CARTAS AL EDITOR

Se invita a los lectores a enviar cartas al Editor, con comentarios, preguntas o críticas sobre artículos que hayan sido publicados en la Revista y a las que los autores aludidos puedan responder. También serán bienvenidos los comentarios sobre problemas de actualidad biomédica, clínica, de salud pública, de ética y de educación médica. Podrá aceptarse la comunicación preliminar de datos parciales de una investigación en marcha, que no haya sido publicada ni sometida a publicación en otra revista. La extensión máxima aceptable es de 1.000 palabras, con un máximo de 6 referencias bibliográficas (incluyendo el artículo que la motivó) y 1 Tabla o Figura. Se recomienda adjuntar una copia idéntica para PC, en diskette de 3,5", un espaciado a 1,5 líneas, tamaño de letra 12 pt y justificada a la izquierda. Las cartas que se acepten podrán ser acortadas y modificadas formalmente, por los Editores.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Systemic inflammatory response syndrome

Sr. Editor: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), es una entidad clínica siempre secundaria a una patología subyacente, la cual debe ser identificada para instituir el tratamiento adecuado. El proceso inflamatorio se produce y mantiene por la actividad de células inflamatorias que sintetizan y secretan mediadores pro y antiinflamatorios, conjunto que se puede englobar bajo el término Sistema Celular Inflamatorio (SCI).

La misión del SCI es proteger nuestro organismo eliminando cualquier noxa, recuperar la homeostasis y favorecer la reparación de los tejidos dañados. Cuando la activación del SCI es sistémi-

ca (politraumatismo, sepsis) se genera una producción masiva de citoquinas (tormenta de citoquinas) dando origen al SRIS, entidad severa que puede derivar en falla multiorgánica con riesgo de muerte^{1,2}.

Las causas del SRIS son diversas e incluyen: infecciones (sepsis, endotoxina circulante, tuberculosis), enfermedad tromboembólica, enfermedades autoinmunes, anafilaxia, agentes físicos (radiaciones, quemaduras extensas), agentes químicos (drogas, pesticidas), pancreatitis aguda, infarto al miocardio, politraumatismo, cáncer, cirugía invasiva, shock de cualquier etiología, síndrome hemofagocítico, hemodializados crónicos y picadura de escorpiones, arañas y serpientes.

Lo antedicho se muestra con una paciente mujer, 64 años, portadora de cáncer vesicular diagnosticado dos meses antes, quien diez días posterior al segundo ciclo de quimioterapia (gemcitabina y cisplatino) presentó calofríos, fiebre y

Correspondencia a: Dr. Egon R. Casanova. Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Ciudad Universitaria, Concepción, Chile. Fono: (56) (41) 220-4448. Fax: (56) (41) 24-5975. E mail: ecasanov@udec.cl. Página Web: www.egoncasanova.cl

compromiso de conciencia. Examen físico: presión arterial 90/50, pulso 120 x min, frecuencia respiratoria 28 x min, temperatura 39°C, isocoria, palidez de piel y mucosas, deshidratación. Corazón, pulmones, abdomen y extremidades normales. Hemograma: Hto: 32%, Hb: 10,4 g/dl, recuento de blancos: 3.500/ μ l, con desviación a izquierda en neutrófilos. Plaquetas: 198.000/ μ l. VHS: 130 mm, proteína C reactiva: 213 mg/L, electrolitos plasmáticos normales. Radiografía de tórax normal. Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α): 482 pg/ml (<8), interleuquina-6 (IL-6): >1.000 pg/ml (<5). Con el diagnóstico de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundaria a sepsis, se inició tratamiento con hidratación, aminoácidos intravenosos, vitaminas y oligoelementos más antibiótico intravenoso (imipenem). Durante las primeras 12 h la paciente no emitió orina, corrigiéndose la falla renal con furosemida endovenosa. Veinticuatro horas después se encontró en buenas condiciones, consciente, lúcida, afebril, normotensa. Hemocultivos tomados al ingreso; positivos para *E coli* sensible a imipenem. Tres días después el control de TNF- α fue de 32,8 pg/ml e IL-6: 11,5 pg/ml. Se dio de alta en buenas condiciones.

Nuestra paciente ingresó en shock secundario a sepsis por *E coli*, que generó aumento masivo de citoquinas circulantes (TNF- α , IL-6). Niveles altos de TNF- α , IL-1b, IL-6, IL-8 e IL-10 se han asociado a enfermedad severa y alta mortalidad en pacientes con sepsis^{3,4}. La hipotensión arterial, se explica por la actividad sistémica del óxido nítrico (ON), especie reactiva del oxígeno o radical libre sintetizado por la sintetasa de ON inducible (sONi) en el endotelio vascular y músculo liso, activados por citoquinas proinflamatorias. El ON produce vasodilatación y aumento de permeabilidad sistémica con disminución del volumen circulante, responsable de la hipotensión que contribuye al shock en SRIS, y que puede ser refractaria al tratamiento con líquidos y vasoconstrictores.

Aparentemente a nivel mitocondrial, el ON actúa al final de la cadena transportadora de electrones bloqueando la citocromo oxidasa, im-

pidiendo la producción de ATP y contribuyendo al daño tisular multisistémico y mortalidad⁵. La activación de monocitos/macrófagos y endotelio es inducida por varias moléculas: endotoxina o lipopolisacárido, TNF- α , IL-6, IL-8 y fracciones del complemento. EL TNF- α producido principalmente por macrófagos, actúa sobre las células endoteliales activando la producción y expresión de factor tisular, moléculas de adhesión (selectinas, moléculas de adhesión celular o CAM), ON e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) en tanto que induce disminución de la producción endotelial de trombomodulina, antitrombina-III (AT-III), proteína C e inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI). El factor tisular activa la coagulación y junto a la menor producción de trombomodulina, proteína C, AT-III, y TFPI transforma al endotelio de una superficie anticoagulante en superficie procoagulante, facilitando la coagulación en la zona inflamada generando coagulación intravascular diseminada.

El tratamiento debe instituirse lo más precozmente posible para evitar la progresión a daño tisular multiorgánico irreversible y muerte. El tratamiento etiológico, cuando es posible (uso de antibióticos en sepsis), puede detener rápidamente el SRIS. La confirmación diagnóstica descansa en la demostración de concentraciones extraordinariamente altas de citoquinas circulantes, como se objetivó en nuestra paciente.

La concentración de citoquinas circulantes se eleva antes que se produzca falla multiorgánica, lo que permite instaurar rápidamente la terapia adecuada evitando dicha complicación⁶, como se observó en nuestra paciente con el drástico descenso de la concentración de citoquinas proinflamatorias circulantes tres días después del diagnóstico.

Egon R. Casanova

Departamento de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, Chile. Servicio de Medicina Interna, Hospital Naval de Talcahuano, Chile.

REFERENCIAS

1. HOTCHKISS RS, KART IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138-50.
2. KOJBV A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochim Biophys Acta* 1996; 1317: 84-94.
3. HACK CE, AARDEN LA, THIJIS LG. Role of cytokines in sepsis. *Adv Immunol* 1997; 66: 95-101.
4. CASEY LC, BALK RA, BONE RC. Plasma cytokines and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome. *Ann Intern Med* 1993; 119: 771-8.
5. PODEROSO JJ, CARRERAS MC, LISDERO C. Nitric oxide inhibits electron transfer and increases superoxide radical production in rat mitochondria and submitochondrial particles. *Arch Biochem Biophys* 1996; 328: 85-92.
6. HIRATA T, OGAWA K, TAKENAKA F, KAWASHITA F. Suppression of postoperative systemic inflammatory response syndrome with Clarithromycin following lung cancer surgery. *European Surg Res* 2004; 36: 13-9.