

Carta al editor: Sepsis e inmunodinámica: lectura morfofuncional del colapso inmunometabólico sistémico

Jhan. S. Saavedra T^{1*}, Humberto. A. Nati-Castillo², Janeth C. Gil ¹.

1. Grupo de investigación en educación y Salud (GINEYSA); Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.
2. Grupo de Investigación en Biomateriales y Biotecnología - BEO, Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia.

***Autor para correspondencia:**

Jhan Sebastián Saavedra Torres

✉ jhansaavedra2020@gmail.com

La Sociedad Mexicana de Anatomía A.C. (2025) reconoce que el estudio de la sepsis desde una perspectiva morfofuncional no solo amplía la comprensión anatómica del cuerpo humano, sino que también refuerza la integración entre forma, función y respuesta inmunometabólica.

Analizar los cambios estructurales que ocurren durante la sepsis, desde la lesión endotelial hasta la disfunción mitocondrial, permite entender cómo la arquitectura tisular refleja los mecanismos de defensa y daño sistémico. Este enfoque sitúa a la anatomía en el centro de la medicina traslacional moderna, al ofrecer evidencia tangible que une la microscopía con la fisiopatología. Así, la morfología se convierte en una herramienta esencial para prevenir, diagnosticar y rehabilitar las secuelas del colapso inmunodinámico en el ser humano

DEFINICIÓN:

La sepsis es una de las manifestaciones más complejas del desequilibrio entre anatomía, inmunología y metabolismo. Durante años se describió como un proceso secuencial, en el que una inflamación masiva inicial era seguida por una inmunodepresión prolongada. No obstante, la evidencia reciente demuestra que ambos fenómenos coexisten desde el inicio, configurando un escenario dinámico y simultáneo de activación y agotamiento inmunológico. Este comportamiento, denominado disrupción inmunodinámica, implica una pérdida de coordinación entre los mecanismos de defensa y una fragmentación de las estructuras celulares y tisulares que sostienen la homeostasis (Saavedra-Torres et al., 2025a; Torres et al., 2025).

Bajo esta perspectiva, la sepsis deja de ser una simple respuesta inflamatoria para entenderse como un síndrome inmunometabólico multisistémico, donde cada componente del organismo participa de manera interdependiente. En este modelo, los procesos anatómicos, metabólicos y funcionales se desorganizan simultáneamente, generando daño estructural visible en múltiples tejidos. Las observaciones histológicas demuestran que la inflamación, la inmunosupresión y la disfunción metabólica son expresiones de una misma pérdida de integridad morfofuncional (Saavedra-Torres et al., 2025a; Pinzón-Fernández et al., 2025).

PLANO CELULAR:

En el plano celular, el sistema inmunitario normal se caracteriza por una interacción armónica entre dos ramas, la inmunidad innata, encargada de la defensa inmediata, y la inmunidad adaptativa, que responde de manera específica y con memoria. Durante la sepsis, esa coordinación se rompe. La inmunidad innata se hiperactiva, liberando grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias como IL-1 β , IL-6 y TNF- α , que aumentan la permeabilidad vascular y el reclutamiento de neutrófilos. Estas células, al liberar trampas extracelulares o NETs, dañan el endotelio y desencadenan microtrombosis. En paralelo, la inmunidad adaptativa colapsa, los linfocitos T y B entran en apoptosis, los monocitos disminuyen la expresión de HLA-DR y los puntos de control inmunitario PD-1 y CTLA-4 se activan, reflejando un agotamiento funcional profundo (Torres et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025a).

Los hallazgos anatómicos confirman este caos inmunodinámico. En médula ósea y ganglios linfáticos se observa colapso del estroma reticular, atrofia cortical y apoptosis masiva de linfocitos. En el hígado, las sinusoides pierden alineación y muestran congestión; en el riñón, los túbulos presentan necrosis y descamación epitelial; y en el pulmón se evidencia engrosamiento septal con infiltrado neutrofílico y

membranas hialinas. Estas imágenes revelan cómo la inflamación desorganiza la arquitectura tisular y cómo la inmunosupresión posterior impide la reparación estructural, confirmando que la sepsis es tanto una crisis fisiológica como anatómica ([Saavedra-Torres et al., 2025a](#); [Pinzón-Fernández et al., 2025](#)).

El metabolismo inmunológico ocupa un papel central en este proceso. Las mitocondrias, encargadas de la producción de energía celular, sufren pérdida de su potencial de membrana, exceso de radicales libres y disminución de la fosforilación oxidativa. Este deterioro provoca la liberación de ADN mitocondrial al plasma, reconocido como un patrón molecular asociado a daño (DAMP), que amplifica la inflamación mediante la activación de receptores TLR. Así, la célula entra en un ciclo autodestructivo donde el daño estructural genera más inflamación, y la inflamación genera más daño estructural ([Saavedra-Torres et al., 2025a](#); [Saavedra-Torres et al., 2025b](#)).

ANATOMÍA HISTOLÓGICA:

En la anatomía histológica, estos fenómenos se manifiestan como edema citoplasmático, vacuolización y ruptura de membranas. Las mitocondrias aparecen fragmentadas, las membranas celulares pierden continuidad y el núcleo presenta alteraciones cromáticas. Estos rasgos morfológicos reflejan el agotamiento energético de las células inmunes, que modifican su metabolismo hacia la glucólisis acelerada, un proceso rápido pero ineficiente que busca sostener la supervivencia inmediata. El costo de esta adaptación es la acumulación de lactato y la pérdida de control sobre las rutas oxidativas, condición que alimenta el ciclo inflamatorio ([Saavedra-Torres et al., 2025a](#); [Pinzón-Fernández et al., 2025](#)).

La reprogramación metabólica que se produce durante la sepsis deja huellas duraderas. Los mecanismos epigenéticos, como la lactilación de histonas, fijan nuevos patrones de expresión génica que definen la conducta futura de las células. Este fenómeno explica por qué, incluso tras la recuperación clínica, los pacientes mantienen un estado de inflamación residual y vulnerabilidad frente a infecciones. A nivel anatómico, estas alteraciones se correlacionan con núcleos hipercromáticos, organelos deformes y citoplasmas desorganizados, evidencia de una memoria celular disfuncional ([Saavedra-Torres et al., 2025b](#); [Torres et al., 2025](#)).

El endotelio vascular es uno de los escenarios más afectados por la disrupción inmunodinámica. Su papel trasciende la barrera física, actúa como un órgano inmunológico sensible a las señales inflamatorias. Durante la sepsis, el endotelio pierde su glicocálix, se vuelve permeable y libera microvesículas procoagulantes, fenómeno que da origen a una microangiopatía inflamatoria. La anatomía revela engrosamiento de la lámina basal, adherencia de neutrófilos, necrosis focal y formación de microtrombos.

Estas lesiones sustentan el concepto de inmunotrombosis, que explica el compromiso del flujo capilar y la hipoxia tisular progresiva **(Pinzón-Fernández et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025a)**.

El daño endotelial persiste incluso después del evento agudo. Los sobrevivientes de sepsis conservan un fenotipo endotelial activado, con sobreexpresión de moléculas de adhesión y pérdida parcial del glicocáliz. Este “recuerdo vascular” puede observarse en estudios morfológicos como una alteración crónica del equilibrio entre coagulación y perfusión, lo que contribuye a la fragilidad microcirculatoria y al aumento del riesgo cardiovascular posterior al episodio séptico **(Torres et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025b)**. La disrupción inmunodinámica descompone la organización jerárquica del cuerpo humano. Los órganos dejan de funcionar como unidades independientes y pasan a integrarse en una red disfuncional. En el cerebro, la activación microglial y la pérdida sináptica explican la encefalopatía séptica; en el intestino, la atrofia de las vellosidades y la ruptura de uniones epiteliales facilitan la translocación bacteriana; en el corazón, se observa edema intersticial y disfunción contráctil; y en el pulmón, la inflamación alveolar compromete el intercambio gaseoso. Esta convergencia anatómica demuestra que la sepsis es un síndrome de colapso estructural sistémico, visible en la forma y la función de cada órgano **(Saavedra-Torres et al., 2025a; Torres et al., 2025)**.

Los estudios morfométricos permiten cuantificar estos daños estructurales. La densidad de apoptosis linfocitaria, el grosor endotelial o la proporción de tejido necrótico pueden correlacionarse con la gravedad clínica. Estos indicadores anatómicos abren la posibilidad de establecer criterios histopatológicos de pronóstico, integrando la morfología al manejo clínico de la sepsis. Este enfoque convierte la anatomía en una herramienta predictiva que traduce la fisiopatología en evidencia estructural **(Pinzón-Fernández et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025b)**.

Cinco ejes fisiopatológicos amplían la comprensión anatómica de la disrupción inmunodinámica. El eje neuroinmunológico describe la comunicación entre cerebro e inmunidad, cuya alteración produce disfunción autonómica y deterioro cognitivo. El eje microbioma-inmunitario muestra cómo la disbiosis intestinal y la translocación bacteriana perpetúan la inflamación. El eje endotelial-mecánico explica la memoria vascular derivada del daño al glicocáliz. El eje cronoinmune resalta la pérdida del ritmo circadiano en la expresión génica y la regeneración celular. Finalmente, el eje de trayectorias inmunodinámicas permite identificar perfiles celulares inflamatorios, supresores o metabólicos que orientan terapias adaptativas **(Torres et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025a)**.

Desde el punto de vista académico, la sepsis constituye un modelo privilegiado para el estudio de la anatomía funcional. Las técnicas modernas de microscopía, inmunohistoquímica y análisis tridimensional ofrecen una visión precisa de los cambios celulares y tisulares que acompañan la inflamación y la

inmunosupresión. Documentar la pérdida del glicocálix, la fragmentación mitocondrial o la apoptosis linfocitaria permite correlacionar estructura y función, fortaleciendo el papel de la morfología como ciencia dinámica y aplicada a la medicina crítica (Saavedra-Torres et al., 2025a; Pinzón-Fernández et al., 2025).

La integración entre anatomía e inmunología proporciona herramientas para comprender la fisiopatología de la sepsis y diseñar estrategias terapéuticas basadas en evidencia estructural. El concepto de inmunorresucitación adaptativa, que busca ajustar las intervenciones según el fenotipo inmunológico, se beneficia de la información morfológica. La identificación histológica de apoptosis linfocitaria, daño endotelial o disfunción mitocondrial puede guiar el uso de inmunoestimulantes o terapias metabólicas específicas (Saavedra-Torres et al., 2025a; Saavedra-Torres et al., 2025b).

Comprender la sepsis desde su dimensión anatómica permite reconocer sus secuelas estructurales. Muchos sobrevivientes presentan un remanente post-sepsis con fatiga, debilidad y disfunción orgánica persistente, que reflejan una memoria anatómica del daño. Las cicatrices celulares y la reorganización incompleta de los tejidos confirman que la sepsis deja una huella visible y medible, donde cada órgano conserva la historia del colapso inmunometabólico que atravesó (Torres et al., 2025; Saavedra-Torres et al., 2025b).

CONCLUSIÓN:

La disrupción inmunodinámica redefine la comprensión anatómica y fisiopatológica de la sepsis. El cuerpo, al intentar defenderse, desestructura sus propios sistemas y pierde la armonía entre forma y función. La anatomía revela esta desorganización en cada nivel, mitocondrial, celular, vascular y orgánico. Entender esa descomposición estructural es la clave para avanzar hacia terapias personalizadas y estrategias de prevención. La sepsis no es solo una tormenta bioquímica, sino una crisis anatómica sistémica, donde el estudio morfológico se convierte en una herramienta esencial para reconstruir el equilibrio perdido (Saavedra-Torres et al., 2025a; Pinzón-Fernández et al., 2025).

FINANCIACIÓN:

Los autores declaran que no se recibió apoyo financiero para la realización de esta investigación ni para la publicación del presente artículo.

CONFLICTO DE INTERESES:

Los autores manifiestan que la investigación se llevó a cabo de manera independiente, sin vínculos comerciales o financieros que pudieran representar un posible conflicto de intereses.

DECLARACIÓN SOBRE IA GENERATIVA:

Los autores afirman que no se empleó inteligencia artificial generativa en la redacción, análisis ni elaboración del contenido del manuscrito. Todo el material presentado es original y producto del trabajo académico de los firmantes.

DERECHOS Y PERMISOS:

Se han gestionado las reimpresiones, permisos y autorizaciones correspondientes conforme a las políticas editoriales de la **Sociedad Mexicana de Anatomía A.C. (2025)** y su revista oficial.

REFERENCIAS:

Saavedra-Torres, J. S., Pinzón-Fernández, M. V., Nati-Castillo, H. A., Cadena Correa, V., López Molina, L. C., Gaitán, J. E., Tenorio-Castro, D., Lucero Guanga, D. A., Arias-Intriago, M., Tello-De-la-Torre, A., Gaibor-Pazmiño, A., & Izquierdo-Condoy, J. S. (2025a). *Immunodynamic disruption in sepsis: Mechanisms and strategies for personalized immunomodulation*. *Biomedicines*, 13(9), 2139.

Torres, J. S. S., Tamayo-Giraldo, F. J., Bejarano-Zuleta, A., Nati-Castillo, H. A., Quintero, D. A., Ospina-Mejía, M. J., Salazar-Santoliva, C., Suárez-Sangucho, I., Ortiz-Prado, E., & Izquierdo-Condoy, J. S. (2025). *Sepsis and post-sepsis syndrome: A multisystem challenge requiring comprehensive care and management – A review*. *Frontiers in Medicine*, 12, 1560737.

Pinzón-Fernández, M. V., Saavedra-Torres, J. S., López Garzón, N. A., Pachón-Bueno, J. S., Tamayo-Giraldo, F. J., Rojas Gómez, M. C., Arias-Intriago, M., Gaibor-Pazmiño, A., López-Cortés, A., & Izquierdo-Condoy, J. S. (2025). *NLRP3 and beyond: Inflammasomes as central cellular hub and emerging therapeutic target in inflammation and disease*. *Frontiers in Immunology*, 16, 1624770.

Saavedra-Torres, J. S., Pinzón-Fernández, M. V., Ocampo-Posada, M., Nati-Castillo, H. A., Jiménez-Hincapié, L. A., Cadrazo-Gil, E. J., Arias-Intriago, M., Rojas-Cadena, M., Tello-De-la-Torre, A., Osejos, W., & Izquierdo-Condoy, J. S. (2025b). *Inflammasomes and signaling pathways: Key mechanisms in the pathophysiology of sepsis*. *Cells*, 14(12)