué podríamos decir al respecto?

- a) El tratamiento antibiótico no está siendo eficaz y es necesario cambiarlo.
- b) Las concentraciones máximas de procalcitonina se observan en las 3-4 primeras horas, es un error del laboratorio encontrar cifras más elevadas a las del primer momento del ingreso.
- c) La curva de cinética de la procalcitonina sigue su curso a pesar del antibiótico, por lo que es normal encontrar elevaciones al menos durante 24-30horas.
- d) La procalcitonina no aporta ninguna información en cuanto a su cinética, si está elevada es patológica sea cual sea su valor.

Respuesta Pregunta 3.

En el momento del ingreso se realiza la determinación de procalcitonina por primera vez siendo el resultado 10,53 ng/mL. Al día siguiente, se le repite la determinación y resulta ser mayor, 31ng/mL. ¿Qué podríamos decir al respecto?

Respuesta correcta: La curva de cinética de la procalcitonina sigue su curso a pesar del antibiótico, por lo que es normal encontrar elevaciones al menos durante 24-30horas.

Marcadores bioquímicos de sepsis

Proteína C Reactiva

- Proteína plasmática producida por hepatocitos.
- Valores de referencia: $< 0,5\text{mg/dl}$.
- Elevación precoz
- Vida media: 19 horas
- Puede elevarse más de 1000 veces en las primeras 24-48h después del daño tisular.

Marcadores bioquímicos de sepsis

Procalcitonina

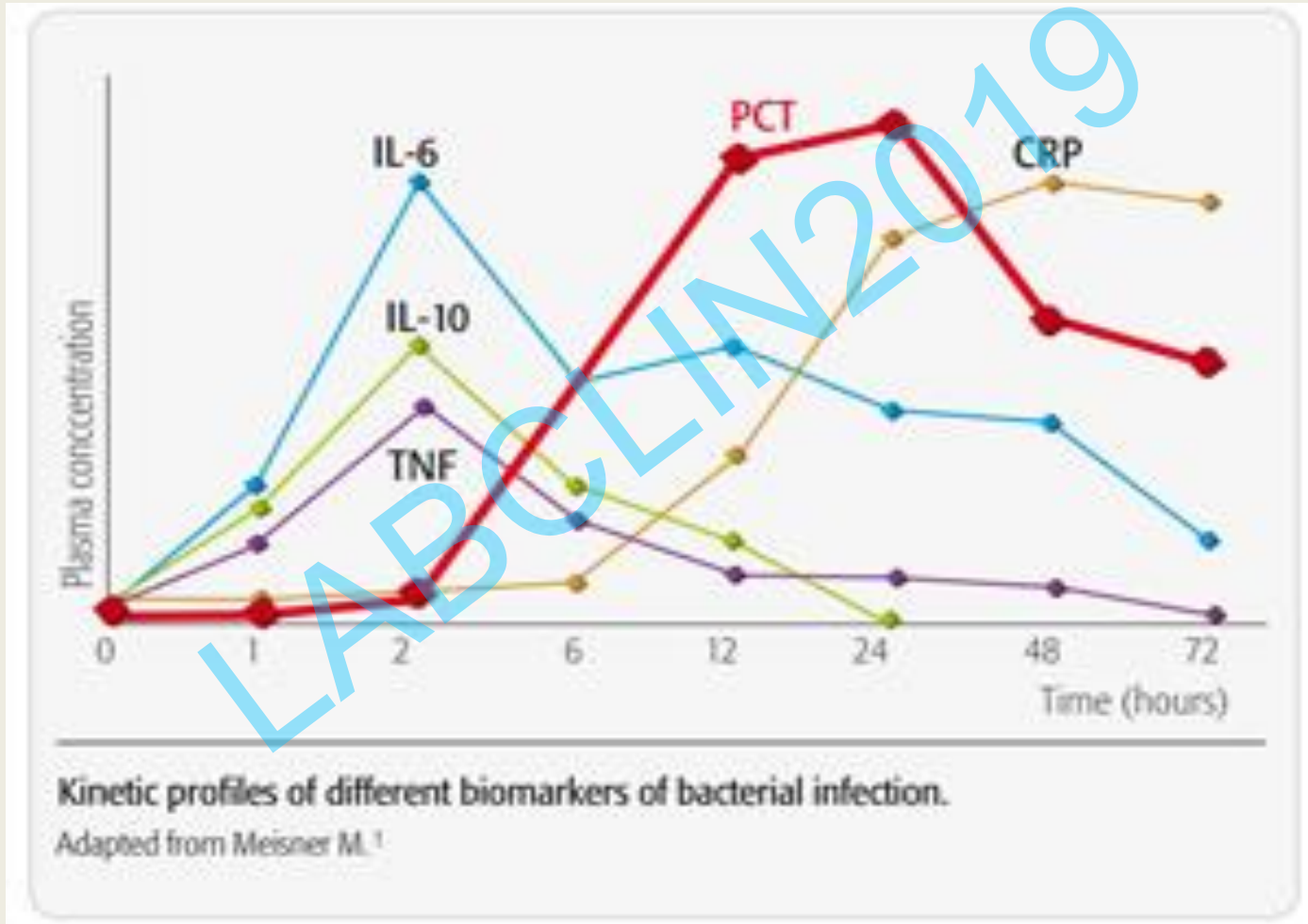
- Propéptido de la calcitonina, producido por las células C del tiroides.
- Valores de referencia: $< 0,1 \text{ ng/ml}$
- Interpretación de resultados:
 - $<0,5 \text{ ng/mL}$: Infección bacteriana poco probable. Puede haber una infección local.
 - $0,5\text{-}2 \text{ ng/mL}$: Es posible la infección sistémica.
 - $>2 \text{ ng/mL}$: Es muy probable la infección sistémica (sepsis).
 - $>10 \text{ ng/mL}$: Importante reacción inflamatoria sistémica debida casi siempre a sepsis bacteriana grave o shock séptico.
- Marcador más específico que la PCR

Marcadores bioquímicos de sepsis

Procalcitonina

- Inicio del ascenso: 3-4 horas del estímulo.
- Concentraciones máximas: 6-8 horas.
- Elevada durante 24-30 horas.
- **Falsos positivos:** recién nacidos, intervenciones quirúrgicas, politraumatizados, tumores...
- **Falsos negativos:** fases precoces de infección, infecciones localizadas, endocarditis subagudas...

Marcadores bioquímicos de sepsis



Pregunta 4.

En un proceso inflamatorio debido a un microorganismo patógeno, ¿Cuál es el marcador bioquímico más precoz?

- a) IL5
- b) Proteína C Reactiva
- c) Procalcitonina
- d) Factor de necrosis tumoral alfa



LiveSlides web content

To view

Download the add-in.

liveslides.com/download

Start the presentation.

Pregunta 4.

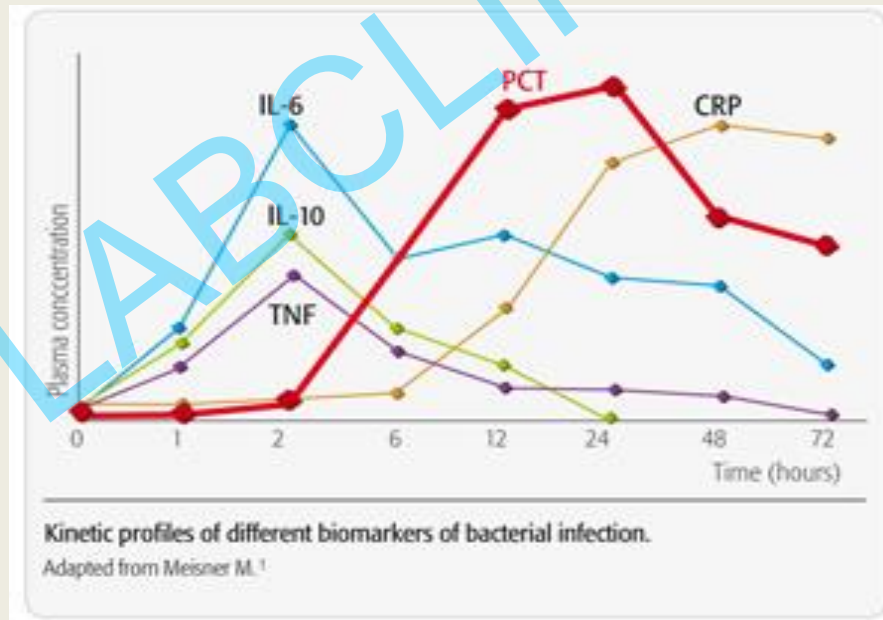
En un proceso inflamatorio debido a un microorganismo patógeno, ¿Cuál es el marcador bioquímico más precoz?

- a) IL5
- b) Proteína C Reactiva
- c) Procalcitonina
- d) Factor de necrosis tumoral alfa

Respuesta Pregunta 4.

En un proceso inflamatorio debido a un microorganismo patógeno, ¿Cuál es el marcador bioquímico más precoz?

Respuesta correcta: Factor de necrosis tumoral alfa

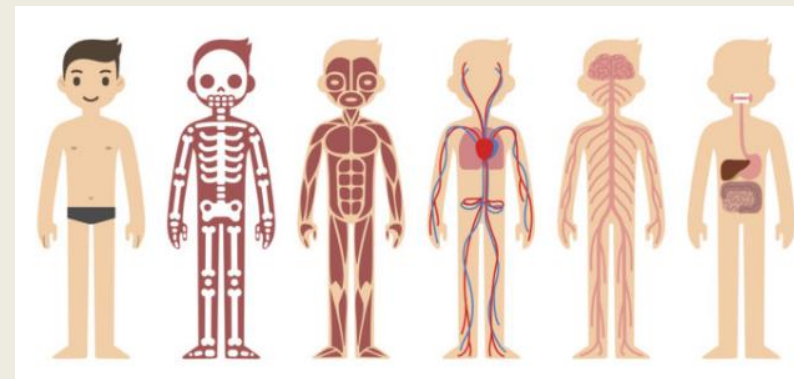
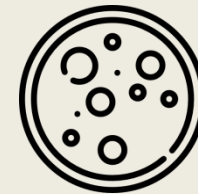


¿Y nuestro paciente?

- Analítica tercer día:
 - Reactantes de fase aguda **en descenso** (PCR = 116,8mg/L, PCT 9,7 ng/mL).
 - Tensión arterial **normal** (130/80mmHg)
 - Crecimiento hemocultivo *E. coli* productor de betalactamasas y sensible a carbapenémicos.
- **¿Plan de actuación?**
 - Cambio tratamiento: Meropenem → Ertapenem
 - Mantenimiento 12 días Ertapenem. Duración total tratamiento: 14 días (2 Meropenem + 12 Ertapenem)

¿Cómo se llega al diagnóstico definitivo?

- Datos clínicos
- Laboratorio
- Radiológicos
- Fisiológicos
- Microbiológicos:
 - Urocultivo
 - Hemocultivo



Sepsis

- Principales causas de mortalidad en pacientes críticos.
- Pronóstico:
 - Identificación
 - Traslado
 - Manejo adecuado
 - Tratamiento precoz y eficaz
- Sistema PIRO

Sistema PIRO

	PRESENTE	FUTURO
PREDISPOSICIÓN	Edad, sexo, patología previa, estado inmunológico, etc	Polimorfismos genéticos
INFECCIÓN	Cultivos y sensibilidad de los microorganismos	Ensayos sobre productos bacterianos, genes transcritores
RESPUESTA	SIRS, otros signos de sepsis, PCR, PCT	Terapias contra mediadores específicos.
DISFUNCIÓN ORGÁNICA	MODS, SOFA, etc	Terapias anticipadas sobre mediadores precoces, gérmenes...

Escala SOFA

SEPSIS

Disfunción de órganos que amenaza la vida, causada por una respuesta inadecuada del huésped a la infección. Viene definida por un aumento agudo de ≥ 2 puntos en la escala SOFA.

Puntuación SOFA	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO ₂ /FiO ₂ o SaO ₂ /FiO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-221	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirrubina	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular Hipotensión	No hipotensión	PAm <70mmHg	Dopa ≤ 5 o Dobuta	Dopa >5 o Nora ≤ 0.1	Dopa >15 o Nora >0.1
SNC Escala de coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina o Diuresis (mL/d)	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9 o 500	>5.0 o <200

Microorganismos responsables

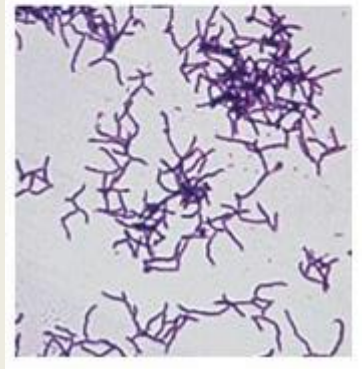
- A nivel comunitario: **gram negativos**

- *Escherichia coli*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas spp.*

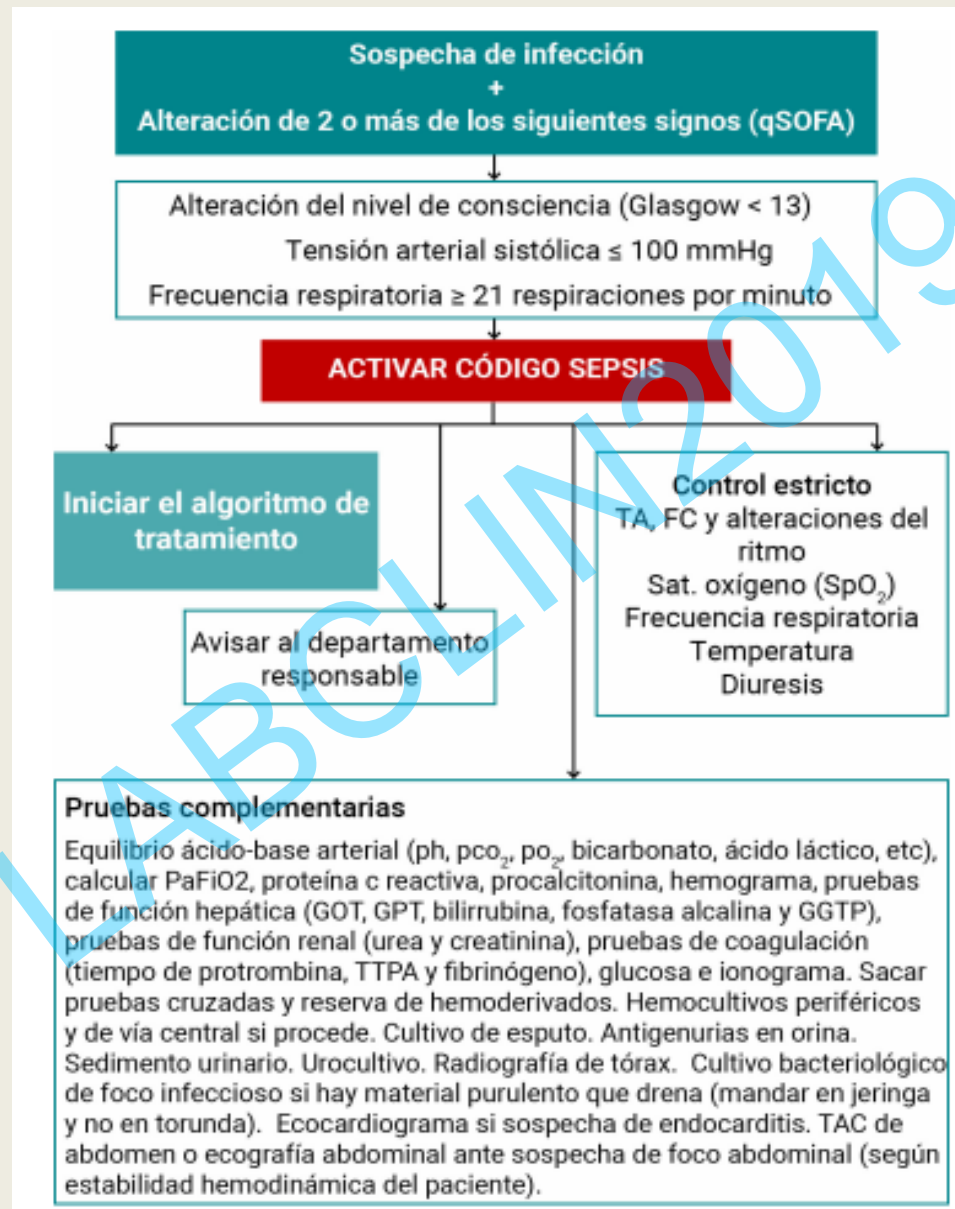


- A nivel nosocomial: **gram positivos**

- *Staphylococcus epidermidis*
- *Staphylococcus aureus*
- *Enterococcus spp.*



Algoritmo diagnóstico



Big Data

- Combinación de datos masivos, datos clínicos, individuales y poblacionales, datos administrativos...
- Mayor eficiencia en la atención al paciente.
- Medicina personalizada, participativa, preventiva, predictiva y poblacional.
- Transformación del modelo asistencial actual en un modelo más participativo, proactivo, preciso, preventivo y eficiente en la atención a la ciudadanía.

XIII CONGRESO NACIONAL
DEL LABORATORIO CLÍNICO
LABCLIN

23-25
OCTUBRE **2019**
Hotel Meliá Sevilla

Sevilla



¡GRACIAS!

Olga María Diz Mellado
R3 Análisis Clínicos.

Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz
olgamadime@hotmail.com