



EDITORIAL

Sepsis: las dos caras de la moneda

Sepsis: The two sides of the coin

Vivian Tatiana Villalba-Vizcaíno ¹

1. Universidad del Magdalena. Santa Marta, Colombia. Correo: vvillalba@unimagdalena.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-0281-2796>

El término sepsis deriva del griego ‘sipsis’ que significa putrefacción o decadencia de la materia orgánica. Como término médico, el concepto de sepsis ha estado en constante cambio. La definición actual derivada del Tercer Consenso Internacional de definiciones de sepsis del año 2016 considera como una disfunción de órganos que amenaza la vida, causada por una desregulación de la respuesta del hospedador a una infección¹.

En la fisiopatología de la sepsis se identifica como origen principal la infección que estimula al sistema inmune, generando producción de citoquinas inflamatorias y anti-inflamatorias que al final no logran un balance, impactando en la función de otros órganos, por lo que se considera una respuesta inmune disregulada. Por tanto, en la sepsis pueden identificarse tanto hiperinflamación como inmunosupresión como eventos concurrentes, lo que dificulta el manejo¹.

A nivel mundial, la sepsis es un problema de salud pública, con un estimado de 31,5 millones de casos anuales y aproximadamente 5,3 millones de muertes. Además, puede generar otras consecuencias a largo plazo como la disminución cognitiva funcional y capacidad reducida para desarrollar actividades independientes^{2,3}.

Los factores de riesgo para la sepsis se encuentran más frecuentemente en personas mayores; de sexo masculino y afrodescendientes. Esto se relaciona con la distribución de las comorbilidades y aspectos geográficos³. Entre las comorbilidades que incrementan el riesgo de sepsis se encuentra el cáncer debido principalmente a la inmunosupresión inducidas por enfermedad y los tratamientos (quimioterapia, radioterapia, trasplante de médula

ósea, etcétera)⁴. Además de las intervenciones con dispositivos invasivos que incrementan las rutas de ingreso para diferentes microorganismos².

En esta edición se presenta un reporte de caso relacionado con sepsis en un paciente con cáncer, en el cual se pueden destacar dos aspectos importantes, uno de ellos es la etiología de la sepsis y el otro es precisamente la relación entre cáncer y sepsis.

Con respecto al primer aspecto, se observa que el agente etiológico de la sepsis no es convencional en el sentido de una especie de hongo raramente reportada; pero, es conocido que la inmunosupresión es la posible causa del incremento del riesgo de infecciones por hongos y la *C. albicans* es el agente el más frecuente. Sin embargo, sería importante empezar a considerar otras especies presentes, lo que obliga a amplificar la búsqueda del agente etiológico a aquellos microorganismos de raro reporte^{5,6}.

Con relación al segundo aspecto, la relación entre sepsis y cáncer, se presentan controversias debido a que algunos autores apuntan a un tipo de beneficio de la sepsis como estimulante de propiedades antitumorales de la respuesta inmune, y por otro lado se presenta la sepsis como un generador del incremento de la susceptibilidad al crecimiento tumoral. La posibilidad de ver la sepsis como una forma de incrementar la respuesta inmune contra el tumor no es reciente, ya que la inmunoterapia contra el cáncer tuvo inicio con Coley⁷, quien desde la experiencia con dos pacientes que tuvieron tumores con remisión completa posterior a infecciones, lanzó la hipótesis que las infecciones ocurridas inducían la producción de sustancias que provocaban la regresión del tumor, y creó una mezcla de *S. pyogenes* y *S. marcescens* que fue llamada

posteriormente la toxina de Coley y aprobada por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos sólo para ensayos clínicos⁷.

Posteriormente, basados en la hipótesis de Coley, se implementó el uso del Bacilo de Calmette Guerin (BCG) en el tratamiento del cáncer de vejiga y recientemente se ha profundizado en el posible mecanismo de acción de esta terapia⁸.

Recientemente, se publicó un caso del potencial beneficio de la sepsis en un paciente con cáncer de próstata⁹. Dentro de los mecanismos que podrían explicar cómo una infección influye en la respuesta antitumoral, se plantea que la inducción de la respuesta inflamatoria con la producción de citoquinas podría estimular las células del sistema inmune, tales como células naturales asesinas, linfocitos T CD4 y CD8, las que podrían simultáneamente atacar a las células tumorales⁸. Ejemplo de este posible mecanismo podrían ser dos casos de infecciones causadas por SARS-CoV-2 en pacientes con linfomas que posteriormente presentaron remisión de la neoplasia^{10,11}.

En este punto se podría considerar la sepsis como un fenómeno con dos caras impredecibles ya que se desconocen que elementos o factores determinan los resultados hacia el fallecimiento o la recuperación del cuadro infeccioso y el impacto posterior en la inmunosupresión o la potenciación de la respuesta antitumoral. En este sentido y a la luz de los avances en el campo de medicina personalizada, se han desarrollado algunos estudios con el objeto de identificar biomarcadores predictores de resultados de la sepsis^{12,13}.

En conclusión, la sepsis tiene un profundo impacto en la fisiología que influye en las diferentes comorbilidades de un paciente lo que podría llevar a diferentes resultados, por lo que podría considerarse las dos caras de una misma moneda, de tal manera que es necesario profundizar en los mecanismos de ocurrencia, en los factores que influyen en los diferentes desenlaces de forma que se logren tratamientos acordes a la situación de cada paciente.

REFERENCIAS

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
2. Te Marvelde L, Whitfield A, Shephard J, Read C, Milne RL, Whitfield K. Epidemiology of sepsis in cancer patients in Victoria, Australia: A population-based study using linked data. *Aust N Z J Public Health*. 2020;44(1):53-58. <https://doi.org/10.1111/1753-6405.12935>
3. Kempker JA, Martin GS. The changing epidemiology and definitions of sepsis. *Clin Chest Med*. 2016;37(2):165-179. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.002>
4. Rosolem MM, Rabello LSCF, Lisboa T, Caruso P, Costa RT, Leal JVR, et al. Critically ill patients with cancer and sepsis: Clinical course and prognostic factors. *J Crit Care*. 2012;27(3):301-307. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2011.06.014>
5. Chen SCA, Marriott D, Playford EG, Nguyen Q, Ellis D, Meyer W, et al. Candidaemia with uncommon Candida species: Predisposing factors, outcome, antifungal susceptibility, and implications for management. *Clin Microbiol Infection*. 2009;15(7):662-669. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2009.02821.x>
6. Vázquez-Olvera R, Volkow P, Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P. Candida bloodstream infection in patients with cancer: A retrospective analysis of an 11-year period. *Rev Iberoam Micol*. 2023;40(1):3-9. <https://doi.org/10.1016/j.riam.2022.12.002>
7. Loughlin KR. William B. Coley: His hypothesis, his toxin, and the birth of immunotherapy. *Urol Clin*. 2020;47(4):413-417. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.07.001>
8. Han J, Gu X, Li Y, Wu Q. Mechanisms of BCG in the treatment of bladder cancer-current understanding and the prospect. *Biomed Pharmacother*. 2020; 110393. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110393>
9. Choe A, Mutsaers A, Rodrigues G, Chin J, Leung S, Winquist E. Spontaneous remission of metastatic castration-resistant prostate cancer:

- Coley's toxin revisited? *Cureus*. 2022; 14(12):e32505. <https://doi.org/10.7759/cureus.32505>
10. Sollini M, Gelardi F, Carlo-Stella C, Chiti A. Complete remission of follicular lymphoma after SARS-CoV-2 infection: From the “flare phenomenon” to the “abscopal effect.” *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;48(8):2652-2654. <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05275-6>
 11. Challenor S, Tucker D. SARS-CoV-2-induced remission of Hodgkin lymphoma. *Br J Haematol*. 2021;192(3):415. <https://doi.org/10.1111/bjh.17116>
 12. He Y, Liu Y, Liu Y, He H, Liu W, Huang D, et al. A machine-learning approach for prediction of hospital mortality in cancer-related sepsis. *Clin eHealth*. 2023; 6: 17-23. <https://doi.org/10.1016/j.ceh.2023.06.003>
 13. Garduno A, Cusack R, Leone M, Einav S, Martin-Loeches I. Multi-omics endotypes in ICU sepsis-induced immunosuppression. *Microorganisms*. 2023;11(5):1119. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051119>