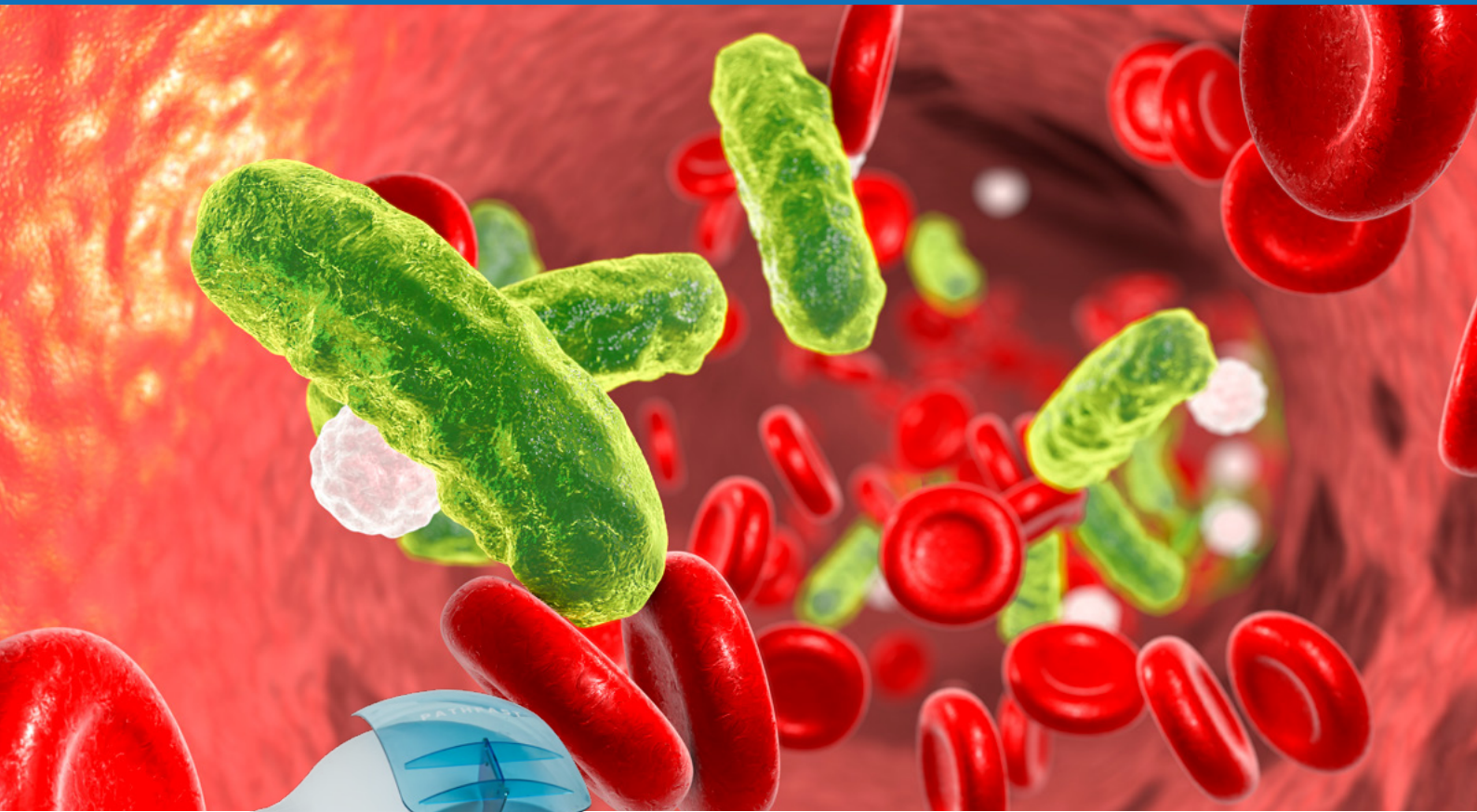


PATHFAST™

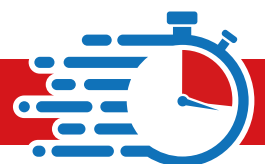
PRESEPSIN



El marcador de sepsis

- > Sangre entera
- > Pronóstico temprano
- > Estratificación del riesgo
- > Supervisión del paciente

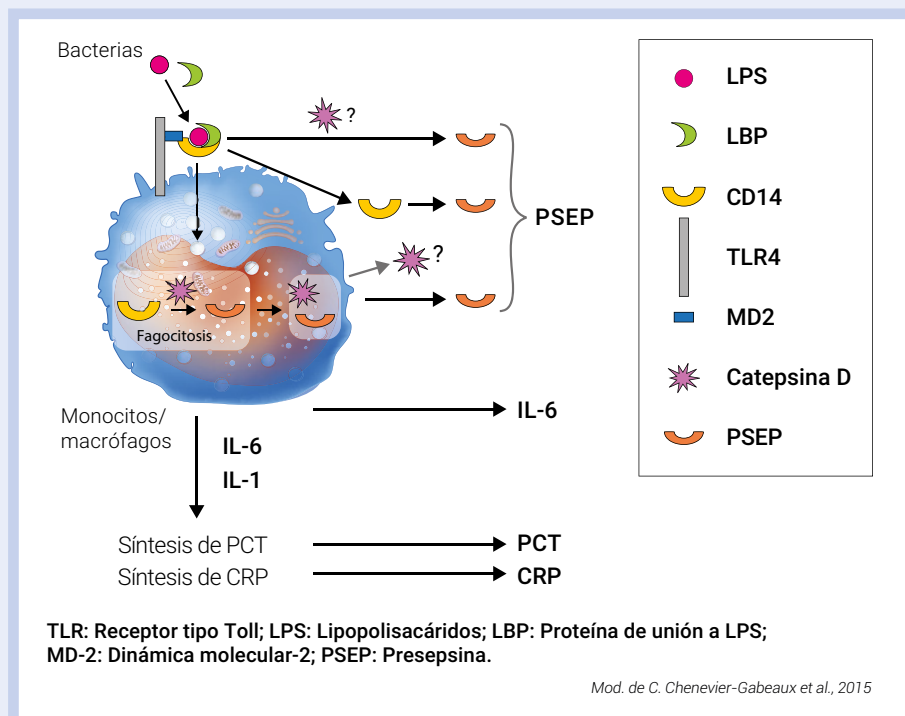
<17 minutos para 6 muestras



¿Qué es PATHFAST™ Presepsin?

PATHFAST™ Presepsin es un inmunoensayo enzimático quimioluminiscente (CLEIA) diseñado para la medición cuantitativa de la concentración de presepsina en sangre entera o plasma.

PATHFAST™ Presepsin mejora el diagnóstico y el pronóstico de la sepsis definiendo su nivel de gravedad. Es un indicador válido para la estratificación del riesgo en pacientes sépticos. Debido al rápido análisis en 15 minutos y al alto valor pronóstico incluso en el momento del ingreso del paciente, PATHFAST™ Presepsin es útil en laboratorios, salas de urgencias, unidades de cuidados intensivos y departamentos de neonatología. Un diagnóstico temprano con un excelente rendimiento pronóstico y su capacidad para responder rápidamente a los diversos cuadros clínicos hacen de PATHFAST™ Presepsin la herramienta ideal para controlar el tratamiento, seleccionar la dosis correcta de antibiótico o cambiarla si no es efectiva.



Secreción de presepsina (Fig. 1)

sCD14-ST es un fragmento de 13kDa derivado de la escisión de CD14, una glucoproteína de 55kDa anclada a la membrana de monocitos, macrófagos y neutrófilos polimórficos. CD14 actúa como receptor de los complejos de lipopolisacáridos (LPS) y de la proteína específica de unión a LPS (LBP). Puede unirse a los peptidoglucanos y a otras estructuras de superficie presentes tanto en las bacterias grampositivas como en las gramnegativas. Una vez unida al complejo LPS-LBP, activa la respuesta inflamatoria intracelular del complejo receptor 4 tipo Toll (TLR4)/MD2, desencadenando la secuencia en cadena inflamatoria del huésped contra el microorganismo patógeno infeccioso. La fagocitosis y la actividad de las proteasas plasmáticas (enzimas lisosomales, catepsina D) dan lugar a la formación del subtipo de fragmento sCD14; en particular, el fragmento de 13kDa de sCD14-ST, conocido como presepsina.

Fig. 1: Producción esquemática de presepsina

¿Por qué elegir PATHFAST™ Presepsin?

La presepsina es un biomarcador fiable, específico y sensible de la sepsis y una herramienta valiosa para el diagnóstico muy temprano de la sepsis a causa de bacterias u hongos gramnegativos y grampositivos [1]. La presepsina se eleva antes que otros biomarcadores y no muestra aumentos inespecíficos [2]. Los valores de presepsina ayudan a estratificar la gravedad de la enfermedad séptica con una excelente relación con las puntuaciones APACHE II, GCS, MEDS y SOFA [3]. La presepsina supera el poder pronóstico de otros biomarcadores de la sepsis y es específicamente útil cuando se combina con puntuaciones de riesgo clínico como; por ejemplo, qSOFA [4].

El curso temporal de la presepsina puede utilizarse para el seguimiento: una disminución demuestra la respuesta al tratamiento y predice un resultado favorable [5,6]. La presepsina es un biomarcador preciso en el diagnóstico de la sepsis neonatal con valores de corte más altos [7,8]. En la cardiocirugía, una concentración preoperatoria elevada de presepsina en plasma es un fuerte factor pronóstico de la mortalidad postoperatoria en pacientes de cardiocirugía [9].

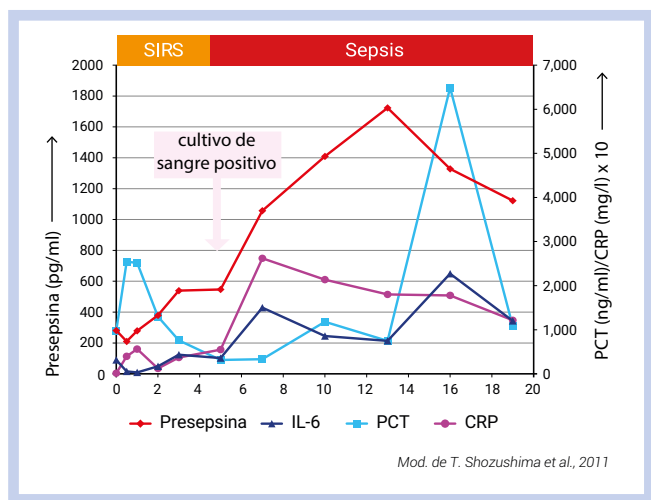


Fig. 2: Evolución clínica de cada uno de los marcadores de la sepsis en un paciente con quemaduras

Marcador temprano de la sepsis (Fig. 2)

La molécula de presepsina se caracteriza por una cinética rápida: el tiempo de activación es de solo 2 horas tras un evento bacteriano o fúngico, y alcanza la concentración máxima al cabo de 3 horas. Esta característica convierte a la molécula de presepsina en el biomarcador más rápido de la sepsis en relación con la procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (CRP), que tienen tiempos de activación de 6-12 horas y de 12-24 horas, respectivamente. La vida media de la molécula en plasma es de 4-5 horas, frente a las 12-24 horas de la PCT, lo que permite una gestión más eficaz y temprana del tratamiento farmacológico.

Se consideró la presepsina (en rojo) y otros marcadores en pacientes postraumáticos tras una quemadura grave. Es bien sabido que la presepsina no cambia después del traumatismo, pero hay un aumento temprano de los valores de presepsina en el día 2 tras la aparición de una infección bacteriana confirmada mediante un hemocultivo positivo del día 5. La eficacia del tratamiento antibiótico se observa en el día 13.

Además, cuando se dividió a los pacientes en un grupo de infección y en un grupo sin ella y se trazaron las curvas ROC de cada uno de los marcadores para comparar la presepsina con otros marcadores, los resultados mostraron que la presepsina era la mejor, seguida de la CRP, la IL-6 y la PCT [2].

Precisión diagnóstica: sensibilidad y especificidad

La validez diagnóstica de la presepsina se ha evaluado en numerosos estudios clínicos. Las comparaciones de diferentes puntuaciones médicas y biomarcadores pertinentes para el diagnóstico de la sepsis revelaron una importante función para PATHFAST™ Presepsin.

Mejora de la predicción de la mortalidad a los 30 días (Fig. 3)

La presepsina mostró una predicción superior del riesgo de mortalidad a los 30 días en el momento del ingreso en pacientes sépticos en comparación con APACHE II, GCS, MEDS, SOFA y la procalcitonina.

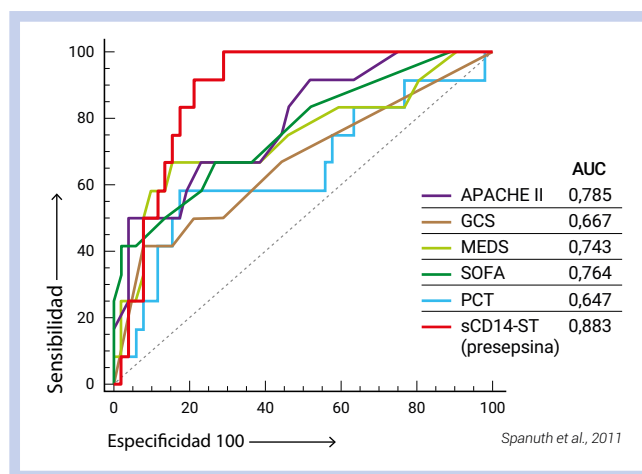


Fig. 3: Comparación de las curvas ROC para la mortalidad a los 30 días en el momento del ingreso según la presepsina, la PCT y las puntuaciones médicas

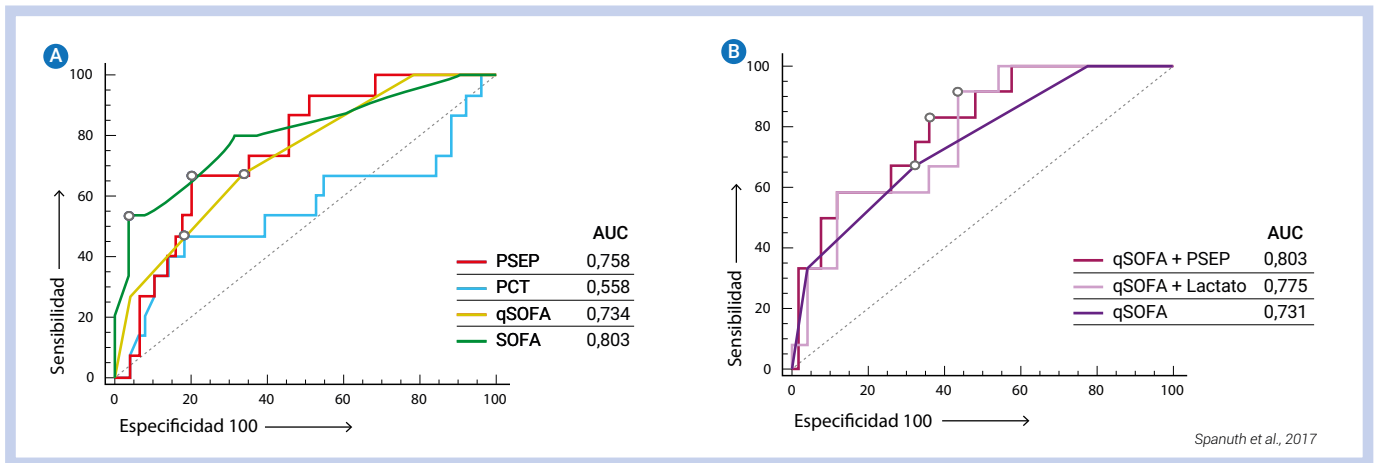


Fig. 4A: Curvas ROC para la mortalidad a los 30 días en el momento del ingreso para la presepsina, PCT, SOFA y qSOFA por separado

Fig. 4B: Curvas ROC para la mortalidad a los 30 días del ingreso para presepsina, y lactato combinado con qSOFA

Respaldo de las puntuaciones médicas (Fig. 4A+B)

La Quick-SOFA (qSOFA) fue definida por el tercer consenso internacional para las definiciones de sepsis y choque séptico de 2016 con el fin de proporcionar una versión simplificada de la SOFA sin necesidad de pruebas de laboratorio. Puede evaluarse directamente en el momento del ingreso del paciente. Para la distinción entre la sepsis sin complicaciones y la sepsis grave o el choque séptico, la presepsina mostró mayor eficacia en la distinción en comparación con las

puntuaciones clínicas y los biomarcadores. Además, la evaluación simultánea mediante la combinación de presepsina y qSOFA mejoró significativamente la validez diagnóstica. La combinación de presepsina y qSOFA mostró una tasa de detección para los no supervivientes del 93 % y del 67%, y para los pacientes con sepsis grave/choque séptico mostró una tasa del 92 % y del 58 %, mientras que la qSOFA solo alcanzó el 67 % y el 58 %, respectivamente. La presepsina también mostró una superioridad predictiva en comparación con el lactato y la procalcitonina [4].

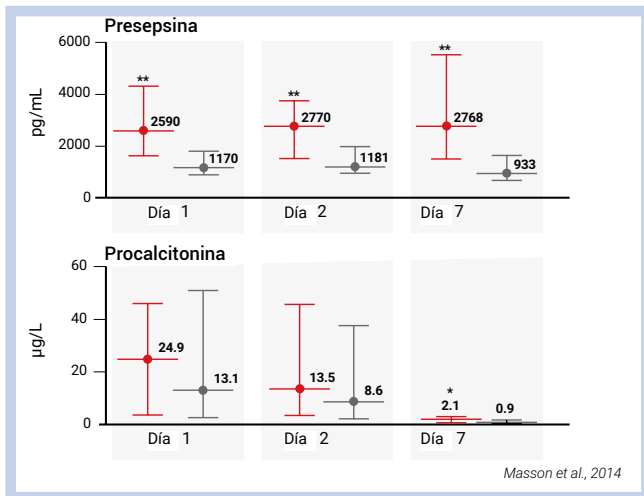


Fig. 5: Evolución temporal de las concentraciones plasmáticas de presepsina y procalcitonina durante la estancia en la UCI según el estado de supervivencia. Los fallecidos se muestran en rojo y los supervivientes, en negro

Presepsina (pg/ml)	Diagnóstico
< 200	Exclusión de la sepsis
< 300	Infección sistémica no probable
< 500	Posible infección sistémica (sepsis)
< 1000	Riesgo significativo de progresión de la infección sistémica (sepsis grave), lo que aumenta el riesgo de un resultado desfavorable
≥ 1000	Alto riesgo de progresión de la infección sistémica (sepsis grave/choque séptico). Alto riesgo de mortalidad después de 30 días comparable con una puntuación SOFA ≥ 8

Fig. 6: Umbrales de decisión de la PSEP para la estratificación temprana del riesgo en pacientes con sepsis

Niveles de presepsina y procalcitonina para la predicción de la mortalidad (Fig. 5)

La evolución de los niveles de presepsina a lo largo del tiempo en los sobrevivientes fue significativamente diferente a la de los pacientes fallecidos en la UCI. Los niveles de PCT disminuyeron rápidamente y de forma similar en los sobrevivientes y en los no sobrevivientes, mientras que la presepsina se diferencia claramente ya después de 24 horas entre los dos casos.

En comparación con los sobrevivientes, los niveles de presepsina en los no sobrevivientes se mantuvieron constantemente altos durante el periodo de tiempo observado. Por el contrario, los niveles de PCT disminuyeron rápidamente y de forma similar del día 1 al 7 en los sobrevivientes y en los no sobrevivientes. La presepsina aparece como un marcador temprano de la mortalidad, con mejor rendimiento pronóstico que la PCT y puede utilizarse como ayuda en las estrategias de estratificación del riesgo en pacientes sépticos [6]. Los pacientes con niveles decrecientes de presepsina a lo largo de 7 días en la UCI tenían más probabilidades de haber recibido una terapia antibiótica empírica de primera línea adecuada en el primer día que aquellos con niveles crecientes [5].

Valor predictivo negativo y valores de corte (Fig. 6)

Un factor de diagnóstico importante es el alto valor predictivo negativo (VPN) de la presepsina. De hecho, para las personas sanas, no afectadas por un claro brote bacteriano, los valores de presepsina son inferiores a 200 pg/ml. Un valor de corte de presepsina de 1,622 pg/ml excluye la mortalidad a los 30 días con un valor predictivo negativo (VPN) del 98,5 % [9]. La concentración de presepsina ya está relacionada con la gravedad de la enfermedad en el momento de la presentación inicial y puede ser útil en el diagnóstico diferencial de los pacientes que presentan signos clínicos de SRIS y sepsis en el servicio de urgencias. En resumen, a partir de los valores de presepsina medidos en los pacientes del estudio con diferentes grados de gravedad de la enfermedad (SRIS, sepsis, sepsis grave o choque séptico) y de la estrecha relación entre la presepsina y el resultado, se pudieron establecer umbrales de decisión para la estratificación del riesgo [11,10].

Evaluación de la gravedad

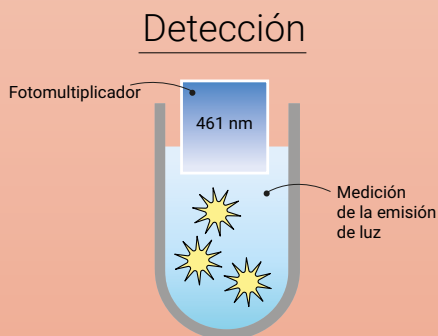
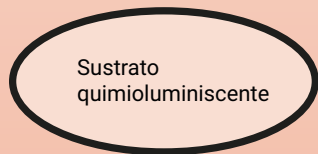
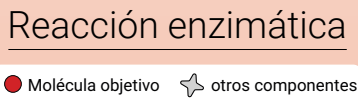
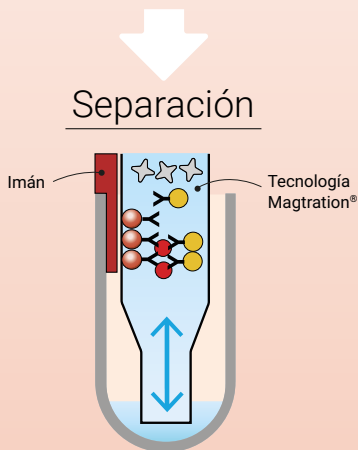
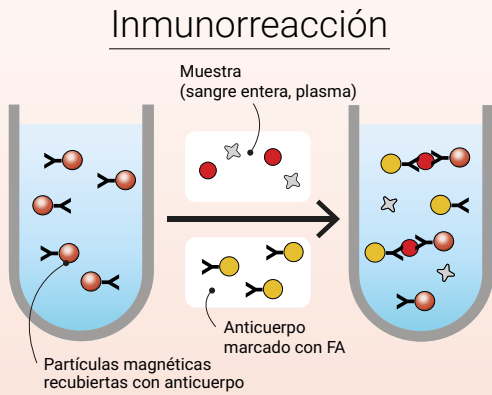
La presepsina se relaciona significativamente con el grado de gravedad de la infección, ya que sus resultados cuantitativos aumentan proporcionalmente. De hecho, los estudios revelan una relación máxima con los valores de la puntuación SOFA (puntuación clínica utilizada con mayor frecuencia para evaluar la insuficiencia orgánica). Los valores más altos en el primer día de supervisión están estrechamente relacionados con una mayor incidencia de nuevas insuficiencias orgánicas e inestabilidad hemodinámica en las primeras 24 horas.

En conjunto, la concentración de presepsina aumentó con la puntuación SOFA, el número de disfunciones o insuficiencias orgánicas prevalentes y la incidencia de nuevas insuficiencias de los sistemas respiratorio, de coagulación, hepático y renal, por lo que la presepsina es un factor pronóstico temprano de la respuesta del huésped y de la mortalidad en los pacientes sépticos.

Los cambios en las concentraciones a lo largo del tiempo parecen reflejar la idoneidad de la terapia antibiótica [5].



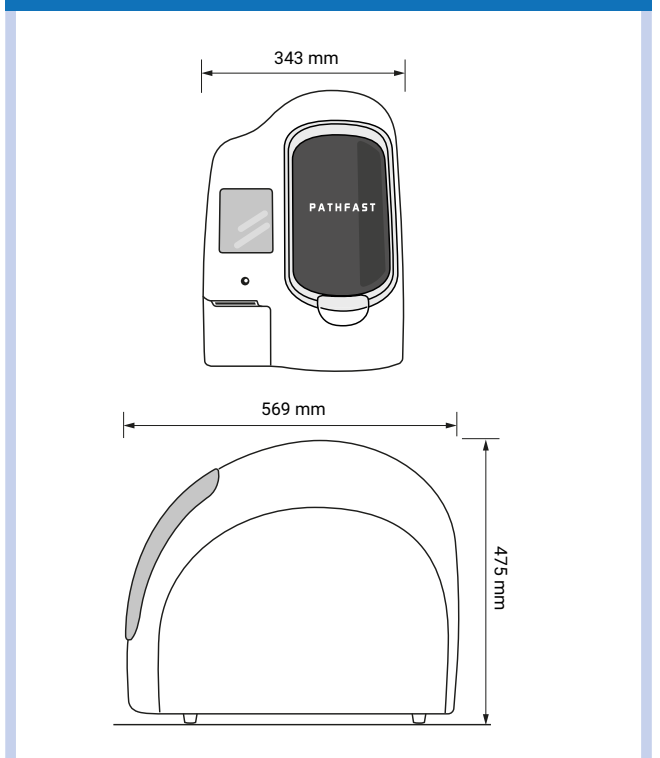
Principio de la prueba PATHFAST™



Especificaciones técnicas de PATHFAST™

Tipo de instrumento	Analizador de inmunoensayo de sobremesa
Rendimiento	Hasta 6 muestras o parámetros por serie
Tiempo de medición	< 17 minutos para 6 muestras utilizando marcadores de emergencia o PATHFAST™ Presepsin
Material de muestreo	Sangre entera, plasma, suero
Principio de medición	Tecnología de inmunoensayo enzimático por quimioluminiscencia (CLEIA) y tecnología Magtration®
Temperatura de reacción	37 °C
Volumen de la muestra	100 µl
Almacenamiento de datos	Datos del paciente: 1000, datos de CC: 1800, Datos de CAL: 300
Transferencia de datos	Norma ASTM y fija
Peso	28 kg
Requisitos el.	100-240 V CA (50/60 Hz)
Consumo de energía	360 VA
Monitor/teclado	Pantalla táctil LCD
Impresora	Integrada
PC	Lector de códigos de barras de mano integrado, incluido
Interfaz	Puerto RS-232C y Ethernet
Calibración	Calibración de fábrica, calibración de 2 puntos cada 4 semanas
Funcionamiento de 24 horas (en modo de espera)	Recomendado

Dimensiones de PATHFAST™



Lista de productos

PATHFAST™ para el diagnóstico en cuidados intensivos y de la sepsis



	Número de artículo	Tamaño del paquete
SISTEMA		
Inmunoanizador PATHFAST™ Analizador para la detección de la sepsis, parámetros cardíacos y otros parámetros de emergencia	300929	1 x 1
CONSUMIBLES Y ACCESORIOS		
Puntas de pipeta PATHFAST™	300936	5 x 42 unidades
Caja de residuos PATHFAST™	300950	10 unidades
KITS DE REACTIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO EN CUIDADOS INTENSIVOS		
PATHFAST™ hs-cTnl	PF1241-K	60 pruebas
PATHFAST™ Myoglobin	PF1021-K	60 pruebas
PATHFAST™ CK-MB	PF1031-K	60 pruebas
PATHFAST™ D-Dimer	PF1051-K	60 pruebas
PATHFAST™ NTproBNP	PF1061-K	60 pruebas
PATHFAST™ hsCRP	PF1071-K	60 pruebas
KITS DE REACTIVOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA SEPSIS		
PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF1221-K	60 pruebas
Juego de controles de PATHFAST™ B-R-A-H-M-S PCT	PF0221C	4 x 1 ml
PATHFAST™ Presepsin	PF1201-K	60 pruebas
Juego de controles de PATHFAST™ Presepsin	PF0201-C	4 x 1 ml

Referencias

- [1] *Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis.* Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens YE Clinica Chimica Acta. 450 (2015):97-103
- [2] *Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome.* Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo S J Infect Chemother. 17 (2011):764-9
- [3] *Diagnostic and prognostic value of Presepsin (soluble CD14 subtype) in emergency patients with early sepsis using the new assay PATHFAST Presepsin.* Spanuth E, Ebelt H, Ivandic B, Werdan K 21st International Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, IFCC-World Lab- EuroMedLab, Berlin, 15-19 de mayo de 2011
- [4] *qSOFA (quick SOFA) score, presepsin and procalcitonin for severity assesment in initial sepsis.* Spanuth E, Ebelt H, Ivandic B, Thomae R, Werdan K ISICEM 2017 – 37th International symposium on Intensive Care and Emergency Medicine, Bruselas, 21-24 de marzo de 2017
- [5] *Circulating presepsin (soluble CD14 subtype) as a marker of host response in patients with severe sepsis or septic shock: data from the multicenter, randomized ALBIOS trial.* Masson S, Caironi P, Fanizza C, Thomae R, Bernasconi R, Noto A, Oggioni R, Pasetti GS, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L Intensive Care Med. 41 (2015):12-20
- [6] *Presepsin (soluble CD14 subtype) and procalcitonin levels for mortality prediction in sepsis: data from the Albumin Italian Outcome Sepsis trial.* Masson S, Caironi P, Spanuth E, Thomae R, Panigada M, Sangiorgi G, Fumagalli R, Mauri T, Isgrò S, Fanizza C, Romero M, Tognoni G, Latini R, Gattinoni L; ALBIOS Study Investigators. Crit Care. 18 (2014) R6
- [7] *Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates.* Pugni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, Arghittu M, Mosca F PLoS One. (2015)
- [8] *Presepsin for the detection of late-onset sepsis in preterm newborns.* Poggi C, Bianconi T, Gozzini E, Generoso M, Dani C Pediatrics. 135 (2015):68-75
- [9] *Presepsin (sCD14-ST) Is a Novel Marker for Risk Stratification in Cardiac Surgery Patients.* Bomberg H, Klingele M, Wagenpfeil S, Spanuth E, Volk T, Sessler DI, Schäfers HJ, Groesdonk HV Anesthesiology. 126 (2017):631-42
- [10] *Utility of presepsin (sCD14-ST) as a diagnostic and prognostic marker of sepsis in the emergency department.* Carpio R, Zapata J, Spanuth E, Hess G Clin Chim Acta. 450 (2015):169-75
- [11] *Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model.* Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, Shirakawa K, Hosaka Y, Yamasaki F, Furusako S Crit Care. 12 (2008) Suppl. 12: 194

www.pathfast.eu



PHC Europe

Miembro del Grupo PHC

Eikdonk 1 | 4825 AZ Breda | Países Bajos
T: +31 (0) 76 543 3833

www.phcd.com/eu/biomedical