La paradoja de la recuperación neurológica incompleta: ¿puede la sepsis dejar una memoria inmunológica persistente en las fronteras del cerebro?

DOI:10.5281/zenodo. 23078496
SANUM 2026, 10(4) 266-269

Cómo citar este artículo

Estrella Delgado DF, Luna Palacio S, Saavedra Torres JS
La paradoja de la recuperación neurológica incompleta: ¿puede la sepsis dejar una memoria inmunológica persistente en las fronteras del cerebro?
SANUM 2026, 10(4) 266-269
DOI: 10.5281/zenodo.23078496

© Los autores. Publicado por SANUM: Revista Científico-Sanitaria bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es

AUTORES

David Fernando Estrella Delgado[1] (0009-0004-4948-9350)

Santiago Luna Palacio[1]

Jhan Sebastián Saavedra Torres[2] (0009-0002-3643-1737)

Afiliación:

[1] Universidad Santiago de Cali. Facultad de Ciencias de la Salud. Cali, Colombia.

[2] GISAP ESE Norte - Red de Salud del Norte Empresa Social del Estado. Cali, Colombia.

Autor de Correspondencia:

Jhan Sebastián Saavedra Torres.

jhansaavedra2020@gmail.com

Sr. Editor:

La disminución de la mortalidad asociada a la sepsis ha incrementado el número de supervivientes que superan la fase aguda de la enfermedad y recuperan la estabilidad clínica (1,2). Sin embargo, una proporción importante continúa presentando deterioro cognitivo, alteraciones de memoria, trastornos de atención, ansiedad, depresión y limitaciones funcionales durante meses o años después del alta (1,3). Esta observación plantea una aparente contradicción biológica: el cerebro sobrevive a la infección sistémica y la enfermedad se considera resuelta, pero la recuperación neurológica permanece incompleta (1,3,4).

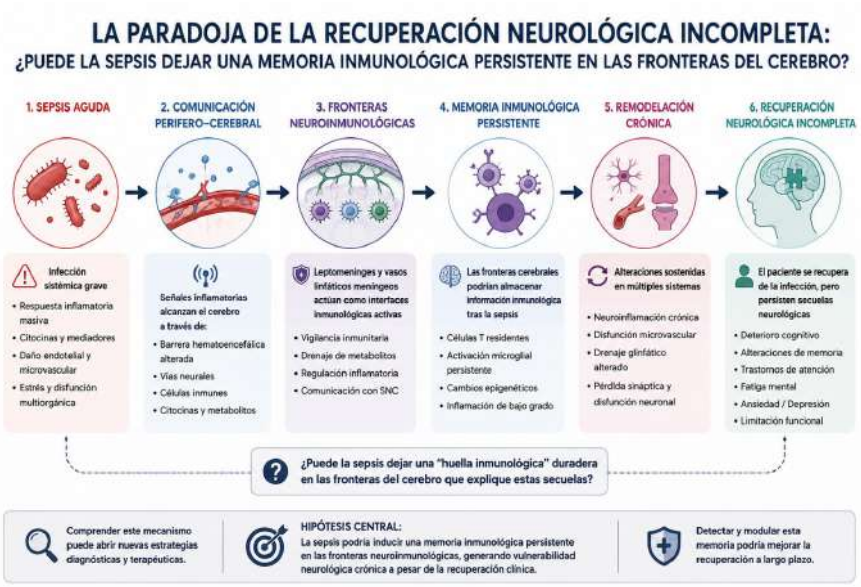


Figura 1. Modelo conceptual de la Paradoja de la Recuperación Neurológica Incompleta después de la sepsis. La infección sistémica induce señales inflamatorias capaces de interactuar con las fronteras neuroinmunológicas cerebrales. Se propone que esta interacción favorece una remodelación persistente de mecanismos inmunitarios, glinfáticos y neurovasculares, generando vulnerabilidad neurológica prolongada y secuelas cognitivas después de la resolución clínica. Fuente: Elaboración propia basada en integración conceptual de literatura científica e integración diseñada con IA.

The paradox of incomplete neurological recovery: can sepsis leave a persistent immunological memory at the brain's borders?

DOI:10.5281/zenodo.23078496
SANUM 2026, 10(4) 266-269

How to cite this article

Estrella Delgado DF, Luna Palacio S, Saavedra Torres JS
The paradox of incomplete neurological recovery: can sepsis leave a persistent immunological memory at the brain's borders?
SANUM 2026, 10(4) 266-269
DOI: 10.5281/zenodo. 23078496

© The authors. Published by SANUM: Revista Científico-Sanitaria under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0).
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/

Tradicionalmente, la encefalopatía asociada a sepsis se ha explicado por inflamación sistémica, alteración de la barrera hematoencefálica, activación microglial, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y alteraciones microcirculatorias (3–6). Estos mecanismos explican adecuadamente la lesión cerebral aguda; sin embargo, resultan insuficientes para justificar la persistencia de secuelas neurológicas cuando la infección ha desaparecido y la función de otros órganos se ha recuperado (5–8). Esta discordancia sugiere que la agresión inicial podría desencadenar procesos biológicos de mayor duración capaces de modificar de forma persistente la homeostasis cerebral (6,7).

Los avances recientes en neuroinmunología ofrecen una posible explicación. Las leptomeninges, los vasos linfáticos meníngeos y otros compartimentos inmunológicos de frontera participan activamente en vigilancia inmunitaria, drenaje de metabolitos y regulación inflamatoria del sistema nervioso central (1,7,8). Estas estructuras constituyen interfaces dinámicas entre la inmunidad periférica y el cerebro, más que simples barreras anatómicas (1,8). Además, se han identificado poblaciones residentes de células T CD8+ capaces de mantener memoria inmunológica prolongada en tejidos específicos, incluyendo compartimentos meníngeos relacionados con enfermedades neurodegenerativas (1,2,8).

Con base en estas observaciones, se plantea la hipótesis de que la sepsis podría inducir una remodelación persistente de las fronteras neuroinmunológicas cerebrales. Durante la infección sistémica, citocinas, señales de daño tisular, mediadores metabólicos y alteraciones endoteliales alcanzan el sistema nervioso central mediante múltiples mecanismos (1,3,6,8). Aunque el patógeno desaparezca, parte de esta experiencia inflamatoria podría quedar registrada en los sistemas encargados de coordinar la comunicación entre inmunidad y cerebro (3,6,8).

Este modelo integraría varios hallazgos previamente descritos. La activación microglial persistente puede favorecer neuroinflamación crónica y pérdida sináptica; la disfunción microvascular puede mantener vulnerabilidad metabólica neuronal; y las alteraciones glinfáticas y linfáticas meníngeas pueden comprometer la eliminación de metabolitos potencialmente

Información del artículo

Tipo de artículo: Carta al Editor.

Sección: Neurología

F. recepción: 16-06-2026
F. aceptación: 06-07-2026
F. publicación: 30-10-2026

DOI: 10.5281/zenodo.23078496

neurotóxicos (1,3–8). La interacción de estos fenómenos podría contribuir a explicar la heterogeneidad observada entre supervivientes de sepsis y la persistencia de secuelas cognitivas a largo plazo.

Es importante señalar que esta propuesta no establece una relación causal demostrada entre sepsis y neurodegeneración ni confirma la existencia de memoria inmunológica persistente inducida por sepsis en humanos. Se trata de una hipótesis biológica integradora destinada a explicar observaciones clínicas recurrentes mediante mecanismos emergentes de neuroinmunología (1,4,8).

La validación de esta hipótesis requerirá estudios longitudinales que evalúen inmunidad meníngea, biomarcadores neuroinflamatorios, función glinfática y evolución cognitiva en supervivientes de sepsis. Comprender si la infección sistémica deja una huella inmunológica duradera en las fronteras cerebrales podría transformar la interpretación de las secuelas neurológicas post-sepsis y abrir nuevas líneas de investigación sobre la interacción entre inflamación sistémica, envejecimiento cerebral y neurodegeneración (5–8).



Figura 2. Estrategias prioritarias para la rehabilitación neurológica post-sepsis. La evidencia sugiere que la recuperación debe enfocarse en tres dominios complementarios: rehabilitación cognitiva para restaurar funciones ejecutivas y memoria, ejercicio físico estructurado para mejorar neuroplasticidad y función vascular, y seguimiento neuroinmunológico para identificar inflamación persistente y orientar intervenciones personalizadas destinadas a reducir discapacidad prolongada. Fuente: Elaboración propia basada en integración conceptual de literatura científica e integración diseñada con IA.

Declaraciones

Financiación

Los autores declaran que no recibieron financiación específica de agencias del sector público, comercial o entidades sin ánimo de lucro para la realización de la investigación, la elaboración del manuscrito ni su eventual publicación.

Conflictos de interés

Los autores declaran que la investigación fue realizada en ausencia de relaciones comerciales, institucionales, financieras o personales que pudieran interpretarse como un potencial conflicto de intereses. Asimismo, manifiestan que no existen influencias externas que hayan condicionado el diseño conceptual, la interpretación de la evidencia científica, la formulación de las hipótesis o las conclusiones presentadas en este trabajo.

Disponibilidad de datos

Al tratarse de una Carta al Editor de carácter conceptual basada en literatura científica publicada, no se generaron conjuntos de datos originales. La información utilizada procede de las fuentes bibliográficas citadas en el manuscrito.

Contribución de los autores (CRediT)

DFED: Conceptualización, Investigación, Análisis formal, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

SLP: Conceptualización, Investigación, Análisis formal, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición.

JSST: Conceptualización, Investigación, Análisis formal, Redacción – borrador original, Redacción – revisión y edición, Supervisión.

- **DFED:** David Fernando Estrella Delgado;
- **SLP:** Santiago Luna Palacio;
- **JSST:** Jhan Sebastián Saavedra Torres.

Los autores participaron en la elaboración del manuscrito de acuerdo con las funciones descritas mediante la taxonomía CRediT, revisaron críticamente el manuscrito, aprobaron la versión final para su publicación y aceptan la responsabilidad sobre todos los aspectos del trabajo, de acuerdo con los criterios establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Uso de Inteligencia Artificial

Los autores declaran que utilizaron herramientas de inteligencia artificial generativa como apoyo editorial para la mejora del lenguaje académico, corrección gramatical, optimización de la redacción, organización estructural y claridad expositiva del manuscrito, así como para el diseño gráfico de las Figuras 1 y 2. Las figuras fueron posteriormente revisadas y validadas por los autores. La inteligencia artificial no participó en la concepción de la hipótesis, el desarrollo del marco conceptual, la interpretación científica, el análisis crítico de la literatura, la selección de referencias ni la elaboración de las conclusiones. Todos los conceptos, argumentos científicos, interpretaciones y conclusiones finales fueron desarrollados, revisados, validados y aprobados por los autores.

Publicación previa

El trabajo es original e inédito y no ha sido publicado previamente ni enviado simultáneamente a otra revista o soporte.

Consideraciones éticas

No procede la aprobación por un Comité de Ética ni la obtención de consentimiento informado, al tratarse de una Carta al Editor de carácter conceptual basada exclusivamente en literatura científica publicada, sin participación de personas o animales ni utilización de datos clínicos individuales.

Declaración de transparencia

Todos los autores participaron en la elaboración y revisión crítica del trabajo, aprobaron su versión final y están de acuerdo con su publicación en SANUM. No se ha omitido ninguna autoría y se cumplen los criterios de autoría científica.

REFERENCIAS

1. Hobson R, Levy SHS, Singal CMS, Flaherty D, Xiao H, Ciener B, Reddy H, Zabinyakov N, Kim CY, Teich AF, Shneider NA, Bradshaw EM, Elyaman W. Clonal CD8+ T cells populate the leptomeninges and coordinate with immune cells in human degenerative brain diseases. Nat Immunol. 2026 Feb;27(2):323-335. doi: 10.1038/s41590-025-02401-6. Epub 2026 Jan 27. PMID: 41593242; PMCID: PMC12864034.
2. Ohyagi M, Ito M, Iizuka-Koga M, Mise-Omata S, Yoshimura A. Stage-specific roles of clonally expanded CD8+ T cells in regulating amyloid pathology in Alzheimer's disease models. Nat Commun. 2025 Oct 27;16(1):9458. doi: 10.1038/s41467-025-64503-x. PMID: 41145447; PMCID: PMC12559718.
3. Pan S, Lv Z, Wang R, Shu H, Yuan S, Yu Y, Shang Y. Sepsis-Induced Brain Dysfunction: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Oxid Med Cell Longev. 2022 Aug 24;2022:1328729. doi: 10.1155/2022/1328729. PMID: 36062193; PMCID: PMC9433216.
4. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. JAMA. 2010 Oct 27;304(16):1787-94. doi: 10.1001/jama.2010.1553. PMID: 20978258; PMCID: PMC3345288.
5. Sekino N, Selim M, Shehadah A. Sepsis-associated brain injury: underlying mechanisms and potential therapeutic strategies for acute and long-term cognitive impairments. J Neuroinflammation. 2022 Apr 29;19(1):101. doi: 10.1186/s12974-022-02464-4. PMID: 35488237; PMCID: PMC9051822.
6. Zhao L, Gao Y, Guo S, Lu X, Yu S, Ge ZZ, Zhu HD, Li Y. Sepsis-Associated Encephalopathy: Insight into Injury and Pathogenesis. CNS Neurol Disord Drug Targets. 2021;20(2):112-124. doi: 10.2174/1871527319999201117122158. PMID: 33208082.
7. Czempik PF, Pluta MP, Krzych ŁJ. Sepsis-Associated Brain Dysfunction: A Review of Current Literature. Int J Environ Res Public Health. 2020 Aug 12;17(16):5852. doi: 10.3390/ijerph17165852. PMID: 32806705; PMCID: PMC7460246.
8. Saavedra-Torres JS, Pinzón-Fernández MV, Nati-Castillo HA, Cadena Correa V, Lopez Molina LC, Gaitán JE, Tenorio-Castro D, Lucero Guanga DA, Arias-Intriago M, Tello-De-la-Torre A, Gaibor-Pazmiño A, Izquierdo-Condoy JS. Immunodynamic Disruption in Sepsis: Mechanisms and Strategies for Personalized Immunomodulation. Biomedicines. 2025 Sep 2;13(9):2139. doi: 10.3390/biomedicines13092139. PMID: 41007702; PMCID: PMC12467355.