

Trauma de alta energía y su respuesta inflamatoria sistémica

Víctor Cuacuas Cano, *Mónica Escobar Martínez, ** Juan Luis Torres Méndez, ***
Erick Hernández Aureoles****

Durante los primeros años de este siglo, la atención del paciente con trauma ha tomado un giro importante en los servicios de urgencias con relación a la prevención del daño secundario o de la respuesta inflamatoria sistémica que se desencadena ante la respuesta metabólica al trauma.

El trauma de alta energía es considerado como el intercambio de una gran cantidad de energía entre dos o más cuerpos durante un evento accidental que actúa contra el objeto, el sujeto (paciente) y sus órganos.⁵ La magnitud del evento puede poner en riesgo la vida, una extremidad o un órgano, ya que transmitirá sobre su cuerpo una mayor cantidad de energía en una mínima cantidad de tiempo y como consecuencia provocará lesiones estructurales (fracturas, lesiones a órganos y sistemas, lesiones tisulares, choque hipovolémico, etc.) y lesiones bioquímicas (insulto inflamatorio), capaz de desarrollar una respuesta inflamatoria sistémica, que en forma magnificada llevará al paciente a la falla orgánica múltiple y finalmente a la muerte.

El trauma de alta energía trae como consecuencia en el cuerpo humano el consumo de una mayor cantidad de energía para llevar a cabo una respuesta metabólica con el fin de reparar el daño recibido en los diferentes tejidos.

Las muertes debidas al trauma siguen una distribución trimodal: Las muertes inmediatas se producen de forma instantánea o dentro de los primeros segun-

Objetivos:

- a) Explicar el concepto de trauma de alta energía.
- b) Analizar la respuesta metabólica al trauma y sus fases.
- c) Discutir los factores que influyen en el equilibrio proinflamatorio y antiinflamatorio.
- d) Fundamentar su manejo con base a su fisiopatología.

* Médico adscrito al Servicio de Urgencias del Hospital General Xoco de los SSDF.

** Subdirectora Médica del Hospital General Xoco de los SSDF.

*** Médico Ortopedista adscrito al Hospital General Xoco de los SSDF.

**** Médico residente IV de Ortopedia Hospital General Xoco de los SSDF.

Dirección para correspondencia:

Dr. Erick Hernández Aureoles

Av. México-Coyoacán, esq. Bruno Traven. Col. General Anaya. México, D.F. 03340

dos o minutos posteriores al incidente traumático (50%); generalmente son ocasionadas por la sedación cerebral, del tronco cerebral, de médula espinal alta, lesiones cardíacas, ruptura de aorta y grandes vasos.⁵ Las muertes tempranas se producen después de unos minutos y a las primeras dos horas de producido el trauma (30%) y las muertes tardías se producen al cabo de días o de semanas, a consecuencia del síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM), y/o sepsis (20%).

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es una liberación descontrolada de mediadores, que pueden causar daño hístico, insuficiencia múltiple de órganos y que se acompaña de gran mortalidad. Estos mediadores endógenos son sustancias químicas inducidas localmente ante la acción de estímulos inflamatorios, los cuales se derivan de la acción de estos estímulos sobre las células y el plasma con repercusión vascular.

El conocimiento de la interacción del trauma de alta energía y de la respuesta inflamatoria sistémica es fundamental para comprender la respuesta defensiva del organismo ante cualquier daño, que en ocasiones es desmesurada y descontrolada, ocasionando mayor daño que beneficio, por lo que el futuro terapéutico va dirigido a la modulación en forma temprana de la respuesta inflamatoria y a la reparación de las lesiones en forma temprana ante el paciente con trauma de alta energía.

Existen estímulos bien definidos que inician el SRIS que se analizan por detectores biológicos sensibles. Entre tales estímulos se encuentran: lesión estructural celular (quemadura), hipovolemia (hemorragia), riego tisular disminuido (hipoxia), infección, inanición, medicamentos, soluciones intravenosas y dolor.

RESPUESTA METABÓLICA AL TRAUMA

Los estímulos que inician, regulan y sostienen la respuesta metabólica al trauma han sido estudiados con mayor intensidad en las últimas décadas, relacionando dicho evento en una forma más profunda con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (*Figura 1*).

El inicio de la activación del eje neuroendocrino después de un trauma tiene como consecuencia la elevación en la concentración sanguínea de cortisol, glucagón, catecolaminas, insulina, hormonas de crecimiento, aldosterona, adrenocorticotrópica y la vasopresina, entre otras. Esta respuesta hormonal deriva de un conjunto de reflejos fisiológicos que dependen de características específicas del estímulo lesivo, cada una de las cuales puede considerarse como un agente desencadenante del reflejo. En el sitio de la lesión los receptores se traducen en estímulos aferentes que se transmiten al sistema nervioso central (SNC), por vías nerviosas específicas. En el SNC, estos impulsos se integran y generan los impulsos eferentes, que a su vez estimulan o inhiben la liberación de innumerables efectores neuroendocrinos que producen respuestas fisiológicas orientadas a corregir las alteraciones de la hemostasis.^{1,2}

La respuesta que ocurre después de la lesión suele ser graduada, es decir, mientras más intenso sea el daño, más intensa será la respuesta. Los principales factores que desencadenan las respuestas neuroendocrinas a las lesiones son la hipovolemia y el dolor; sin embargo existen otros, como son las infecciones, quemaduras, cirugías mayores, alteraciones en los sustratos sanguíneos, cambios en la temperatura corporal (*Figura 2*).

La respuesta del tejido lesionado abarca innumerables péptidos (factores tisulares, citocinas) cuya liberación median la respuesta inflamatoria local en el área dañada (respuesta autocrina). Una vez que la respuesta aferente viaja al sistema nervioso autónomo (SNA) (respuesta paracrina) se inician los impulsos eferentes de las regiones autónomas del tallo encefálico, modificando la actividad del sistema nervioso simpático y parasimpático, mientras que los provenientes de dichas regiones y del eje hipotálamo-hipofisario cambian con rapidez su secreción hormonal.

La respuesta endocrina se puede dividir en: hormonas cuya secreción depende ante todo del eje hipotálamo-hipófisis (ACTH, tiroxina, GH, ADH) y hormonas cuya secreción controla el SNA (insulina, glucagón y catecolaminas). Estímulos eferentes inducen las secreciones de factores liberadores hipotalámicos (factor liberador de corticotropina y péptido intestinal vasoactivo) que a su vez producen las secreción hipofisaria con la intensidad de la lesión.

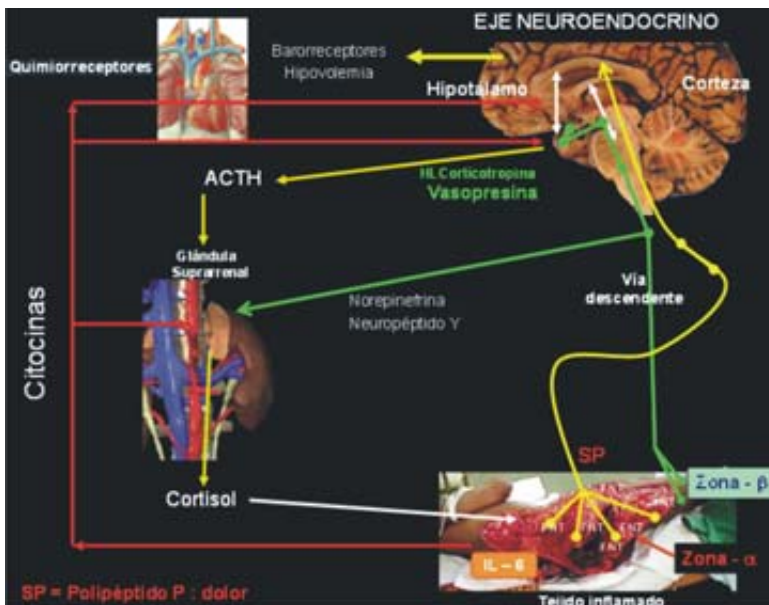


Figura 1. Activación eje neuroendocrino en el paciente lesionado. La respuesta hormonal que se genera cuando se estimula el sistema nervioso central.

La ACTH regula la síntesis y liberación del cortisol en las glándulas suprarrenales, proceso mediado por el aumento en la concentración intracelular del AMPc. El cortisol desempeña un papel importante durante la respuesta al trauma porque modifica el metabolismo de la glucosa poniéndola a disposición del cerebro en mayor cantidad, facilitando la acción de las catecolaminas y previniendo una reacción exagerada del sistema inmune a las lesiones; además de influir sobre la glucogénesis, incrementa la proteólisis y la síntesis de alanina, sensibilizando el tejido adiposo y la acción de las hormonas lipolíticas (GH y catecolaminas) con efectos antiinflamatorios (*Figura 3*).

La hormona antidiurética se sintetiza en el hipotálamo y se almacena en la neurohipófisis hasta que se presenten estímulos que favorezcan su liberación, siendo el principal de éstos, el aumento en la osmolaridad plasmática, lo que activa los osmorreceptores, barorreceptores y receptores de estiramiento de la aurícula izquierda. Esta hormona también tiene efectos metabólicos en la generación de energía por medio de aumento de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática, suele alterar el metabolismo de los ácidos grasos, disminuyendo la concentración sérica de los cuerpos cetónicos y ácidos no esterificados en los lesionados.^{2,3}

El metabolismo acelerado en el periodo postraumático que se presenta en todo paciente, aumenta la actividad de las hormonas tiroideas: La tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3) ejercen innumerables efectos en el metabolismo de la glucosa, gluconeogénesis, glucogenólisis, proteólisis, lipólisis y cetogénesis (*Figura 4*).



Figura 2. Factores desencadenantes de una respuesta central. La hipovolemia como causa principal que perpetúa el daño a los diferentes órganos.

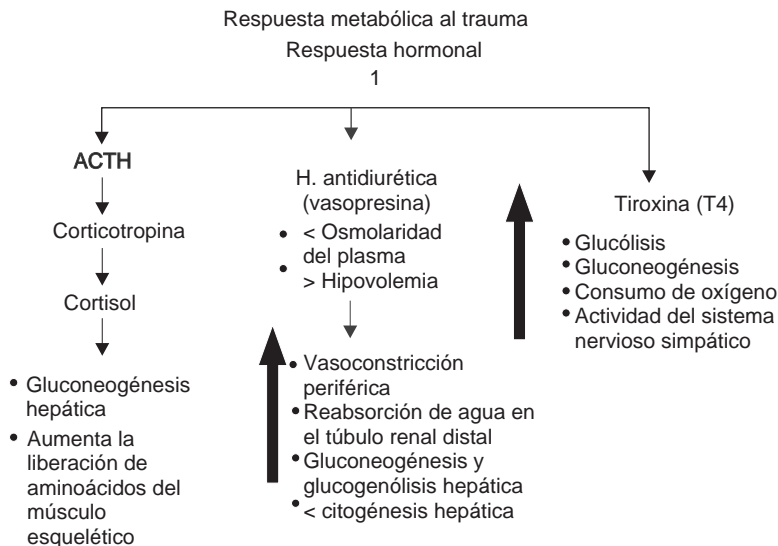


Figura 3. Respuesta metabólica al trauma. Liberación de las principales hormonas y sus efectos finales.

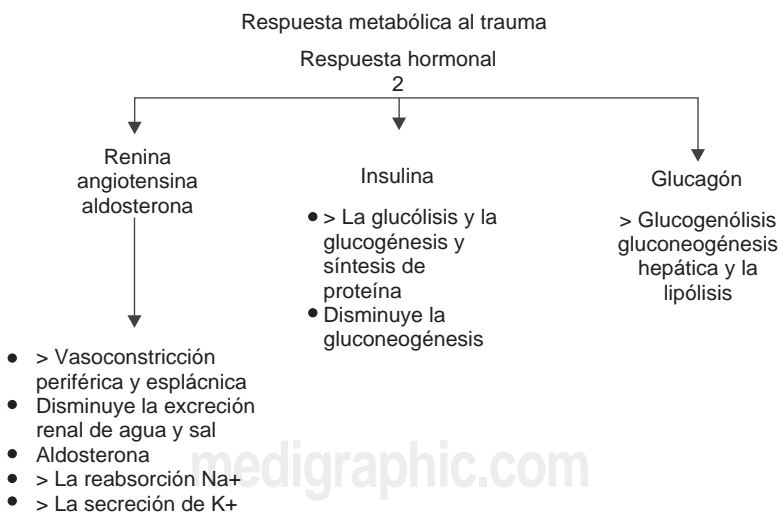


Figura 4. Respuesta metabólica al trauma. Liberación de las principales hormonas y sus efectos finales.

El trauma y las cirugías mayores son también el principal estímulo para la liberación de la aldosterona, que a su vez es mediada por la corticotropina y angiotensina. La aldosterona guarda relación con el metabolismo hidroelectrolítico mediante el aumento de la reabsorción de sodio y agua y de la secreción de potasio. El ritmo circadiano del sistema renina-angiotensina se pierde en el paciente lesionado. Las hemorragias lentas hacen que se incremente la secreción de la angiotensina II y debido a su potente efecto vasoconstrictor, mejoran el estado hemodinámico del paciente.

Es indudable que después de un traumatismo grave, y por consecuencia una cirugía mayor, se presenta una serie de fenómenos con balance negativo de nitrógeno, aumento en la demanda calórica, hiperglucemia, alteraciones hidroelectrolíticas, hipertermia y cambios hemodinámicos.

Los datos actualmente disponibles señalan que todas estas reacciones forman parte de un sistema integrado capaz de determinar en gran medida la posibilidad de supervivencia en caso de un trauma intenso, lo que se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Las reacciones metabólicas y neuroendocrina son parte de este síndrome y desencadenadas por una lesión orgánica que en circunstancias favorables permite el restablecimiento anatómico, funcional y psíquico del individuo.

INICIO DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA (INSULTO CELULAR)

Es importante señalar que la respuesta metabólica al trauma inicial provoca principalmente cambios hemodinámicos que reducen los efectos de la hipovolemia y la hipoxia, en especial en el cerebro y el corazón. Durante la fase de inestabilidad hemodinámica y en tanto los requerimientos de oxígeno no se mejoren, contrarresta en gran medida la respuesta adecuada a la estimulación neuroendocrina. En esta fase, existe un catabolismo que se representa con la salida de aminoácidos gluconeogénicos provenientes del músculo, en especial de la alanina y el ácido láctico, que proporcionan al hígado compuestos tricarbonados con los que se forma la glucosa. Cuando persiste este consumo de aminoácidos se inicia la degradación de proteínas funcionales, con lo que se pierde la actividad inmunitaria por la falta de producción de inmunoglobulinas.

Existen otras alteraciones en la función de los linfocitos T que estimulan a los linfocitos B, productores de inmunoglobulinas.^{5,7} Asimismo, puede haber otras células disfuncionales que a través de prostaglandinas e interleucinas atenúan la reacción inmunitaria. La liberación principalmente de citocinas y de manera secundaria radicales libres de oxígeno después del trauma, desencadenan una respuesta inflamatoria masiva y daño endotelial generalizado que es mediado por una gran cantidad de moléculas proinflamatorias como son: el factor de necrosis tumoral, las interleucinas (1, 2, 8 y 15), el interferón gamma, las proteínas quimiotácticas del monocito, los tromboxanos, el factor activador plaquetario, moléculas de adhesión, fosfolipasa A2, etcétera. La génesis primaria del evento inflamatorio es el estímulo del sistema inmune que da como resultado una respuesta celular o microendocrina (*Figura 5*).

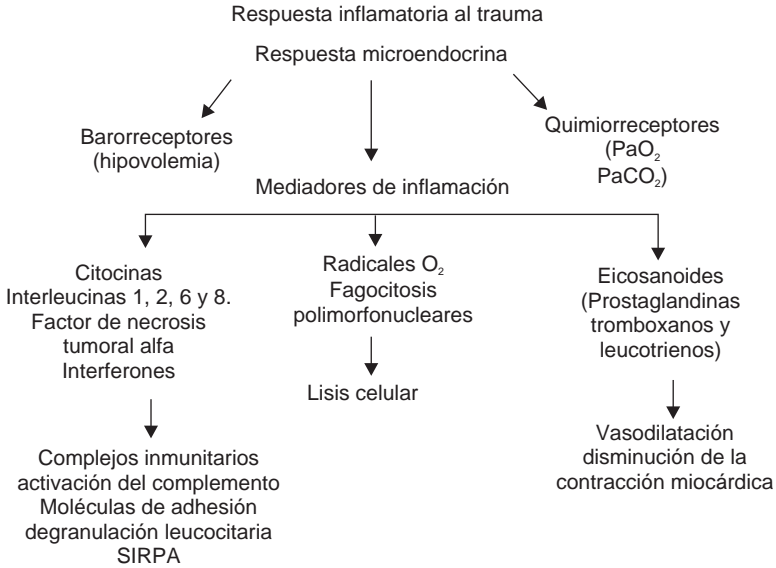


Figura 5. Respuesta microendocrina. Se inicia con la respuesta del daño endotelial generado por los mediadores de la inflamación que a su vez son un proceso en cascada para desarrollar SIRS.

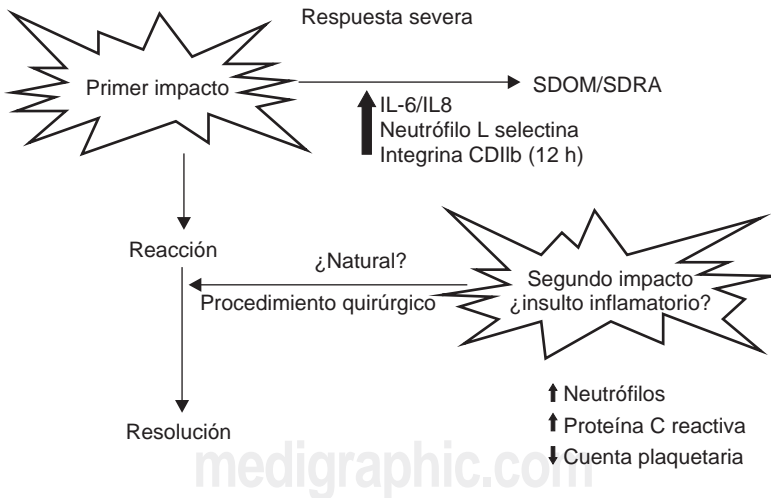


Figura 6. Fenómeno del primero y segundo impacto. El primer impacto ocasiona el estímulo de una gran variedad de mediadores inflamatorios iniciales al trauma. El segundo impacto es un insulto inflamatorio generado por el evento quirúrgico con elevación de los neutrófilos elastasa, proteína C reactiva y cuenta plaquetaria.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) es la respuesta orgánica a ciertos disparadores y clínicamente se manifiesta con dos o más de los siguientes criterios:

1. Temperatura > 38 o < 36 grados centígrados.
2. Frecuencia cardiaca por arriba de 90 x´
3. Frecuencia respiratoria por arriba de 20 x´ o PaCO₂ < 30 mmHg.
4. Leucocitos > 12,000 o < 4,000 por mm³ con más de 10% de bandas.

El paciente que absorbió un trauma de alta energía como «primer golpe» desarrollará una respuesta inflamatoria sistémica como un fenómeno de defensa, el cual de no controlarse o bien, de recibir un «segundo golpe» como una cirugía mayor, infecciones, persistencia de hipovolemia, hipoxia, disparará una respuesta inflamatoria sistémica masiva, la cual, al amplificarse, liberará energía celular manifestada por los mediadores endógenos y la lesión molecular que inducen a la falla orgánica múltiple (*Figura 6*).⁸⁻¹⁰

Cuando los enfermos presentan una respuesta inflamatoria magnificada, en un intento de regularla se desencadenará la respuesta antiinflamatoria que se denominará síndrome de respuesta antiinflamatoria compensadora (SRAC), la cual va a modular la expresión de las diferentes moléculas inflamatorias, limitando su expresión y el efecto que producen. De esta manera, el balance entre las respuestas proinflamatoria y antiinflamatoria es el que determina la evolución favorable o fatal de un paciente.

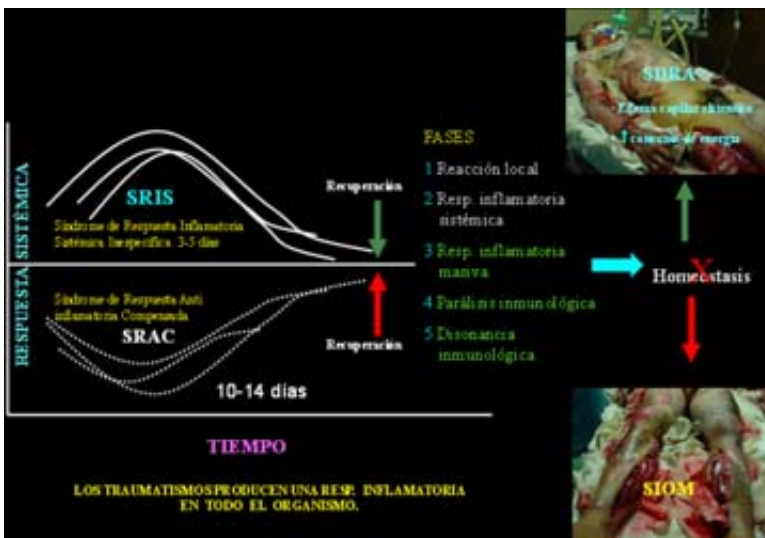


Figura 7. Fases del SIRS. Equilibrio de la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria.

Las citocinas más importantes por sus repercusiones en la respuesta antiinflamatoria son las interleucinas 4, 10 y 13, bloqueador de receptor de interleucinas: factor de crecimiento tipo beta; proteína de unión del lipopolisacárido.

FASES DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA

Fase 1. Reacción local (Figura 7).

Esta fase se caracteriza por la presencia de una respuesta inflamatoria local que tiene como objetivo limitar la extensión del daño, promover el crecimiento de tejido nuevo y eliminar el material antigénico. Es rápidamente autolimitada.

Inmunológicamente las interleucinas 4, 10, 11 y 13, así como los antagonistas de los receptores de interleucina 1 y el factor de crecimiento beta, bloquean la expresión de los antígenos clase II del complejo mayor de histocompatibilidad a nivel de los monocitos, lo cual impide la presentación del antígeno y la subsecuente cascada inflamatoria, que se traduce clínicamente en una rápida recuperación por el equilibrio entre las respuestas proinflamatoria y antiinflamatoria.^{4,6}

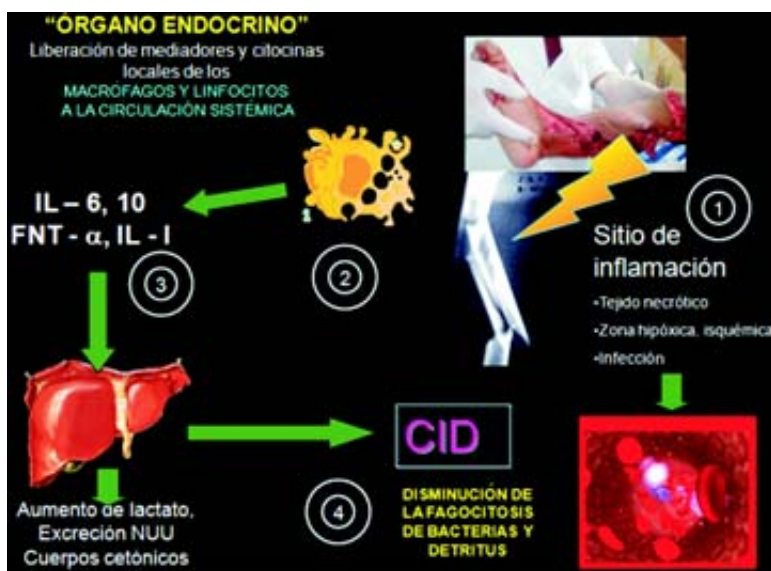


Figura 8. Inicio del SIRS. Respuesta inicial local, la cascada de la activación sistémica, y la respuesta celular inmunológica con la producción de las citocinas y su subsecuente acción sobre los órganos susceptibles para la falla orgánica múltiple.

Fase 2. Respuesta inflamatoria sistémica inicial

En esta fase la lesión inicial es más grave, la respuesta inflamatoria tiene repercusión sistémica debido al paso de los mediadores inflamatorios al torrente circulatorio, lo cual condiciona reclutamiento plaquetario en la microcirculación y daño endotelial generalizado. Clínicamente, el paciente cursa con fiebre, taquicardia, vasodilatación sistémica y debido al daño endotelial, inicia con datos de fuga capilar.

Fase 3. Respuesta inflamatoria masiva

En esta fase se pierde el equilibrio entre la respuesta inflamatoria y antiinflamatoria, lo cual trae como consecuencia una amplificación no controlada en la liberación de mediadores celulares. En esta fase pudo haberse controlado ya el disparador inicial, pero lo común es que siga activo y sea intenso. El daño endotelial es más grave y su disfunción más pronunciada, hay obstrucción de la microcirculación por fibrina, plaquetas y polimorfonucleares y a su vez esto trae como consecuencia una mala distribución del flujo sanguíneo a los tejidos con la subsecuente caída en el aporte de oxígeno. El daño intersticial y tisular se amplifica debido a la acción de radicales libres de oxígeno y proteasas de los polimorfonucleares, desregulación en la coagulación debido a la caída de los niveles de antitrombina III condicionando microtrombosis vascular. La pérdida del tono vascular es más pronunciada y debida a una exagerada producción en el óxido nítrico vascular y al desequilibrio entre los mediadores que controlan la función del músculo liso vascular, esto se traduce en hipotensión. Todo lo anterior amplifica la caída en el aporte de oxígeno, lo cual es agravado por problemas en la extracción (*Figura 8*).⁵⁻⁷

En esta fase, además de las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria sistémica, el paciente presenta una o varias fallas orgánicas. De no ser controlado el disparador o de ser la respuesta antiinflamatoria ineficiente por la gran amplificación de la respuesta inflamatoria o por la falla en la producción de moléculas antiinflamatorias, el paciente evoluciona progresivamente a la DOM y a la muerte.

Fase 4. Inmunosupresión excesiva o parálisis inmune

En esta fase hay una hiperactividad de la respuesta antiinflamatoria que lleva al enfermo a un estado de anergia y de inmunosupresión que lo hace susceptible a las infecciones y a la rápida progresión de la misma. Hay una disminución en la expresión de los antígenos HLA-DR y HLA-DQ, así como tendencia a una disminución en la síntesis de citocinas proinflamatorias y radicales libres de oxígeno. Niveles elevados de interleucina 10 y de factor de crecimiento beta suprimen la expresión a nivel de los monocitos de antígenos clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, lo que a su vez bloquea la prolifera-

ración de linfocitos T. Otras alteraciones que se han descrito son: a) bloqueo en la activación de los macrófagos por citocinas; b) desequilibrio entre la comunicación en la síntesis de anticuerpos y c) disfunción local de polimorfonucleares.

Un gran número de enfermos que evolucionan a esta fase mueren en relación a la infección, pero hay un subgrupo de ellos en quienes se presenta reversión de la inmunoparálisis.⁶

Fase 5. Disonancia inmunológica

Esta fase se asocia invariablemente a DOM y elevada mortalidad. Se caracteriza por una respuesta proinflamatoria persistente y amplificada aunada a una respuesta antiinflamatoria de la misma magnitud que lleva a parálisis inmunológica. En estos pacientes, además de la respuesta inflamatoria generalizada, se presenta sepsis no controlada a pesar del uso de antibióticos.

En la fase de disonancia inmunológica es difícil que se restablezca el equilibrio entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria, lo que conduce a que el paciente fallezca en DOM y sepsis no controlada.

AUTORREGULACIÓN ORGÁNICA

El balance entre la respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria depende de la gravedad y magnificación del disparador inicial, de las determinantes genéticas del huésped, así como de la interacción molecular a nivel de la respuesta inmune. Lo anterior determinará el camino que seguirá la respuesta inflamatoria, que como se ha comentado es diferente en cada enfermo y corre en un espectro que va del autocontrol a la DOM.

Teóricamente podemos inferir que entre mayor sea la lesión disparadora y peor la autorregulación y reserva orgánica, el paciente evolucionará a una respuesta inflamatoria sistémica más agresiva, al paro inmunológico y disonancia inmune que lo llevarán a la DOM y la muerte.

Mucho se ha avanzado en la fisiopatología del SIRS, por lo que hoy se sabe que la respuesta inflamatoria no se puede bloquear, pues se negaría el concepto de que la inflamación es una respuesta defensiva. Los esfuerzos por mantener hemodinámicamente estable al paciente para evitar una respuesta amplificada o desordenada del organismo que convierta su efecto defensivo en deletéreo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz, Seymour I. Principios de cirugía. Respuestas endocrinas y metabólicas a la lesión; Editorial Interamericana, 5a edición, Tomo I. Weissman.
2. Tratado de Patología Quirúrgica. Homeostasia: cambios corporales en traumatismos y cirugías. Decimotercera edición; Editorial Interamericana McGraw-Hill; 1990; 24-39n overview and update; Anesthesiology: 1990; 73: 308-327 Interamericana. Quinta edición; 1990; 1-59.

3. Meader P. Temporal patterns of hemodynamics, oxygen transport, cytokine activity, and complement activity in the development of adult respiratory distress syndrome after severe injury. *J Trauma* 1994; 36(5): 651-57.
4. Rubial LA, Fernández ML y cols. Síndrome de respuesta metabólica al trauma. *Rev Cubana Med* 2004; 43(4).
5. Net A, Marruecos-Sant L. El paciente politraumatizado. Biomecánica del trauma. *Medicina Intensiva* 2001: 11-28.
6. Carrillo-Esper R, Núñez-Monroy FN. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: Nuevos conceptos. *Gac Med Mex* 2007; 137(2).
7. Peitzman AB, Rhodes M, Schwab WC, Yealy DM. Manual del trauma. *Atención medicoquirúrgica*. Editorial McGraw-Hill; 1998: 9-14.
8. Sugrue M, D'Amours SK, Joshipura M. Damage control surgery and the abdomen. *Injury Int J Care Injured* 2004; 35, 642-48.
9. Keel M, Labler L, Trenz O. Damage control in severely injured patients. *European J of Trauma* 2005; 31: 212-21.
10. Bracho MDF. La respuesta inmunológica a las quemaduras. *Medicrit* 2005; 2(2): 17-20.