

ARTÍCULO ORIGINAL

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.41.02.951.357>

Presepsin como biomarcador en sepsis y shock séptico

Presepsin as a biomarker in sepsis and septic shock

ENGELBERT PEÑA MERLANO¹, ALINA PASCUAL BARRERA²,
ROBERTO NAVARRO QUIROZ³, ANORIS FERNÁNDEZ GUTIÉRREZ⁴

¹ Magíster en Ciencias Básicas Biomédicas, Universidad del Norte (Colombia). Candidato a doctor en Proyectos, Universidad Internacional Iberoamericana, Campeche (México). Profesor, Universidad Simón Bolívar (Colombia). engelbert.pena@unisimon.edu.co. <https://orcid.org/0000-0002-9456-7301>

² Doctora en Ciencias del Mar, Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona (España). Profesor-investigador, Universidad Internacional Iberoamericana, Campeche (México). alina.pascual@unini.edu.mx. <https://orcid.org/0000-0003-3096-5826>

³ Doctor en Biología de Sistemas, Universidad Federal de São Paulo (Brasil). Profesor, Universidad San Martín, sede Barranquilla (Colombia). robertcnavarro@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0002-3604-3702>

⁴ Magíster en Microbiología Clínica, Universidad Metropolitana (Colombia). Profesora, Universidad Simón Bolívar (Colombia). anoris.fernandez@unisimon.edu.co. <https://orcid.org/0009-0003-6878-4008>

Correspondencia: Engelbert Peña Merlano. engelbert.pena@unisimon.edu.co

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la utilización de los niveles séricos del biomarcador inmunológico presepsin, en pacientes diagnosticados con sepsis bacteriana, que pudieron o no progresar a shock séptico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico, de corte transversal, con una muestra de 125 individuos con sepsis bacteriana, 74 mujeres y 51 hombres entre los 22 a 90 años de edad, determinándoseles las concentraciones séricas del presepsin, mediante inmuno ensayo, utilizando el método de inmunoanálisis ligado por enzima. Para la recolección de los datos, se emplearon las historias clínicas y formularios para recolectar la información.

Resultados: Del total de los pacientes sépticos, el 64% (n=32) de las mujeres y el 36% (n=18) de los hombres, progresaron a shock; mientras que, por estratos socioeconómicos, se evidenció que, en el estrato bajo, fue en el que hubo el mayor progreso. La sensibilidad y especificidad del presepsin en progreso a shock fue del 97,9 y 64,4%, respectivamente. Las concentraciones séricas del presepsin que se hallaron, resultaron significativamente mayores, en los pacientes con shock séptico (n = 50), comparados con los pacientes sépticos sin shock (n = 75), media \pm DE: 32,7 \pm 19,9 ng/mL vs 12,9 \pm 7,4 ng/mL, respectivamente (p < 0,0001).

Conclusión: Los niveles séricos del presepsin demostraron alta sensibilidad y elevada asociación estadística, tanto en la sepsis, como en el progreso del shock séptico, por lo cual, puede ser factible su uso en los pacientes sépticos.

Palabras clave: Sepsis, shock, biomarcador, inmunidad, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the use of serum levels of the immunological biomarker presepsin, in patients diagnosed with bacterial sepsis, who could or could not progress to septic shock.

Materials and methods: An analytical, cross-sectional study was carried out with a sample of 125 individuals with bacterial sepsis, 74 women and 51 men between 22 and 90 years of age, determining the serum concentrations of presepsin, by immunoassay, using the method enzyme-linked immunoassay. For data collection, medical records and forms were used to collect the information.

Results: Of the total number of septic patients, 64% (n=32) of women and 36% (n=18) of men progressed to shock; while, by socioeconomic strata, it was evidenced that in the lower stratum, it was where there was the most progress. The sensitivity and specificity of presepsin progressing to shock were 97.9% and 64.4%, respectively. Serum concentrations of presepsin were found to be significantly higher in patients with septic shock (n=50) compared with septic patients without shock (n=75), mean \pm SD: 32.7 \pm 19.9 ng /mL vs 12.9 \pm 7.4 ng/mL, respectively (p < 0.0001).

Conclusion: The serum levels of presepsin demonstrated high sensitivity and high statistical association, both in sepsis and in the progress of septic shock, therefore, its use in septic patients may be feasible.

Keywords: Sepsis, shock, biomarker, immunity, sensitivity, specificity.

INTRODUCCIÓN

Sepsis es la respuesta incontrolada del huésped a la infección, con disfunción orgánica potencialmente mortal, en evaluación de falla orgánica secuencial (SOFA), en unidad de cuidado crítico (UCI), la cual evalúa la función respiratoria, hepática, renal, coagulación, nerviosa y cardiovascular, con puntajes superior a 3, que indica falla multi-orgánica, y superior a 15 se relaciona con mortalidad mayor al 90%. Fuera de UCI, se aplica la puntuación rápida (qSOFA), que incluye hipotensión sistólica, alteración del estado mental y frecuencia respiratoria, con puntuación mayor a 2, relacionada con 10% de mortalidad (1-2). Habitualmente, qSOFA también tiene en cuenta más de dos diagnósticos positivos de sepsis (3- 5), de una causa infecciosa primaria, o por infección secundaria de daño tisular (6). Anualmente, más de 30 millones de personas sépticas (7), siendo preponderante el estado nutricional del paciente (8), y la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima la mortalidad del 25 al 30% en Estados Unidos y Europa (9), siendo el shock séptico la principal causa, por las aberraciones fisiológicas graves (10); México alcanza 30,4%, Costa Rica 39%, la cuenca del Caribe 42% (11) y en Colombia, la mortalidad por sepsis alcanza un 33% (12), siendo las urinarias, neumonía, intra-abdominal, de piel y tejidos blandos y sanguínea, los principales focos de infección séptica (13). Desde su inicio, la respuesta inflamatoria séptica está mediada por activación de células inmunes innatas, principalmente macrófagos, monocitos, neutrófilos y células natural killer (14), en tanto que linfocitos T efectores, diferenciados a partir de la presentación del antígeno por células dendríticas, promueven aún más la activación de macrófagos, incrementándose la secreción de citocinas, coadyuvando con daño tisular en individuos sépticos (15), y las plaquetas interactúan con leucocitos, favoreciendo también la inflamación (16). Se ha reforzado que infecciones nosocomiales secundarias, afloran la parálisis inmunitaria por sepsis, con menor migración de polimorfonucleares, mediante agotamiento del calcio (17).

A pesar de que se han desarrollado métodos como la metabolómica para detectar fenotipos, sub-fenotipos y respuesta terapéutica (18), así como nanopartículas magnéticas fluorescentes para el

diagnóstico de sepsis (19), los biomarcadores inmunológicos, como angiopoyetina (20), metaloproteinasas de la matriz (21), antagonistas del interferón gamma (22), así como citocinas y quimioquinas, siguen teniendo relevancia, tanto diagnóstica como en progreso de sepsis (23). El presepsin es la forma soluble del clúster de diferenciación 14 (CD14), denominado sCD14 y expresado en la membrana de células inmunitarias, especialmente fagocitos y linfocitos, cuya función principal es unir lipopolisacáridos de la pared celular de bacterias Gram negativas, transduciendo señales favorables para la activación de la inflamación, con producción de diversas citoquinas, que conducen a la sepsis (24). Presepsin se comporta como un buen biomarcador diferencial entre sepsis y shock séptico, muy por encima de otros biomarcadores tradicionales, como la Proteína C Reactiva y la Pro Calcitonina (25-27), evaluando el daño orgánico y facilitando intervenciones tempranas (28-29), en la evaluación de la farmacocinética de antibióticos, impactando en el costo beneficio (30) y para establecer mortalidad en UCI (31). Teniendo certeza de que la sepsis es una condición médica crítica, se requiere la utilización de nuevos marcadores, para superar limitaciones diagnósticas, correspondientes con el laboratorio tradicional (32). Por lo que resulta pertinente evaluar los niveles séricos del presepsin, en pacientes con sepsis bacteriana y su progreso a shock séptico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio analítico de corte transversal, realizado con 125 pacientes sépticos (74 mujeres y 51 hombres), atendidos y remitidos por institución de salud en la ciudad de Barranquilla, (Colombia), durante el periodo febrero de 2017, a enero de 2021, cuyas historias clínicas y muestras sanguíneas fueron facilitadas por dicha entidad. Los niveles séricos del presepsin fueron medidos en laboratorio de Inmunología de la Universidad Simón Bolívar, sede Barranquilla.

Criterios de elegibilidad

Todos los pacientes participantes en el estudio fueron mayores de edad, de cualquier género, condición socio-económica o estratos sociales, diagnosticados con sepsis bacteriana por Gram negativos, mediante hemocultivo positivo y criterios de Evaluación de fallas orgánicas secuenciales SOFA rápida (qSOFA), teniendo en cuenta parámetros como presión arterial sistólica inferior a 100 mm Hg, frecuencia respiratoria menor a 22 veces/min, alteración de la conciencia, o más de dos diagnósticos positivos de sepsis, los cuales fueron establecidos por el personal médico especializado de la clínica que suministró los pacientes para este estudio.

Procedimientos

El suero sanguíneo fue obtenido mediante centrifugación, a una velocidad de 5000 RPM durante 10 minutos, en centrifugadora marca BOECO® (Ref 1800-12) serial 0000130-03, fabricante BOECO® (Andreas Hettich GmbH y Co. KG, 78532 Tuttingen, Germany). Este suero se rotuló y conservó en congelación a -25°C hasta su procesamiento. Las concentraciones séricas del presepsin se establecieron mediante inmunoensayo, utilizando el método de inmunoanálisis ligado por enzima, con el reactivo ELISA Kit marca Human®, catálogo MBS766136, con presentación de noventa y seis pocillos, siguiendo estricto protocolo del fabricante. Se emplearon pipetas automáticas marca BOECO®, rango de volumen 0,5-10 µl (serial N°.QE413607) y 100-1000 µl (serial N°.QG458515). El resultado de la medida de densidad óptica de cada muestra se obtuvo mediante el lector de placas Elisa Microplate Reader, marca BIOBASE®, modelo EL10A, fabricado por BIOBASE® BIODUSTRY (N°.51 South Gongye Road, Jinan, Shandong, China), número de serie SNEL10A38182088E. La curva de calibración fue realizada antes de cada determinación, por cada serie completa de noventa y seis determinaciones, y los resultados fueron tabulados en tablas del programa Microsoft Excel (Redmond, Washington) para su posterior análisis.

Para estimar el nivel de cada paciente, se consideraron como valores de referencia, los establecidos por el fabricante.

VARIABLES

En este estudio, se tuvieron en cuenta, variables como el género, la edad, el estrato socioeconómico, la presencia de sepsis sin progreso a shock, el progreso a shock séptico y los niveles séricos del presepsin.

Análisis estadístico

Se obtuvieron la media y la desviación estándar de los valores séricos del presepsin, así como los valores de sensibilidad y especificidad, en la sepsis y el shock séptico. Para el contraste de hipótesis, se empleó el estadístico de Mann-Whitney-Wilcoxon y corregidos con el método de Bonferroni. El análisis de resultados se efectuó mediante el uso del Chi-cuadrado para las variables sociodemográficas en el progreso a shock séptico, para determinar si existe una relación significativa entre variables categóricas, como el estrato socio-económico versus progreso de shock, en la

población sujeta de estudio. Para cada prueba se presenta el valor de p corregido y el estadístico U, considerándose como significativo un valor de $p < 0,05$. Los análisis estadísticos y las gráficas fueron realizadas usando el paquete de Python SciPy 1.0 (Pauli Virtanen, 2020) (42).

Consideraciones éticas

Para el desarrollo del estudio, se respetaron las normas establecidas en la Declaración de Helsinki, y se observaron las recomendaciones de la Resolución 8430 de 1993, la cual establece las pautas para investigación en seres humanos, y también, la ley Habeas Data, que protege los datos personales. Igualmente, se recibió la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Simón Bolívar, mediante acta de aprobación 00075 y actualizada mediante Resolución 046, con número de proyecto PRO-CEI-USB0106-00. Así mismo, el proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Internacional Iberoamericana, mediante acta CR-128. Todos los individuos, firmaron acta de consentimiento informado.

RESULTADOS

Se estudiaron en total 125 individuos sépticos, 74 mujeres (59,2%) y 51 hombres (40,8%); 71 pacientes (56,8%) de estrato bajo, 48 (38,4%) de estrato medio y 6 (4,8%) de estrato alto. Del total estudiado, 50 pacientes, 32 mujeres (64%) y 18 hombres (36%), evidenciaron progreso a shock séptico. Por estratos sociales, 31 pacientes (62%) eran de estrato bajo, 16 (32%) de estrato medio y 3 (6%) de estrato alto (tabla 1).

Tabla 1. Resultados de las variables sociodemográficas en la población estudiada

Parámetros	Pacientes sépticos sin progreso a shock (n=125)		Pacientes sépticos con progreso a shock (n=50)	
	X	%	x	%
Género femenino	74	59,2	32	64
Género masculino	51	40,8	18	36
Total	125	100	50	100
Estrato bajo	71	56,8	31	62
Estrato medio	48	38,4	16	32
Estrato alto	6	4,8	3	6,0
Total	125	100	50	100

Fuente: elaboración propia.

En cuanto a los niveles séricos del presepsin, en el total de 50 pacientes que progresaron a shock séptico, 48 de ellos resultaron con niveles séricos elevados de este (96%) y solo en 2 fue normal (4%). Por género, 31 mujeres (47,7%) y 17 hombres (42,3%) presentaron nivel elevado; mientras que 30 pacientes de estrato socio-económico bajo (62,5%), 15 de estrato medio (31,2%) y 3 de estrato alto (6,3%) exhibieron niveles elevados de presepsin (tabla 2). Cabe señalar que, algunos pacientes sin progreso a shock séptico, exhibieron niveles séricos elevados del presepsin, probablemente atribuidos a otras complicaciones de sepsis, como encefalitis séptica, que fueron observadas, pero no consideradas en esta publicación.

Tabla 2. Resultados de las variables sociodemográficas en la población estudiada

Parámetros	Niveles séricos elevados de presepsin en pacientes sépticos sin progreso a shock (n=75)		Niveles séricos elevados de presepsin en pacientes sépticos con progreso a shock (n= 48) *	
	x	%	x	%
Género femenino	43	57,3%	31	64,6%
Género masculino	32	42,7%	17	35,4%
Total	75	100%	48	100%
Estrato bajo	45	60%	30	62,5%
Estrato medio	25	33,3%	15	31,2%
Estrato alto	5	6,7%	3	6,3%
Total	75	100%	48	100%

Nota. * Solo indica el total de pacientes que progresaron a shock con el nivel sérico elevado, ya que 2 pacientes que progresaron a shock, resultaron con niveles normales de presepsin.

Fuente: elaboración propia.

El resultado de la sensibilidad obtenida del presepsin, fue del 97,9% y la especificidad del 64,4%; mientras que, el valor predictivo positivo, fue 64% y el predictivo negativo 98% en la población séptica estudiada y que progresó a shock séptico (tabla 3).

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del presepsin en el progreso de sepsis a shock séptico

Parámetro	PSCS	PSSS	Total	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
CSE	48	27	75	97,9	64,4	64	98
CSN	1	49	50				
Total	49	76	125				

Nota. PSCS: paciente séptico con progreso a shock; PSSS: paciente séptico sin progreso a shock; CSE: concentración sérica elevada; CSN: concentración sérica normal; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

Fuente: elaboración propia.

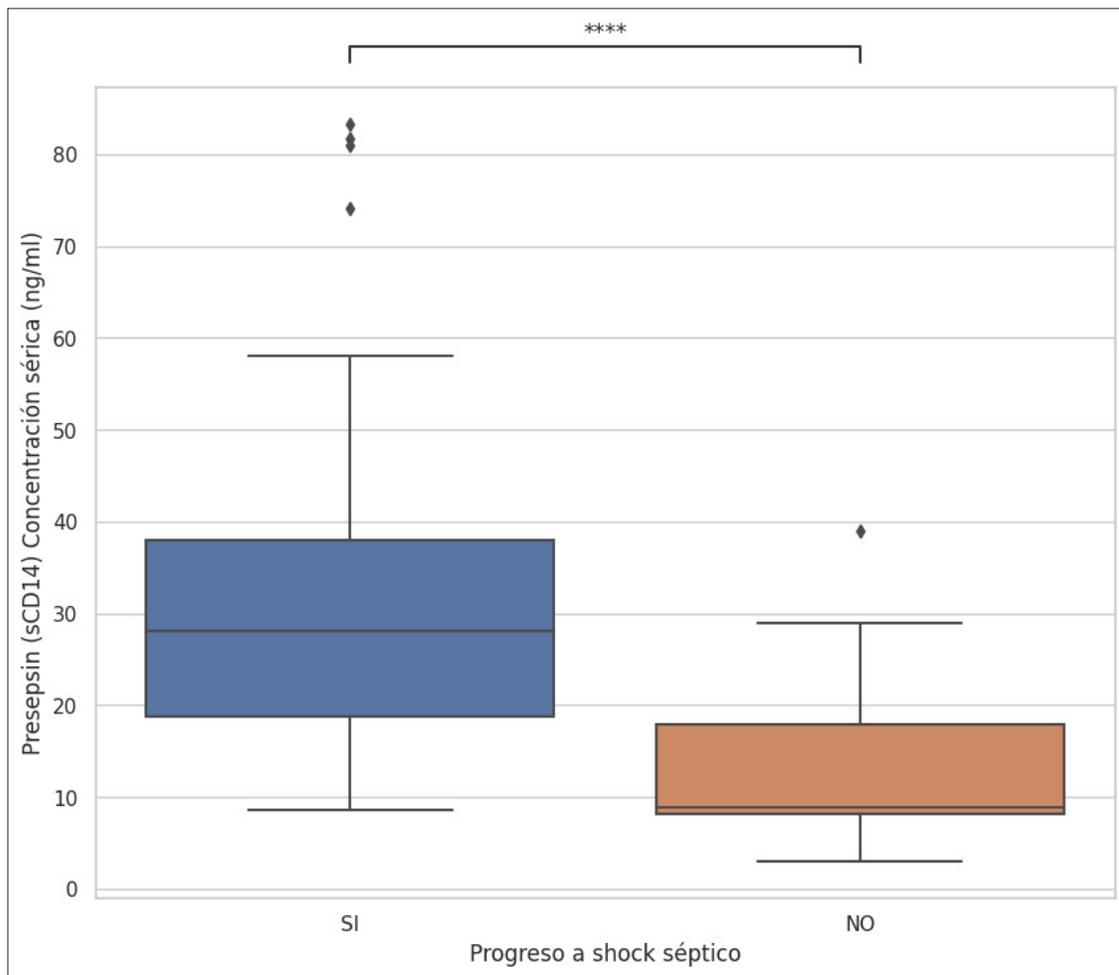
Empleando el método de Mann-Whitney-Wilcoxon y corregidos con el método de Bonferroni, resultó que hay diferencia estadística significativa entre valores de variables independientes. Para el nivel sérico de presepsin, se obtuvo un valor de $p < 0,0001$, para los casos en los que hay progreso de shock séptico, indicando que niveles séricos elevados de presepsin en la sepsis, se asocian con desarrollo o progresar a shock séptico, en la población estudiada (tabla 4 y figura 1), evidenciándose, a su vez, una proporcionalidad directa, entre las concentraciones séricas del presepsin, con el progreso del shock séptico, en la población sujeta de estudio (figura 2).

Tabla 4. Tendencias en las concentraciones séricas de presepsin en shock séptico

Parámetros	Valor p Mann-Whitney-Wilcoxon	Valor p Corrección de Bonferroni
\bar{X}	20,8512	< 0,0001
SD	16,02	

Nota. Estadístico de Mann-Whitney-Wilcoxon, con corrección de Bonferroni en progreso a shock séptico, teniendo en cuenta los niveles séricos del presepsin. Se consideró un valor significativo cuando $p < 0,05$. sCD14: Cúmulo de diferenciación 14 soluble o presepsin; \bar{X} : promedio de resultados de cada biomarcador; SD: Desviación estándar.

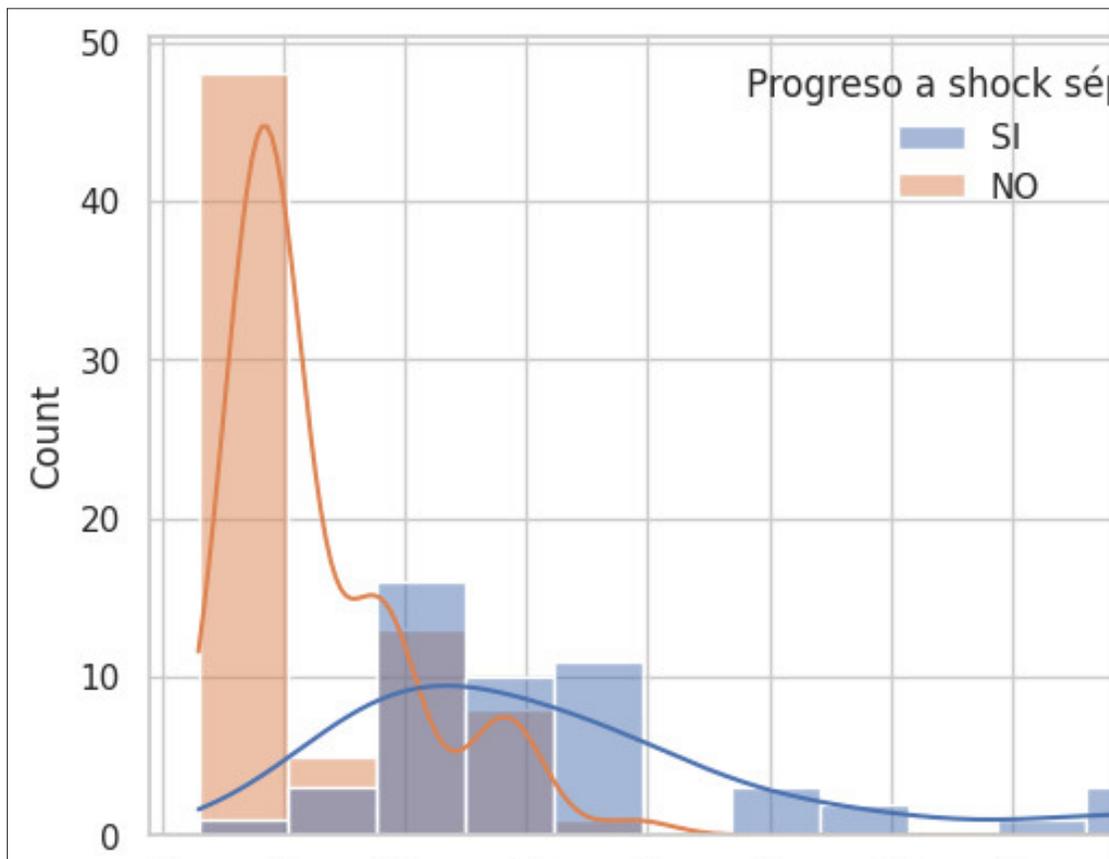
Fuente: elaboración propia.



Nota. Resultado gráfico de la U de Mann-Whitney-Wilcoxon, con corrección de Bonferroni, en las variables niveles séricos del presepsin versus progreso a shock séptico. ****: Alta significancia estadística; sCD14: Clúster de diferenciación 14 o presepsin.

Fuente: la figura fue realizada usando el paquete de Python SciPy 1.0 (Pauli Virtanen, 2020).

Figura 1. Concentraciones séricas del presepsin en el progreso a shock séptico



Nota. Gráfico comparativo entre el progreso y no progreso del shock séptico, en relación con los niveles séricos del presepsin. sCD1: Clúster de diferenciación 14 o presepsin.

Fuente: la figura fue realizada usando el paquete de Python SciPy 1.0 (Pauli Virtanen, 2020).

Figura 2. Comparativo entre niveles sérico del presepsin con el progreso a shock séptico

Las concentraciones séricas del presepsin que se hallaron, en los pacientes con shock séptico (n=50), fueron media \pm DE: $32,7 \pm 19,9$ ng/mL; mientras que para los pacientes sépticos sin progreso a shock (n = 75), resultaron $12,9 \pm 7,4$ ng/mL ($p < 0,0001$).

Mediante Chi-cuadrado, se analizó la relación significativa entre las variables categóricas género versus progreso a shock séptico, resultando que, en el género femenino, $p=0,480$ y en masculino, $p=0,480$; en el estrato socio-económico versus progreso de shock séptico, el resultado fue estrato

bajo $p=0,438$, medio $p=0,310$ y alto $p=0,931$. En lo que respecta al nivel sérico del presepsin versus progreso a shock séptico, se obtuvo un valor de $p<0,0001$ en la población estudiada (tabla 5).

Tabla 5. Variables sociodemográficas y niveles de presepsin en progreso a shock séptico

Parámetros	Chi cuadrado (X ²)	Valor p	Grados de libertad	Frecuencia esperada
Género femenino	0,498	0,480	1	[[30.6 20.4] [44.4 29.6]]
Género masculino	0,498	0,480	1	[[44.4 29.6] [30.6 20.4]]
Estrato bajo	0,599	0,438	1	[[32.4 21.6] [42.6 28.4]]
Estrato medio	1,027	0,310	1	[[46.2 30.8] [28.8 19.2]]
Estrato alto	0,070	0,931	1	[[71.4 47.6] [3.6 2.4]]
Nivel elevado presepsin	42,53	<0,001	1	[[30. 20.] [45. 30.]]

Nota. Estadístico Chi-cuadrado de las variables sociodemográficas y los niveles séricos del presepsin, en el progreso a shock séptico. Las frecuencias esperadas indican las frecuencias teóricas esperadas para cada categoría, en caso que no exista asociación o independencia entre variables, es decir, la diferencia entre el recuento real y el esperado para variables independientes. Se consideró un valor significativo cuando $p<0,05$.

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que el presepsin o sCD14 soluble, suele actuar como receptor para el lipopolisacárido (LPS), endotoxina presente en la pared celular de bacterias Gram negativas y, de dicha unión, se transducen señales en el interior de las células inmunocompetentes, derivándose la activación de estas células y la producción y liberación de citocinas proinflamatorias, durante la sepsis, la cual se acentúa durante el shock séptico (24). La alta sensibilidad del presepsin tanto en los pacientes sépticos, como en los que progresaron a shock, demostrada en este estudio, concuerda con lo hallado en la División de Cuidados Pulmonares y Críticos por Leong, et al., estableciendo que presepsin, con sensibilidad y especificidad por encima de otros biomarcadores como protectina, procalcitonina, Proteína C Reactiva, interleucinas y angiopoyetina-1, se puede caracterizar como un nuevo biomarcador de uso prometedor en sepsis (33).

Así mismo, presepsin o sCD14 constituye un excelente biomarcador de inflamación sistémica en la sepsis y progreso de esta, tal como lo evidenciaron Baik, et al, en Seúl, Corea del sur (34). La di-

ferencia entre lo planteado por dichos autores, con lo hallado en este estudio, es que ellos también lo compararon con otros biomarcadores, como la Proteína C Reactiva y la Pro calcitonina; aunque, Piccini et al., demostraron que el presepsin era aún más sensible que los otros biomarcadores (35). Kitaura et al., relacionaron este comportamiento del presepsin con aspectos moleculares, más específicamente, las influencias ejercidas en tales incrementos por las modificaciones post-traduccionales, como la glicación; sin embargo, este estudio no incluyó los demás biomarcadores, por tratarse de reactantes inflamatorios inespecíficos, que suelen aumentarse en casi todos los procesos inflamatorios agudos (35).

Al ingreso por urgencia, Velissaris et al., hallaron que el presepsin o sCD14 incrementa su concentración, presentando una alta sensibilidad, teniendo significancia en el diagnóstico de sepsis (36), siendo esto coincidente con los resultados mostrados, considerando que, cierto número de pacientes seleccionados en este estudio, ingresaron por urgencia. Aunque el objetivo no fue demostrar la mejora de los pacientes mediante los niveles séricos secuenciales del presepsin, en otros estudios se ha vinculado el uso de este con los criterios de sepsis3, la cual es una escala complementaria a las tradicionales (3-4). Teniendo en cuenta que muchos de los pacientes incluidos en este estudio evolucionaron a sepsis, a partir de infecciones de las vías urinarias, y dada la sensibilidad demostrada por el presepsin o sCD14, se evidencia coincidencia con lo hallado por Sekine et al., en Japón (26). Posiblemente, dicho aumento esté relacionado a que, en las infecciones de vías urinarias, el agente patógeno mayormente relacionado es la *Escherichia coli*, bacteria Gram negativa, que tiene alto contenido de LPS en su pared celular y desencadena la mayor parte de eventos de respuesta inmune caracterizados en este estudio. A pesar de que este trabajo no midió o estableció tasas de mortalidad versus niveles de sCD14 o presepsin, sí coincide con el estudio realizado por Park et al., en el sentido de que los niveles de este biomarcador, también se incrementaron durante el progreso a shock séptico de la población adulta estudiada (29). El nivel socioeconómico bajo, con menor nivel educativo y poco acceso a salud, son factores que incrementan la incidencia de sepsis, durante un periodo de tiempo de diez años (8), coincidiendo con lo aquí señalado, con la diferencia de que no se relacionó en términos prospectivos dicha asociación. Un estudio comparativo que incluyó revisiones sistemáticas desde 1970 hasta 2022, estableció que los determinantes sociales en salud, como edad, género y condición socioeconómica, son determinantes en la sepsis del adulto (37), siendo esto coincidente con lo aquí planteado, probablemente, por falta de saneamiento básico, considerado en dicho estudio sistemático, semejante a este estudio. En cuanto al género,

se demostró que el femenino tuvo mayor prevalencia que el masculino, y la evidencia científica establece que, en mujeres, la respuesta inmune es menos reactiva que en hombres durante la sepsis, por acciones de hormonas sexuales dirigidas preponderantemente hacia las células inmunitarias, restándoles actividad (38).

La sensibilidad y especificidad son parámetros incidentes en la validez o confiabilidad de una medición, con pertinencia para presepsin en la sepsis y progreso del shock. En este estudio, la sensibilidad hallada para este fue de 97,9% y la especificidad del 64,4%, que, al compararlas con otros estudios, se tiene lo siguiente: Azim, en población hindú, halló sensibilidad del 80% y especificidad de 63% (39). Lee et al., en población coreana, demostró alta sensibilidad y especificidad, obteniéndose alta significancia en pacientes mayores de 50 años, indicando que la raza no es determinante en la sepsis (40), pero sí la edad, asociándose con inmuno-senescencia, la cual impide una adecuada respuesta inmune en estos pacientes. En este sentido, en este estudio se incluyeron pacientes mayores de 50 años y se evidenció la misma tendencia; mientras Ragán et al., en población séptica europea, halló sensibilidad del 86% y la especificidad en 79% (28); en tanto que Hassan et al., en población séptica egipcia, comprobó alta sensibilidad y relación estadística del presepsin, por encima de otros biomarcadores de inflamación, tanto en urgencias, hospitalización y UCI (41). Por lo que se demuestra que el presepsin puede emplearse como un biomarcador tanto en sepsis como en el shock séptico, tal como fue evidenciado, de igual manera, en este estudio.

CONCLUSIÓN

Los niveles séricos del presepsin demostraron estar asociados en la sepsis y el progreso a shock séptico en la población estudiada. El género y la edad no se asociaron con sepsis y shock séptico.

La principal implicación práctica de este estudio fue haber demostrado que es posible incluir un biomarcador inmunológico en el diagnóstico y progreso, tanto de la sepsis, como su forma grave, el shock séptico.

Para futuras investigaciones en este contexto, se sugiere ampliar la muestra e incluir pacientes sépticos por otros agentes causales.

Agradecimientos: Los autores agradecen a las directivas de las instituciones facilitadoras del proyecto.

Conflicto de intereses: Los autores declaran que no existe ningún conflicto evidente o potencial, con la presentación de este artículo. Los resultados de esta publicación, apoyan el proyecto denominado “Utilización de TLR4, sCD14, LPS, MyD88 como biomarcadores inmunológicos para el desarrollo de sepsis bacteriana, shock séptico o neuro sepsis en pacientes de la unidad de cuidados intensivos u hospitalizados”.

Financiación: Este estudio fue financiado con recursos propios y que no recibieron retribución ni subvención, por parte de agencias de financiación, en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS

1. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *Int J Mol Sci.* 2019 Oct 29; 20(21):5376. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms20215376>. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31671729/>
2. Centner FS, Schoettler JJ, Fairley AM, et al. Impact of different consensus definition criteria on sepsis diagnosis in a cohort of critically ill Patients-Insights from a new mathematical probabilistic approach to mortality-based validation of sepsis criteria. *PLoS One.* 2020 Sept 8;15(9): e0238548. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238548>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32898161/>
3. Gando S, Shiraishi A, Abe T, et al. The SIRS criteria have better performance for predicting infection than qSOFA scores in the emergency department. *Sci Rep.* 2020 Mayo 15;10(1):8095. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64314-8>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32415144/>
4. Spoto S, Nobile E, Carnà EPR, et al. Best diagnostic accuracy of sepsis combining SIRS criteria or qSOFA score with Procalcitonin and Mid-Regional pro-Adrenomedullin outside ICU. *Sci Rep.* 2020 Oct 6;10(1):16605. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73676-y>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33024218/>

5. Rubio Díaz R, de Rafael González E, Martín Torres E, et al. Poder pronóstico de mortalidad a corto plazo del receptor soluble activador del plasminógeno tipo uroquinasa (suPAR) en los pacientes atendidos en urgencias por infección [Prognostic power of soluble urokinase plasminogen activator receptor (suPAR) for short-term mortality in patients seen in Emergency Departments due to infections]. *Rev Esp Quimioter.* 2022;35(1):50-62. Disponible en: <https://doi.org/10.37201/req/108.2021>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34859658/>
6. Martin MD, Badovinac VP, Griffith TS. CD4 T Cell Responses and the Sepsis-Induced Immunoparalysis State. *Front Immunol.* 2020; 11:1364. Published 2020 Jul 7. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01364>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32733454/>
7. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019- results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2020 May 19;24 (1):239. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02950-2>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430052/>
8. Rose N, Matthäus-Krämer C, Schwarzkopf D, et al. Association between sepsis incidence and regional socioeconomic deprivation and health care capacity in Germany - an ecological study. *BMC Public Health.* 2021 Sep 7;21(1):1636. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11629-4>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34493250/>
9. Van de Louw A, Cohrs A, Leslie D. Incidence of sepsis and associated mortality within the first year after cancer diagnosis in middle aged adults: A US population based study. *PLoS One.* 2020 Dec 28;15(12): e0243449. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243449>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33370330/>
10. Monnamorn L, Seree-Aphinan C, Molika P, et al. The Concentration of Large Extracellular Vesicles Differentiates Early Septic Shock From Infection. *Front Med (Lausanne).* 2021 Sep 16; 8:724371. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.724371>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34604260/>
11. Singh K, Hariharan S, Ventour D, et al. Epidemiology and Management Trends of Patients With Sepsis and Septic Shock in the Intensive Care Unit: A Prospective Trial in the Caribbean. *Cureus.* 2020 Oct 16;12(10): e10980. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.10980>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33209536/>

12. Chávez-Vivas M, Del Cristo-Martínez A, Tascón Antonio J. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en un hospital de la ciudad de Cali, Colombia. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2018 Dec [cited 2023 July 26]; 60(4): 150-156. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022018000400150&lng=en.
13. Caraballo C, Ascuntar J, Hincapié C, Restrepo C, Bernal E, Jaimes F. Asociación entre el sitio de infección y la mortalidad hospitalaria en pacientes con sepsis atendidos en urgencias de hospitales de tercer nivel en Medellín, Colombia. *Rev bras ter intensiva* [Internet]. 2019Jan;31(1):47-56. Disponible en: <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20190011>
14. Lazzaro A, De Girolamo G, Filippi V, et al. The Interplay between Host Defense, Infection, and Clinical Status in Septic Patients: A Narrative Review. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 12;23(2):803. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23020803>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35054993/>
15. Liu S, Li Y, She F, Zhao X, Yao Y. Predictive value of immune cell counts and neutrophil-to-lymphocyte ratio for 28-day mortality in patients with sepsis caused by intra-abdominal infection. *Burns Trauma*. 2021Mar 22;9: tkaa040. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa040>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33768121/>
16. Garcia C, Compagnon B, Poëtte M, Gratacap M-P, Lapébie F-X, Voisin S, Minville V, Payrastre B, Vardon-Boune F, Ribes A. Platelet Versus Megakaryocyte: Who Is the Real Bandleader of Thromboinflammation in Sepsis? *Cells*. 2022; 11(9):1507. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells11091507>
17. Kwon WY, Suh GJ, Jung YS, et al. Circulating mitochondrial N-formyl peptides contribute to secondary nosocomial infection in patients with septic shock. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2021;118(17): e2018538118. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.2018538118>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33888581/>
18. Hussain H, Vutipongsatorn K, Jiménez B, Antcliffe DB. Patient Stratification in Sepsis: Using Metabolomics to Detect Clinical Phenotypes, Sub-Phenotypes and Therapeutic Response. *Metabolites*. 2022;12(5):376. Published 2022 Apr 21. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/metabo12050376>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35629881/>
19. Choudhary R. Sepsis Management, Controversies, and Advancement in Nanotechnology: A Systematic Review. *Cureus*. 2022 Feb 11;14(2): e22112. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.22112>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35308665/>

20. Carvalheiro T, Lopes AP, van der Kroef M, et al. Angiopoietin-2 Promotes Inflammatory Activation in Monocytes of Systemic Sclerosis Patients. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 15;21(24):9544. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21249544>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33333969/>
21. Cabral-Pacheco GA, Garza-Veloz I, Castruita-Dela Rosa C, et al. The Roles of Matrix Metalloproteinases and Their Inhibitors in Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 2020 Dec 20;21(24):9739. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21249739>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33419373/>
22. Ritter K, Rousseau J, Hölscher C. The Role of gp130 Cytokines in Tuberculosis. *Cells*. 2020 Dec 15;9(12):2695. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/cells9122695>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33334075/>
23. Tuxpan-Pérez A, Ibarra-Valencia MA, Estrada BE, et al. Antimicrobial and Immunomodulatory Effects of Selected Chemokine and Antimicrobial Peptide on Cytokine Profile during Salmonella Typhimurium Infection in Mouse. *Antibiotics (Basel)*. 2022 Apr 30;11(5):607. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antibiotics11050607>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35625251/>
24. Kitaura A, Nishinaka T, Hamasaki S, et al. Advanced glycation end-products reduce lipopolysaccharide uptake by macrophages. *PLoS One*. 2021 Jan 25;16(1): e0245957. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245957>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33493233/>
25. Aliu-Bejta A, Atelj A, Kurshumliu M, Dreshaj S, Baršić B. Presepsin values as markers of severity of sepsis. *Int J Infect Dis*. 2020; 95:1-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.057>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32251795/>
26. Sekine Y, Kotani K, Oka D, et al. Presepsin as a predictor of septic shock in patients with urinary tract infection. *BMC Urol*. 2021;21(1):144. Published 2021 Oct 12. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12894-021-00906-4>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34641833/>
27. Rios-Toro, JJ, Pola-Gallego de Guzmán, MD, Guerrero-Marín, M, Rodríguez-Rubio, D, Ruiz- García, MI, Aguilar-Alonso, E, Sr, Rivera-Fernández, R. (2021). Valor pronóstico de las variaciones en los biomarcadores séricos y los valores de las puntuaciones pronósticas entre el ingreso y el segundo día en pacientes sépticos en la unidad de cuidados intensivos. *Cureus*, 13 (7), e16472. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.16472>
28. Ragán D, Horváth-Szalai Z, Szirmay B, Mühl D. Novel Damage Biomarkers of Sepsis-Related Acute Kidney Injury. *EJIFCC*. 2022 Apr 11;33(1):11-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9092722/>

29. Park, J.W, Lee, S.J, Kim, J.E, et al. Comparison of response to LPS-induced sepsis in three DBA/2 stocks derived from different sources. *Lab Anim Res.* 2021; 37, 2: 1-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s42826-020-00079-5>
30. Sanz Codina M, Zeitlinger M. Biomarkers Predicting Tissue Pharmacokinetics of Antimicrobials in Sepsis: A Review. *Clin Pharmacokinet.* 2022;61(5):593-617. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40262-021-01102-1>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9095522/>
31. Shimoyama Y, Umegaki O, Kadono N, Minami T. Presepsin values and prognostic nutritional index predict mortality in intensive care unit patients with sepsis: a pilot study. *BMC Res Notes.* 2021 Jun 30;14(1):245. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05659-9>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8243529/>
32. Hashem HE, Ibrahim ZH, Ahmed WO. Diagnostic, Prognostic, Predictive, and Monitoring Role of Neutrophil CD11b and Monocyte CD14 in Neonatal Sepsis. *Dis Markers.* 2021 Oct 14;2021:4537760. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2021/4537760>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8531823/>
33. Leong K, Gaglani B, Khanna AK, McCurdy MT. Novel Diagnostics and Therapeutics in Sepsis. *Biomedicines.* 2021 Mar 18;9(3):311. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030311>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8003067/>
34. Baik SM, Park J, Kim TY, Choi SH, Hong KS. Validation of presepsin measurement for mortality prediction of sepsis: a preliminary study. *Acute Crit Care.* 2022;37(4):527-532. Disponible en: <https://doi.org/10.4266/acc.2022.00150>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9732208/>
35. Piccioni A, Santoro MC, de Cunzio T, et al. Presepsin as Early Marker of Sepsis in Emergency Department: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas).* 2021 Jul 29;57(8):770. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/medicine57080770>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34440976/>
36. Velissaris D, Zareifopoulos N, Karamouzos V, et al. Presepsin as a Diagnostic and Prognostic Biomarker in Sepsis. *Cureus.* 2021 May 13;13(5): e15019. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.15019>, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34150378/>

37. Sheikh F, Douglas W, Catenacci V, Machon C, Fox-Robichaud AE. Social Determinants of Health Associated With the Development of Sepsis in Adults: A Scoping Review. *Crit Care Explor.* 2022 Jul 15;4(7):e0731. doi:10.1097/CCE.0000000000000731, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9937691/>
38. Lakbar I, Einav S, Lalevée N, Martin-Loeches I, Pastene B, Leone M. Interactions between Gender and Sepsis-Implications for the Future. *Microorganisms.* 2023 Mar 14;11(3):746. doi:10.3390/microorganisms11030746, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36985319/>
39. Azim A. Presepsin: A Promising Biomarker for Sepsis. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(2):117-118. doi:10.5005/jp-journals-10071-23741, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7922456/>
40. Lee, S, Song, J, Park, DW, et al. Diagnostic and prognostic value of presepsin and procalcitonin in non-infectious organ failure, sepsis, and septic shock: a prospective observational study according to the Sepsis-3 definitions. *BMC Infect Dis.* 2022;22, (8). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-07012-8>, <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-07012-8#citeas>
41. Hassan EA, Abdel Rehim AS, Ahmed AO, Abdullahtif H, Attia A. Clinical Value of Presepsin in Comparison to hsCRP as a Monitoring and Early Prognostic Marker for Sepsis in Critically Ill Patients. *Medicina (Kaunas).* 2019 Feb;55(2):36. doi:10.3390/medicina55020036, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6409617/>
42. Virtanen, P, Gommers R, Oliphant TE, Haberland, Reddy T, Cournapeau D, Burovski E, Peterson P, Weckesser W, Bright J, Walt SJ- van der, Brett M, Wilson J, Jarrod Millman K, Mayorov N, Nelson R. J, Jones E, Kern R, Larson E, Carey CJ, Polat I, Feng Y, Moore EW, VanderPlas J, Laxalde D, Perktold J, Cimrman R, Henriksen I, Quintero EA, Harris ChR, Archibald AM, Ribeiro AH, Pedregosa F, Mulbregt Pvan, and SciPy 1.0 Contributors. SciPy 1.0. Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. *Nature Methods*, 2020;17(3): 261-272. Doi: 10.1038/s41592-019-0686-2