



Bases moleculares del estado de choque

Dr. Jesús Ojino Sosa-García*

* Especialista en Medicina Interna y Medicina del Enfermo en Estado Crítico. Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Médica Sur.

INTRODUCCIÓN

El desequilibrio causado por la respuesta sistémica del organismo a la invasión de tejidos normalmente estériles por agentes patógenos o potencialmente patógenos, es el fenómeno denominado como sepsis. Por otra parte, el estado de choque inducido por sepsis se define como la condición en la cual existe una reducción profunda y generalizada de la perfusión tisular que puede ser de carácter reversible o irreversible⁽¹⁾.

La sepsis grave es el resultado de la interacción de microorganismos infecciosos y de elementos de la respuesta inmunitaria del huésped que da como desenlace una inadecuada respuesta inmune del hospedador. Las infecciones pueden ser adquiridas en la comunidad o asociadas a cuidados de la salud, siendo la neumonía la causa más común en la mitad de los casos, seguida por las infecciones intraabdominales e infecciones del tracto urinario⁽²⁾.

Existen múltiples factores de riesgo que predisponen al desarrollo de sepsis grave y choque séptico como las enfermedades crónicas (ej. síndrome de inmunodeficiencia adquirida, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y diferentes tipos de cáncer) y el uso de agentes inmunosupresores⁽²⁾.

Actualmente, existe un interés por determinar de qué manera las características genéticas del huésped contribuyen en la incidencia y desenlace de la sepsis, centrando los estudios en el polimorfismo de los genes que codifican las proteínas implicadas en la patogénesis de la sepsis, incluyendo citocinas y otros mediadores que participan en la inmunidad innata, coagulación y fibrinólisis⁽²⁾.

COMPORTAMIENTO MOLECULAR DEL CHOQUE SÉPTICO

El comportamiento fisiopatológico que caracteriza a la sepsis grave o choque séptico depende del desequilibrio entre la respuesta del huésped y la intensidad del estímulo por parte

del agente patógeno, lo que puede condicionar disfunción o falla orgánica con o sin compromiso hemodinámico.

El choque séptico se caracteriza por una profunda alteración hemodinámica asociada con disfunción orgánica. Dichas alteraciones hemodinámicas incluyen ciertos grados de hipovolemia, disminución del tono vascular y depresión miocárdica⁽³⁾.

RESPUESTA DEL HUÉSPED

La respuesta específica en cualquier paciente depende del agente causal (carga y virulencia) y del huésped (características genéticas y enfermedades coexistentes), con respuestas diferenciales a nivel local, regional y sistémico. En general, la reacción proinflamatoria (dirigida a eliminar al agente agresor) se considera la responsable del daño tisular colateral en sepsis grave, mientras que la respuesta antiinflamatoria (importante para limitar el daño tisular local y sistémico) implicada a la susceptibilidad a infecciones secundarias⁽²⁾.

INMUNIDAD INNATA

Los agentes patógenos activan las células inmunes a través de la interacción con los receptores de reconocimiento, de los cuales existen cuatro clases principales, los receptores tipo Toll, receptores de lectina tipo C, receptores tipo 1 del gen inducible de ácido retinoico y receptores tipo dominio de oligomerización unido a nucleótido. Este último grupo actúa parcialmente en proteínas complejas denominadas inflamasomas. Estos receptores reconocen estructuras que son conservadas entre las especies microbianas, llamadas patrón molecular asociado a patógeno (PMAP) y patrón molecular asociados a daño (PMAD)⁽²⁾.

El sistema inmune innato debe ser capaz de reconocer a los patógenos invasores de manera inmediata y de desencadenar una respuesta con la suficiente intensidad para contener la

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

amenaza. Además, esta respuesta inespecífica debe ser capaz de proteger a los tejidos del huésped y favorecer su reparación⁽¹⁾.

Por otra parte, la respuesta adaptativa se encarga de afinar los aspectos posteriores de la respuesta inmunitaria. Este ajuste fino se encarga de asegurar que, ante cualquier estímulo dado, la respuesta inmunitaria sea específica o mesurada. Para entender el grado de disfunción en el huésped y por lo tanto la fisiopatogenia del choque séptico, se deben valorar ciertos aspectos y características de la respuesta inmune normal del huésped ante la infección⁽¹⁾.

La respuesta inmune normal se caracteriza como una fase que de manera inicial es inespecífica y altamente proinflamatoria, con una respuesta antiinflamatoria compensatoria posterior, necesaria para restaurar la homeostasis inmunológica previniendo con esto la lesión hacia los tejidos sanos del hospedador. La respuesta inmunitaria a un patógeno dado en un individuo determinado está dada por la interacción de muchos factores dentro de los que destacan, pero no limitados a éstos, la virulencia de los patógenos, la composición genética del individuo y sus comorbilidades preexistentes⁽¹⁾.

Posterior a la activación de la respuesta inmunitaria desencadenada por un patógeno invasor, su gravedad depende del grado en que se expresa el sistema inmunitario innato, que a su vez dependerá de factores genéticos y adquiridos. La respuesta fisiológica a la infección en curso, en relación con las comorbilidades preexistentes en el hospedador, difiere de la respuesta en el huésped por lo demás sano.

ANORMALIDADES DE LA COAGULACIÓN

La relación entre la inflamación y los desórdenes de la coagulación ocurre por mecanismos interrelacionados,

principalmente por liberación de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, IL-12 y factor de necrosis tumoral alfa) que inducen la expresión de factor tisular, disminución de los niveles de antitrombina, inhibición de la anticoagulación normal a través del sistema de la proteína C y alteración de la fibrinólisis; lo que condiciona un exceso en los depósitos de fibrina⁽⁴⁾.

En pacientes con sepsis, las citocinas proinflamatorias regulan a la baja la trombomodulina en la superficie endotelial y existe un consumo y alteración en la síntesis de proteína C. Por otra parte, la generación de fibrina estimula de manera temprana un incremento en la expresión de activadores del plasminógeno. Despues de un incremento en los niveles del antígeno activador del plasminógeno, la actividad fibrinolítica es inhibida por el factor de necrosis tumoral alfa y la producción estimulada por endotoxinas de las proteínas de la fase aguda⁽⁴⁾.

CONCLUSIONES

El desequilibrio de los eventos que llevan al choque séptico implica múltiples sistemas biológicos, dentro de los cuales, la respuesta inmune es esencial para su desarrollo. El sistema inmune incluye un componente estructural constituido por las barreras mucosas, una respuesta inmunitaria temprana no específica y una respuesta inmunitaria patógeno-específica tardía. El funcionamiento del sistema inmune normal requiere de la acción coordinada de todos estos componentes lo que resulta en el reconocimiento temprano de un patógeno potencial y su posterior eliminación con el mínimo daño tisular posible o interrupción de los procesos fisiológicos del huésped.

REFERENCIAS

1. Carrillo R, Tapia J, Peña CA, Kim MJ, Jaime AR, Montalvo EE. Bases moleculares de la sepsis. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2014;57:9-21.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2013;369:840-851.
3. De Backer D, Orbegozo D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. Virulence. 2014;5:73-79.
4. King GE, Bauza GJ, Mella JR, Remick DG. Pathophysiologic mechanism in septic shock. Laboratory Investigation. 2014;94:4-12.