

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea

Systemic inflammatory response syndrome secondary to extracorporeal circulation

Jenniffer Eunice García Reyes
Médica y Cirujana
Universidad De San Carlos De Guatemala
jeunicegreyes97@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-3034-0749>

Recibido: 15/10/2021

Aceptado: 18/02/2022

Publicado: 28/02/2022

Referencia del artículo

García Reyes, J. E. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea. Revista Diversidad Científica, 2(1), 19–28. DOI: <https://doi.org/10.36314/diversidad.v2i1.24>

Resumen

OBJETIVO: describir la fisiopatología del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea. **METODOLOGÍA:** se realizó una revisión precisa y coherente de bibliografías sustentadas en fuentes primarias y secundarias que incluyeron información actualizada. **RESULTADOS:** la circulación extracorpórea activa la respuesta inflamatoria sistémica a través de 3 mecanismos fisiopatológicos, el contacto de la sangre con las superficies de los circuitos de la máquina, el daño por isquemia/reperfusión y la endotoxemia; contribuyendo a la activación y a la respuesta amplificada de los diferentes mediadores inflamatorios, que de actuar de manera desregulada, desarrollan las fases de reacción local, respuesta inflamatoria sistémica inicial, respuesta inflamatoria masiva, inmunosupresión excesiva y disonancia inmunológica. Las funciones de la máquina de circulación extracorpórea es asumir el papel del corazón y pulmón durante la cirugía cardíaca. Los factores que predisponen al desarrollo de la respuesta inflamatoria, están las comorbilidades mal controladas como la disfunción ventricular, hipertrofia miocárdica, sepsis, shock, hipoxemia, intervención quirúrgica en el postoperatorio inmediato, la utilización de las soluciones de cardioplejía o purgado, tipos de bomba u oxigenador y las transfusiones sanguíneas. **CONCLUSIÓN:** la utilización de circulación extracorpórea contribuye a la morbilidad y mortalidad de los pacientes cardioquirúrgicos, tras el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

Palabras clave: circulación extracorpórea, respuesta inflamatoria, síndrome

Abstract

OBJECTIVE: to describe the pathophysiology of systemic inflammatory response syndrome secondary to extracorporeal circulation. **METHODOLOGY:** a precise and coherent review of bibliographies supported by primary and secondary sources that included updated information was carried out. **RESULTS:** extracorporeal circulation activates the systemic inflammatory response through 3 pathophysiological mechanisms, blood contact with the surfaces of the machine circuits, ischemia / reperfusion damage and endotoxemia; contributing to the activation and amplified response of the different inflammatory mediators, which act in a dysregulated manner, develop the phases of local reaction, initial systemic inflammatory response, massive inflammatory response, excessive immunosuppression and immune dissonance. The functions of the cardiopulmonary bypass machine is to assume the role of the heart and lung during cardiac surgery. The factors that predispose to the development of the inflammatory response are poorly controlled comorbidities such as ventricular dysfunction, myocardial hypertrophy, sepsis, shock, hypoxemia, surgical intervention in the immediate postoperative period, the use of cardioplegia or purging solutions, types of pumps. u oxygenator and blood transfusions. **CONCLUSION:** the use of extracorporeal circulation contributes to the morbidity and mortality of cardio-surgical patients after the development of the systemic inflammatory response syndrome.

Keywords: extracorporeal circulation, inflammatory response, syndrome

Introducción

La circulación extracorpórea es un método utilizado en la cirugía cardiovascular; sin embargo, no está exento de complicaciones con una incidencia del <2%, que de aparecer incrementa hasta un 70% la mortalidad de los pacientes postoperatorios. Una de sus complicaciones es desencadenar un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ya que este método nunca es totalmente fisiológico; dicho síndrome es una entidad generalizada, no específica, con una respuesta humoral y celular rápida y altamente amplificada, la misma se activa a los pocos minutos de iniciar la circulación extracorpórea y puede persistir durante y después del período postoperatorio, siendo en este momento cuándo se manifiestan clínicamente sus efectos (Lespron, 2006).

Una de las repercusiones clínicas más importante de la aparición de este síndrome, es que progresa a síndrome de falla orgánica múltiple, con una incidencia de esta última de un 11% y con una mortalidad del 41%. Así la circulación extracorpórea contribuye a la morbilidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (Moreno, et al., 2004).

Los objetivos de este manuscrito son describir la fisiopatología del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea, definir las funciones y componentes de la máquina de circulación extracorpórea, identificar los factores predisponentes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea y describir los mecanismos desencadenantes del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica secundario a circulación extracorpórea. Este trabajo es producto de una monografía de compilación para obtener el título de Médico y Cirujano en el grado académico de Licenciatura.

Contenido

A comienzo de los años treinta John Gibbon, cirujano estadounidense se dedicó al desarrollo de la máquina de circulación extracorpórea, realizándolo con éxito el 6 de mayo de 1953 al hacer una cirugía cardíaca a corazón abierto, cerrando una comunicación interauricular, esto lo realizó en una mujer joven de apenas 18 años, permitiendo derivar todo el flujo sanguíneo desde la paciente hacia la máquina de circulación extracorpórea, permitiendo a los próximos cirujanos cardiovasculares llevar procedimientos quirúrgicos complicados a la resolución (Hernández, 2011).

La máquina de circulación extracorpórea funciona al iniciar transportando la sangre desoxigenada por cánulas especiales desde las venas cavas o aurícula derecha

hacia el cardiótomo, después esta sangre es impulsada a través de una bomba al oxigenador y por último pasa al paciente a través de la cánula aórtica que está colocada en la raíz aórtica; asumiendo así la función del corazón y pulmón durante la cirugía cardíaca (Hernández, 2011).

El uso de la circulación extracorpórea es imprescindible en la mayor parte de las intervenciones quirúrgicas cardíacas, pero como se describió anteriormente no está exento de complicaciones. Según el Registro Nacional de la Sociedad Americana de Cirugía Torácica el 20% de los pacientes de bajo riesgo desarrollan complicaciones postoperatorias (Moreno et al., 2004).

Este síndrome de respuesta inflamatoria, genera una morbilidad importante en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea, ya que es un pilar para el desarrollo de disfunción de diferentes órganos como el pulmón, corazón, vasos sanguíneos, cerebro, bazo, así como de los sistemas inmunológico y hematológico (Lespron 2006).

Objetivamente este síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se va a definir por dos o más de los siguientes criterios clínicos y de laboratorio: temperatura $>38^{\circ}$ centígrados o $<36^{\circ}$ centígrados, taquicardia mayor de 90 latidos por minuto, taquipnea mayor de 20 respiraciones por minuto o una disminución de menos de 32mmHg del dióxido de carbono en gases arteriales, leucocitosis arriba de 12,000 células o leucopenia menos de 4,000 células o mayor del 10% de sus formas inmaduras (Chakraborty et al., 2021).

Existen factores que predisponen al desarrollo de la respuesta inflamatoria en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea, por ejemplo tener un mal control de sus comorbilidades preexistentes, entre las más importantes la disfunción ventricular, hipertrofia miocárdica, sepsis, shock o que el paciente sea intervenido quirúrgicamente en un tiempo inmediato, también se ha documentado que la hipoxemia es un contribuyente a éste; todo esto se debe a que éstas enfermedades desarrollan niveles altos de citocinas proinflamatorias (Cuacuas et al., 2008)

Otros de los factores que predisponen al desarrollo de este síndrome y aumentan su respuesta, son los componentes de las soluciones utilizadas para el purgado de la máquina, las soluciones utilizadas para permitir la parada del corazón, así como los componentes propios de la máquina, por ejemplo, el tipo de perfusión, los tipos de oxigenador o bomba. Se considera que la hipotermia en que se somete el

paciente o las transfusiones realizadas en él, también aumentan la respuesta proinflamatoria (Lespron, 2006).

Se ha considerado que la circulación extracorpórea activa la respuesta inflamatoria sistémica a través de 3 mecanismos fisiopatológicos y que en el curso de la misma los tres mecanismos están presentes, contribuyendo a la activación y desarrollo en cadena de este síndrome (Valenzuela et al., 2005).

El primer mecanismo de activación es el contacto de la sangre a las superficies extrañas o no endotelizadas de la máquina. Esto permite que el sistema de complemento, los neutrófilos, las citocinas inflamatorias se activen y liberen a la circulación sistémica, dicho proceso sucede durante y después de ser sometidos a la derivación cardiopulmonar. Este proceso se puede manifestar en el paciente al provocar daños en el endotelio vascular, al presentar trastornos de la coagulación, fiebre o la disfunción a órganos (Alonso et al., 2008).

El segundo mecanismo es el daño por isquemia/reperfusión. El daño por isquemia se da al tener un tiempo prolongado de perfusión no pulsátil o períodos de parada circulatoria durante la circulación extracorpórea, la misma se da como resultado del pinzamiento aórtico. Este insulto hipóxico probablemente induzca a las células endoteliales, a los monocitos circulantes y a los macrófagos de los tejidos a liberar citoquinas y radicales libres de oxígeno (Alonso et al., 2008).

Una vez que el paciente es reperfundido tras el despinzamiento aórtico, el lecho vascular pulmonar libera citoquinas proinflamatorias, particularmente interleucina-6, interleucina-8 y neutrófilos polimorfonucleares activados por el factor de necrosis tumoral α (Santos et al., 2012).

El tercer mecanismo de activación ocurre por la disminución del flujo esplácnico, afectando la barrera mucosa intestinal e induciendo a la translocación bacteriana en él; la consecuencia es una endotoxemia transitoria que contribuye a la activación en cadena de la respuesta inflamatoria. Esto se da gracias a que éstas endotoxinas presentes en la sangre activan el sistema de complemento, inducen la adherencia de los leucocitos en el endotelio vascular y a la liberación del factor de necrosis tumoral por parte de estos leucocitos especialmente los macrófagos (Alonso et al., 2008).

Una vez se ha iniciado el proceso de inflamación mediante los 3 mecanismos antes descritos, múltiples son los componentes del sistema inmune capaces de amplificar dicha respuesta, uno de los más importantes es el sistema endotelial, ya que el principal órgano de choque en este síndrome es el endotelio vascular. Cuando éste se activa tras su daño, altera su función de barrera con la consecuente salida de solutos, proteínas, leucocitos, que, aunado a la inhibición de la fibrinólisis, genera un estado procoagulante en el paciente (Alonso et al., 2008).

El sistema de complemento se activa tanto por su vía clásica como alterna durante la circulación extracorpórea; la primera se da tras el contacto de la sangre con las superficies de los circuitos de la máquina y luego de la liberación del pinzamiento aórtico y la reperusión de los órganos; y por su vía clásica tras la neutralización de la heparina con protamina (Moreno et al., 2004).

Se ha observado en diferentes estudios que las anafilotóxinas C3a y C5a presentan elevaciones durante y después de la derivación cardiopulmonar; sin embargo, es la anafilotóxina C3a la que se eleva primero tras iniciarse la derivación y se eleva más al finalizarla, manteniéndose alta hasta 6 horas del postoperatorio inmediato (Valenzuela et al., 2005).

Los leucocitos se elevan gracias a la activación del sistema de calicreína, por productos liberados de plaquetas y por las endotoxinas presentes en el circuito. Estudios revelan la elevación de los leucocitos en el postoperatorio inmediato; sin embargo, pueden existir elevados hasta el tercer día del postoperatorio con niveles superiores a los iniciales. Tras la administración de la protamina también se experimenta una elevación de los leucocitos entre 7.3×10^9 células/L y en el segundo día postoperatorio estos experimentan una elevación hasta 13.3×10^9 células/L, comprobando la existencia de una respuesta inflamatoria amplificada (Valenzuela et al., 2005).

Estudios han comprobado que citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral α y la Interleucina 1β se elevan de forma precoz tras la cirugía cardíaca, mientras la interleucina 6 y 8 alcanzan su pico máximo más tardíamente. Esta elevación se ha asociado con complicaciones tras la cirugía cardíaca y a una peor supervivencia postoperatoria (Moreno et al., 2004).

Otro de los mediadores implicados en el síndrome de respuesta inflamatoria es el óxido nítrico. Éste presenta un aumento debido a la activación del óxido nítrico sintetasa inducible durante la circulación extracorpórea, dicho aumento permite

que éste se combine con radicales superóxidos y formar peroxinitrito, un radical que permite la muerte celular, afectando principalmente a las células del miocardio (Moreno et al., 2004).

Los aumentos de todos estos mediadores inflamatorios se van a manifestar en diferentes fases del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. La primera fase llamada de reacción local es provocada el aumento de citocinas proinflamatorias; sin embargo, durante la misma, las citocinas antiinflamatorias son capaces de conseguir la hemostasia del paciente tras la liberación de las interleucinas 4, 10, 11 y 13, así como la liberación de los antagonistas de receptores de interleucina 1 y el factor de crecimiento beta, inhibiendo la presentación del antígeno por parte de los monocitos y el desarrollo de la cascada inflamatoria. Gracias a esta regulación el paciente experimenta una pronta recuperación (Carrillo et al., 2000).

De no perpetuarse la fase anterior evoluciona a una fase de respuesta inflamatoria inicial. Aquí son liberadas citocinas a la circulación sistémica, pero en pequeñas cantidades, se van a reclutar células mieloides y se van a generar factores de crecimiento, esto permitirá aumentar la respuesta local. Luego las citocinas proinflamatorias experimentan una disminución y las antiinflamatorias un aumento, con el fin de regular la respuesta inflamatoria (García et al., 2000).

Sin embargo, cuando no se consigue la regulación en la fase anterior evoluciona a una fase de respuesta inflamatoria masiva. En esta fase se pierde el equilibrio entre la respuesta antiinflamatoria y proinflamatoria, amplificando la respuesta celular en el organismo. Esta fase marca un punto importante en la reversibilidad o no del síndrome, ya que, de no finalizar dicha fase, la probabilidad de defunción del paciente aumenta (Carrillo et al., 2000).

La cuarta fase llamada “inmunosupresión excesiva”, se da gracias a la hiperactividad de la respuesta antiinflamatoria, que se manifiesta en el paciente en un estado de anergia e inmunosupresión, predisponiéndolo a las infecciones Cuacuas et al., 2008).

Por último y de no ser controlada ninguna de las fases anteriores, el paciente evoluciona a una fase de disonancia inmunológica, caracterizada por una persistencia y amplificación de la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria que lleva al paciente a una parálisis inmunológica. Esta fase es difícil de restablecerse conduciendo a que el paciente fallezca en disfunción orgánica múltiple y sepsis (Carrillo et al., 2000).

Conclusiones

La circulación extracorpórea activa la respuesta inflamatoria sistémica a través de 3 mecanismos fisiopatológicos, el contacto de la sangre con las superficies de los circuitos de la máquina, el daño por isquemia/reperfusión y la endotoxemia; contribuyendo a la activación en cadena y a la respuesta amplificada de los diferentes mediadores inflamatorios como el sistema de complemento, citocinas inflamatorias, sistema endotelial, óxido nítrico y leucocitos; que de actuar de manera desregulada, se manifiestan en las fases de reacción local, respuesta inflamatoria sistémica inicial, respuesta inflamatoria masiva, inmunosupresión excesiva y disonancia inmunológica. Las funciones de la máquina de circulación extracorpórea, es asumir el papel del corazón y pulmón durante la cirugía cardíaca. Los factores que predisponen al desarrollo de la respuesta inflamatoria en los pacientes sometidos a circulación extracorpórea, están las comorbilidades mal controladas como la disfunción ventricular, hipertrofia miocárdica, sepsis, shock, hipoxemia, intervención quirúrgica en el postoperatorio inmediato, la utilización de las soluciones de cardioplejía o purgado, tipos de bomba u oxigenador y las transfusiones sanguíneas.

Referencias

- Alonso, O., Tamayo, E., Álvarez, F. J., Fernández, C., Martín, J. y Curto, A. (2008). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) y cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea. *Revista Española de Investigaciones Quirúrgicas*, 11(4), 153-156. <http://www.reiq.es/numeros-revistas-hanckJAsdi86/REIQ11.4.2008.pdf>
- Carrillo, R. y Núñez, F. N. (2000). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos. *Gaceta Médica de México*, 137(2), 127-134. <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2001/gm012e.pdf>
- Chakraborty, R. K. y Burns, B. (28 de julio de 2021). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (sitio web). NCBI Resources. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/#_article-29832_s15
- Cuacuas, V., Escobar, M., Torres, J. L. y Hernández, E. (2008). Trauma de alta energía y su respuesta inflamatoria sistémica. *Ortho-tips*, 4(1), 39-50. <https://www.medigraphic.com/pdfs/orthotips/ot-2008/ot081h.pdf>

- García, A., López, J. y Sánchez, M. (2000). Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva*, 24(8), 353-360. <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569100796227>
- Hernández, D. (2011). Influencia de la circulación extracorpórea en el sangrado postoperatorio y en los concentrados de hematíes transfundidos en cirugía de revascularización miocárdica en grupos de alto riesgo (Tesis de Licenciatura en Medicina, Universidad de Oviedo). Disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/71840165.pdf>
- Lespron, M. C. (2006). Respuesta inflamatoria sistémica en cirugía cardíaca pediátrica. *Archivos de Cardiología de México*, 76(supl.2), s92-s99. <https://www.medicgraphic.com/pdfs/archi/ac-2006/acs062j.pdf>
- Moreno, I., Aldecoa, C., Vaquero, L. y Aguilar, G. (2004). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y cirugía cardíaca. En Otero, E., Rofilanchas, J. J., Belda, F. J. (eds.). *Riesgo y complicaciones en cirugía cardíaca* (p.p. 293-301). Editorial Médica Panamericana. https://books.google.com.gt/books?id=tb3w18DVWvM-C&pg=PR3&hl=es&source=gbs_selected_pages&cad=3#v=onepage&q
- Santos, R. D. y Ariza, F. (2012). Estrategias de protección pulmonar en cirugía cardiovascular. *Revista CES Medicina*, 26(1), 85-98. <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v26n1/v26n1a08.pdf>
- Valenzuela, A. G., Valenzuela, A. A., Ortega, J., Penagos, M. y Pérez, J. (2005). Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. *Revista Cirugía y Cirujanos*, 73(2), 143-149. <https://www.redalyc.org/pdf/662/66273214.pdf>

Sobre la autora **Jenniffer Eunice García Reyes**

Es estudiante de pregrado de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad De San Carlos De Guatemala. He realizado investigaciones sobre Medicina Interna, Cirugía, Ginecología, Pediatría durante el ejercicio profesional supervisado hospitalario.

Financiamiento de la investigación

Con recursos propios.

Declaración de intereses

Declaro no tener ningún conflicto de interés, que puedan haber influenciado en los resultados obtenidos o las interpretaciones propuestas en el presente reporte de caso clínico.

Declaración de consentimiento informado

El estudio se realizó respetando el Código de ética y buena practicas editoriales de publicación, se presentó el consentimiento escrito firmado por la paciente.

Copyright (c) 2022 por Jenniffer Eunice García Reyes



Este texto está protegido por una licencia [Creative Commons 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para compartir, copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato y adaptar el documento, remezclar, transformar y crear a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente, siempre que cumpla la condición de **atribución**: usted debe reconocer el crédito de una obra de manera adecuada, proporcionar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que tiene el apoyo del licenciante o lo recibe por el uso que hace.