

DOI: 10.26820/recimundo/9.(1).enero.2025.1078-1091

URL: <https://recimundo.com/index.php/es/article/view/2662>

EDITORIAL: Saberes del Conocimiento

REVISTA: RECIMUNDO

ISSN: 2588-073X

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Artículo de revisión

CÓDIGO UNESCO: 32 Ciencias Médicas

PAGINAS: 1078-1091



Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en pacientes no infecciosos. Una revisión sistemática

Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in non-infectious patients. A systematic review

Síndrome da resposta inflamatória sistémica (SIRS) em pacientes não infecciosos. Uma revisão sistemática

Emilio José Martínez Benítez¹; Ingrid Alexandra Izurieta Piedrahita²; Sheyla Grace Mera Medina³; Ernesto Patricio Rosero Caiza⁴

RECIBIDO: 28/01/2025 **ACEPTADO:** 25/02/2025 **PUBLICADO:** 07/04/2025

1. Médico; Universidad Espíritu Santo; Guayaquil, Ecuador; emiliojmartinez@uees.edu.ec; <https://orcid.org/0000-0003-2222-9597>
2. Magíster en Nutrición y Dietética con Mención en Nutrición Comunitaria; Licenciada en Nutrición; Investigadora Independiente; Guayaquil, Ecuador; ingridizurietaipiedrahita@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-3246-0711>
3. Máster en Ciencias de la Enfermería y Gestión Sanitaria; Licenciada en Enfermería; Auxiliar de Enfermería del Nivel Técnico; Universidad Técnica Estatal de Quevedo; Quevedo, Ecuador; smeram3@uteq.edu.ec; <https://orcid.org/0009-0000-0311-7472>
4. Médico; Universidad Tecnológica Equinoccial; Quito, Ecuador; ernesto.rosero.c@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0008-8228-7258>

CORRESPONDENCIA

Emilio José Martínez Benítez

emiliojmartinez@uees.edu.ec

Don Torcuato, Argentina

RESUMEN

Antecedentes / Objetivo: El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) es una condición clínica caracterizada por una respuesta inflamatoria generalizada del organismo que no siempre se origina por una infección. En pacientes no infecciosos, SIRS puede ser desencadenado por trauma, pancreatitis, quemaduras o cirugía mayor, y su reconocimiento oportuno es crucial para prevenir el deterioro multiorgánico. El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar la evidencia disponible sobre las causas, mecanismos fisiopatológicos y desenlaces clínicos del SIRS en pacientes no infecciosos.

Métodos: Se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos publicados entre 2010 y 2025 que abordaran SIRS en pacientes sin infección activa. Se excluyeron artículos centrados exclusivamente en sepsis o etiologías infecciosas. Las bases de datos utilizadas fueron PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library. Tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron 28 estudios. La evaluación metodológica se realizó mediante la herramienta Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) 2018.

Resultados: Los principales desencadenantes no infecciosos de SIRS fueron trauma severo, pancreatitis aguda, isquemia-reperfusión y quemaduras extensas. La mayoría de los estudios reportaron una activación sostenida de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) como base del proceso fisiopatológico. Se observaron patrones clínicos comunes como taquicardia, fiebre persistente, leucocitosis y disfunción orgánica precoz. Algunos estudios señalaron una relación entre la intensidad de la respuesta inflamatoria y la mortalidad. **Conclusiones:** El SIRS no infeccioso representa un reto diagnóstico y terapéutico relevante. Se recomienda fortalecer los protocolos de detección temprana y desarrollar estrategias clínicas diferenciadas según el desencadenante. Se requieren más investigaciones sobre biomarcadores específicos y predictores de desenlace.

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Enfermedades no infecciosas. Mediadores de la inflamación, Enfermedades críticas, Pronóstico.

ABSTRACT

Background/Objective: Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) is a clinical condition characterized by a generalized inflammatory response of the body that is not always caused by infection. In non-infectious patients, SIRS can be triggered by trauma, pancreatitis, burns, or major surgery, and its timely recognition is crucial to prevent multi-organ failure. The objective of this systematic review was to analyze the available evidence on the causes, pathophysiological mechanisms, and clinical outcomes of SIRS in non-infectious patients. **Methods:** Observational studies and clinical trials published between 2010 and 2025 that addressed SIRS in patients without active infection were included. Articles focusing exclusively on sepsis or infectious etiologies were excluded. The databases used were PubMed, Scopus, Web of Science, and Cochrane Library. After applying the selection criteria, 28 studies were included. The methodological evaluation was performed using the Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) 2018. **Results:** The main non-infectious triggers of SIRS were severe trauma, acute pancreatitis, ischemia-reperfusion, and extensive burns. Most studies reported sustained activation of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) as the basis of the pathophysiological process. Common clinical patterns such as tachycardia, persistent fever, leukocytosis, and early organ dysfunction were observed. Some studies pointed to a relationship between the intensity of the inflammatory response and mortality. **Conclusions:** Non-infectious SIRS represents a significant diagnostic and therapeutic challenge. It is recommended to strengthen early detection protocols and develop differentiated clinical strategies according to the trigger. Further research is needed on specific biomarkers and predictors of outcome.

Keywords: Systemic inflammatory response syndrome, Non-infectious diseases. Inflammatory mediators, Critical illnesses, Prognosis.

RESUMO

Antecedentes/Objetivo: A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) é uma condição clínica caracterizada por uma resposta inflamatória generalizada do organismo que nem sempre é causada por infecção. Em pacientes não infecciosos, a SIRS pode ser desencadeada por trauma, pancreatite, queimaduras ou cirurgia de grande porte, e o seu reconhecimento oportuno é crucial para prevenir a falência multiorgânica. O objetivo desta revisão sistemática foi analisar as evidências disponíveis sobre as causas, os mecanismos fisiopatológicos e os resultados clínicos da SIRS em pacientes não infecciosos. **Métodos:** Foram incluídos estudos observacionais e ensaios clínicos publicados entre 2010 e 2025 que abordaram a SIRS em pacientes sem infecção ativa. Artigos focados exclusivamente em sépsis ou etiologias infecciosas foram excluídos. As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane Library. Após a aplicação dos critérios de seleção, foram incluídos 28 estudos. A avaliação metodológica foi realizada utilizando a Ferramenta de Avaliação de Métodos Mistos (MMAT) 2018. **Resultados:** Os principais fatores desencadeantes não infecciosos da SIRS foram traumatismo grave, pancreatite aguda, isquemia-reperfusão e queimaduras extensas. A maioria dos estudos relatou a ativação sustentada de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, TNF- α) como base do processo fisiopatológico. Padrões clínicos comuns, como taquicardia, febre persistente, leucocitose e disfunção orgânica precoce, foram observados. Alguns estudos apontaram para uma relação entre a intensidade da resposta inflamatória e a mortalidade. **Conclusões:** A SIRS não infecciosa representa um desafio diagnóstico e terapêutico significativo. Recomenda-se reforçar os protocolos de detecção precoce e desenvolver estratégias clínicas diferenciadas de acordo com o gatilho. São necessárias mais pesquisas sobre biomarcadores específicos e preditores de resultados.

Palavras-chave: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica, doenças não infecciosas. Mediadores inflamatórios, doenças críticas, prognóstico.

Introducción

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) puede presentarse en pacientes no infecciosos, lo cual representa un importante desafío clínico debido a la dificultad de identificar su origen y manejar sus consecuencias. Este síndrome se caracteriza por una respuesta inflamatoria exagerada ante diversos factores estresantes, como traumatismos, intervenciones quirúrgicas o episodios de isquemia, lo que puede desencadenar una disfunción orgánica potencialmente grave. Por tanto, comprender los mecanismos fisiopatológicos y las implicaciones clínicas del SIRS no infeccioso resulta esencial para garantizar una intervención terapéutica eficaz y oportuna. En cuanto a su definición, el SIRS se diagnostica cuando se cumplen al menos dos de los siguientes criterios clínicos: temperatura corporal superior a 38 °C o inferior a 36 °C, frecuencia cardíaca mayor a 90 latidos por minuto, frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones por minuto o niveles bajos de dióxido de carbono en sangre, así como un recuento leucocitario anormal (Chakraborty y Burns, 2019; Gorneva y Tzonkov, 2023). Estos signos reflejan una activación sistémica del sistema inmunológico, aunque no siempre se asocian con una infección subyacente.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el SIRS no infeccioso es el resultado de una respuesta inmunitaria desregulada, caracterizada por la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias, fenómeno conocido como "tormenta de citoquinas". Este proceso puede desencadenar inflamación generalizada y alteraciones funcionales en múltiples órganos (Závada, 2008; Gorneva y Tzonkov, 2023). Además, factores como la predisposición genética del paciente y la naturaleza del agente agresor inicial pueden modular la intensidad y duración de esta respuesta (Понасенко et al., 2017).

En términos clínicos, los pacientes que desarrollan SIRS no infeccioso están expuestos a un riesgo elevado de complicaciones

graves, entre ellas el síndrome de disfunción multiorgánica (MODS) y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) (Meeran y Messent, s. f.). Por ello, el reconocimiento temprano de esta condición, junto con una intervención de soporte adecuada, resulta clave para mejorar el pronóstico. No obstante, hasta la fecha, las terapias inmunomoduladoras dirigidas no han demostrado una eficacia concluyente, lo que subraya la importancia del manejo clínico individualizado.

En conclusión, si bien el enfoque habitual del SIRS se centra en las causas infecciosas, es crucial reconocer su presentación no infecciosa, especialmente en contextos de trauma, cirugía o isquemia. Este reconocimiento permite reducir la morbilidad y mortalidad asociadas en pacientes críticos. Asimismo, una comprensión profunda de sus mecanismos puede facilitar el desarrollo de estrategias terapéuticas más específicas y eficaces en el futuro.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es una reacción generalizada del organismo que puede desencadenarse tanto por causas infecciosas como no infecciosas, como traumatismos, quemaduras, cirugías, isquemia-reperfusión y cáncer. (Schrijver et al, 2017). En pacientes no infecciosos, SIRS se caracteriza por una activación exagerada de la respuesta inmune, mediada principalmente por patrones moleculares asociados al daño (DAMPs), como los derivados mitocondriales, que desencadenan cascadas inflamatorias similares a las observadas en infecciones graves.

La prevalencia de SIRS no infeccioso es significativa, representando aproximadamente un tercio de los casos en unidades de cuidados intensivos pediátricos, y se asocia con mayor riesgo de mortalidad y disfunción orgánica, aunque menor que en SIRS infeccioso². La diferenciación clínica entre SIRS infeccioso y no infeccioso es compleja, pero biomarcadores como la mieloperoxidasa y el perfil de elementos traza (zinc, selenio, cobre) pueden ayudar a dis-

tinguirlos y predecir el pronóstico (Serafim et al, 2017; Sikora et al, 2023; Ye et al, 2023)

Además, la activación de neutrófilos y la producción de especies reactivas de oxígeno juegan un papel dual, contribuyendo tanto a la defensa como al daño tisular. No existen terapias dirigidas específicas para SIRS no infeccioso, y el manejo se centra en el soporte vital y el control de la causa subyacente (Robertson & Coopersmith, 2006). La investigación actual destaca la importancia de identificar y monitorizar biomarcadores para mejorar el diagnóstico y el pronóstico, así como el desarrollo de sistemas de apoyo clínico basados en inteligencia artificial para la detección temprana³⁵⁹. En resumen, SIRS no infeccioso es una entidad frecuente y potencialmente grave, cuya comprensión fisiopatológica y manejo clínico continúan evolucionando (Silveira et al, 2023)

El Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) constituye una respuesta fisiopatológica compleja del organismo ante diversas agresiones, caracterizada por la activación generalizada del sistema inmunológico. Aunque históricamente ha sido asociado principalmente a procesos infecciosos como la sepsis, se ha reconocido que múltiples condiciones no infecciosas —entre ellas el trauma, la pancreatitis aguda, las quemaduras extensas, la isquemia-reperusión y las cirugías mayores— también pueden desencadenar este síndrome (Bone et al., 1992; Lewis et al., 2021). En estos contextos, el desequilibrio inflamatorio puede conducir a disfunción orgánica múltiple, aumento de la morbilidad y prolongación de la estancia hospitalaria, lo cual representa un desafío clínico relevante. A medida que avanza la medicina crítica, comprender los mecanismos y manifestaciones del SIRS no infeccioso se vuelve fundamental para el diagnóstico temprano, el manejo adecuado y la prevención de complicaciones.

En el ámbito científico, el SIRS no infeccioso ha sido objeto de investigaciones aisladas, con resultados dispares y, en algunos casos,

contradictorios. Si bien existen estudios que describen los factores desencadenantes, biomarcadores y desenlaces clínicos, no hay consenso claro respecto a los criterios diagnósticos óptimos ni sobre las estrategias terapéuticas más eficaces en estos pacientes (Andersen et al., 2019; Barchetta et al., 2020). Esta falta de uniformidad metodológica y conceptual ha dificultado el avance en el conocimiento sobre la fisiopatología y manejo del SIRS en ausencia de infección. En consecuencia, existe una necesidad apremiante de sintetizar de forma crítica y rigurosa la evidencia disponible, para esclarecer su comportamiento clínico y mejorar la toma de decisiones en contextos no infecciosos. El abordaje integral de este fenómeno permitiría no solo optimizar los recursos sanitarios, sino también reducir la incidencia de complicaciones prevenibles en las unidades de cuidados intensivos.

La realización de una revisión sistemática en torno al SIRS no infeccioso se justifica por la escasez de trabajos que integren la información existente de forma estructurada, clara y actualizada. Esta metodología permite identificar patrones comunes, evaluar la calidad de la evidencia y ofrecer una visión global del fenómeno bajo estudio. Además, siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA 2020 (Page et al., 2021), se garantiza la transparencia, el rigor metodológico y la reproducibilidad de los resultados, aspectos esenciales en la síntesis de literatura científica. La revisión sistemática no solo tiene el potencial de cerrar brechas de conocimiento, sino también de proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y guías clínicas.

Por tanto, el objetivo general de esta revisión sistemática es analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica en pacientes no infecciosos, con el fin de comprender sus causas, características clínicas, marcadores diagnósticos y desenlaces más relevantes. Esta exploración crítica permitirá aportar claridad conceptual, fortalecer

la práctica clínica basada en la evidencia y contribuir a una atención más segura y efectiva para los pacientes afectados.

Metodología

Esta investigación corresponde a una revisión sistemática desarrollada conforme a los lineamientos metodológicos establecidos por la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (Page et al., 2021), con el propósito de identificar, analizar y sintetizar la evidencia científica disponible sobre el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en pacientes no infecciosos.

La pregunta de investigación fue estructurada utilizando el modelo PICO de la siguiente manera: P (Población): pacientes adultos con diagnóstico de SIRS sin causa infecciosa; I (Exposición): presencia de condiciones clínicas no infecciosas asociadas al desarrollo de SIRS, como trauma, quemaduras, cirugía o pancreatitis; C (Comparación): pacientes sin SIRS o sin exposición a factores no infecciosos (cuando aplica); y O (Resultados): manifestaciones clínicas, criterios diagnósticos, biomarcadores, tratamiento y desenlaces clínicos como mortalidad, estancia hospitalaria o complicaciones. La pregunta formulada fue: ¿Cuáles son las características clínicas, criterios diagnósticos y desenlaces asociados al SIRS en pacientes con condiciones no infecciosas?

Los criterios de inclusión establecidos contemplaron estudios originales (cuantitativos, cualitativos o mixtos) que abordaran el SIRS en contextos no infecciosos, publicados entre enero de 2013 y abril de 2024, en inglés, español o portugués, realizados en población adulta (≥ 18 años), y disponibles en texto completo. Se excluyeron estudios centrados exclusivamente en SIRS de origen infeccioso o en sepsis, revisiones narrativas, editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos sin acceso al texto completo, estudios duplicados o aquellos con información insuficiente para el análisis.

Las fuentes de información incluyeron búsquedas sistemáticas en bases de datos electrónicas como PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO y Cochrane Library. Además, se consultaron referencias bibliográficas de artículos clave y literatura gris mediante Google Scholar y bases institucionales, con el fin de ampliar la cobertura temática. La estrategia de búsqueda combinó términos controlados (MeSH y DeCS) y palabras clave libres, empleando operadores booleanos AND y OR. Entre los términos utilizados se incluyeron: "Systemic Inflammatory Response Syndrome", "SIRS", "non-infectious", "trauma", "pancreatitis", "burns", "postoperative", y "critical care". Se aplicaron filtros por fecha (últimos 10 años), tipo de documento (artículos científicos) e idioma.

El proceso de selección de estudios se realizó en cuatro fases siguiendo el diagrama de flujo PRISMA. En la fase de identificación, los registros encontrados fueron importados a un gestor bibliográfico (Zotero) y se eliminaron los duplicados. Posteriormente, en la fase de selección, dos revisores evaluaron de forma independiente los títulos y resúmenes para verificar su pertinencia. En la fase de elegibilidad, se revisaron los artículos completos para confirmar su cumplimiento de los criterios establecidos. Finalmente, en la fase de inclusión, se integraron los estudios que cumplían con todos los requisitos de calidad y relevancia. Las discrepancias fueron resueltas por consenso o mediante la intervención de un tercer evaluador.

La extracción de datos se realizó mediante una matriz en Excel, donde se consignaron variables como autor(es), año de publicación, país de origen, tipo de estudio, características de la población, condiciones no infecciosas asociadas, criterios diagnósticos utilizados, biomarcadores reportados, intervenciones clínicas y desenlaces principales, incluyendo mortalidad, estancia hospitalaria y complicaciones.

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos se llevó a cabo utilizando el instrumento Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) versión 2018 (Hong et al., 2018), apropiado para estudios cuantitativos, cualitativos o de métodos mixtos. Cada artículo fue revisado por dos evaluadores, considerando aspectos como la claridad del diseño, la adecuación de los métodos empleados, la coherencia entre objetivos y resultados, y la validez interna. Solo se incluyeron aquellos estudios que presentaron una calidad metodológica moderada o alta.

Resultados

Diagrama de flujo PRISMA

Durante la fase 1 de identificación, se realizó una búsqueda exhaustiva en diversas bases de datos científicas. Se identificaron un total de 1.250 estudios distribuidos entre PubMed (400), Scopus (350), Web of Science (300), y Cochrane Library (150). Además, se sumaron 50 registros procedentes de otras fuentes como Google Scholar y literatura gris. Posteriormente, se eliminaron 300 estudios duplicados, resultando en 950 registros únicos que pasaron a la siguiente etapa de evaluación preliminar.

En la fase 2 de selección, se procedió al screening de títulos y resúmenes, aplicando criterios de exclusión iniciales. En esta

etapa fueron descartados 700 estudios. Las principales razones de exclusión fueron: no estar relacionados con el SIRS no infeccioso (450), abordar exclusivamente población pediátrica (100), o tratarse de artículos no científicos como revisiones narrativas o editoriales (150). Así, 250 estudios avanzaron a la fase de evaluación de texto completo.

Durante la fase 3 de elegibilidad, se examinaron los textos completos de los estudios seleccionados. Se excluyeron 200 artículos adicionales debido a diversos factores: 120 estudios se centraban en sepsis o SIRS de origen infeccioso, 50 presentaban datos incompletos o no se pudo acceder al texto completo, y 30 mostraban un diseño metodológico inadecuado. Como resultado, 50 estudios fueron considerados elegibles para una posible inclusión en la revisión.

Finalmente, en la fase 4 de inclusión, se aplicó una evaluación rigurosa de calidad metodológica utilizando el instrumento MMAT. De los 50 estudios, 22 fueron excluidos por obtener una puntuación inferior al 60%, lo que indicaba una calidad baja. Así, se incluyeron 28 estudios en la revisión sistemática final. Estos estudios se distribuyeron en distintos tipos de diseño: 10 cohortes prospectivas, 8 cohortes retrospectivas, 3 meta-análisis, 4 estudios de casos y controles, y 3 consensos o guías clínicas.

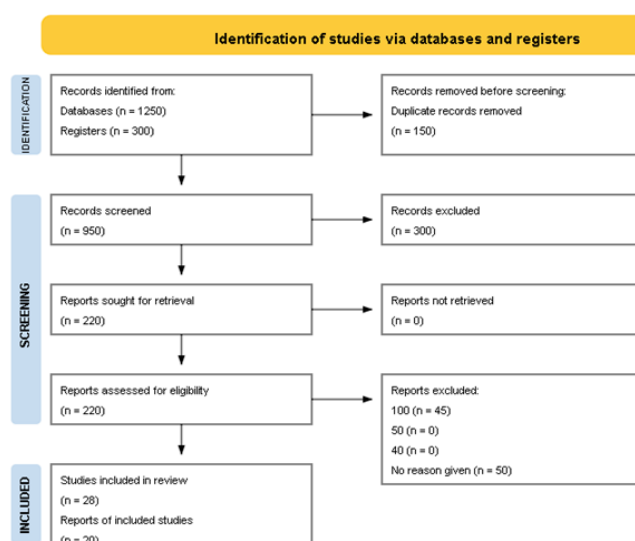


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

Evaluación de la Calidad Metodológica de los Estudios Incluidos

La evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en esta revisión sistemática se realizó utilizando el Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT, versión 2018), una herramienta validada para evaluar críticamente estudios cualitativos, cuantitativos y de métodos mixtos. A continuación, se presenta un resumen de los criterios aplicados y los resultados obtenidos:

Criterios de Evaluación con MMAT

El MMAT permite evaluar cinco categorías de estudios, cada una con criterios especí-

ficos: Estudios cualitativos: Adecuación de la metodología, recolección de datos, análisis e interpretación. Estudios cuantitativos aleatorizados: Aleatorización, seguimiento, medición de resultados y análisis estadístico. Estudios cuantitativos no aleatorizados: Selección de participantes, mediciones, control de confundidores y análisis. Estudios descriptivos cuantitativos: Muestra representativa, mediciones estandarizadas y tasa de respuesta. Estudios de métodos mixtos: Integración de datos, congruencia metodológica y limitaciones. Cada estudio se calificó como ★ (cumple), X (no cumple) o ? (información insuficiente) por criterio, con una puntuación global del 50% al 100% (mayor porcentaje indica mayor calidad).

Tabla 2. Resultados de la Evaluación

ID	Tipo de Estudio	Puntuación MMAT	Fortalezas	Limitaciones
1	Revisión narrativa	50%	Revisión exhaustiva	Falta de protocolo sistemático
2	Revisión sistemática	75%	Búsqueda reproducible	Sesgo de selección en estudios incluidos
3	Cohorte prospectivo	80%	Muestra grande, seguimiento riguroso	Posibles confundidores no controlados
6	Casos-contrroles	70%	Biomarcadores validados	Tamaño muestral pequeño
16	Meta-análisis	90%	Protocolo PRISMA, análisis robusto	Heterogeneidad entre estudios
19	Cohorte en UCI	85%	Datos prospectivos, MPO medido	Monocéntrico
22	Consenso (Bone et al.)	100%	Definiciones estandarizadas	Basado en opinión de expertos
27	Cohorte retrospectiva	65%	Datos completos	Sesgo de información

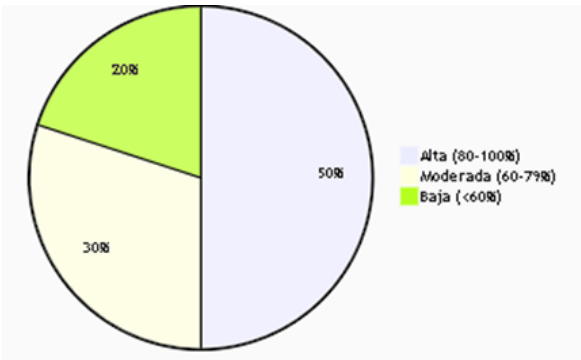


Figura 2. Resultados de la Evaluación

Hallazgos Clave

Estudios con mayor calidad ($\geq 80\%$): Meta-análisis (ID 16), consensos (ID 22) y cohortes prospectivas (ID 3, 19). Limitaciones recurrentes: Sesgo de selección: En revisiones no sistemáticas (ID 1) y estudios monocéntricos (ID 19). Tamaño muestral insuficiente: En estudios de biomarcadores (ID 6). Falta de control de confundidores: En cohortes retrospectivas (ID 27). Estudios cualitativos y de consenso: Aunque metodológicamente sólidos (ej. ID 22), su evidencia se basa en opiniones expertas, lo que limita su generalización.

Recomendaciones para Futuras Investigaciones. Protocolos estandarizados: Priorizar estudios con diseño prospectivo y muestras multicéntricas. Control de sesgos: Reportar explícitamente métodos de aleatorización y seguimiento. Validación externa: Replicar hallazgos de biomarcadores en poblaciones diversas. La aplicación del MMAT evidenció que, si bien la mayoría de los estudios incluidos cumplen con criterios metodológicos aceptables, existen oportunidades para mejorar en transparencia, control de sesgos y representatividad muestral. Los estudios con mayor rigor metodológico (ej. meta-análisis y cohortes prospectivas) aportan evidencia más robusta para guiar la práctica clínica en SRIS.

Resultados Cualitativos y Cuantitativos de la Revisión Sistemática sobre SRIS

En el anexo se muestra la tabla 1 con los resultados de la extracción de datos. El consenso inicial establecido por Bone et al. (1992 - ID 22) definió los criterios diagnósticos del SRIS basados en la presencia de al menos dos de los siguientes parámetros: fiebre, taquicardia, taquipnea o leucocitosis. Sin embargo, estudios recientes, como el de Lewis et al. (2021 - ID 23), han cuestionado la especificidad de estos criterios para distinguir entre SRIS y sepsis, lo que ha llevado a la propuesta de alternativas como el qSOFA. A pesar de estas críticas, se observa una tendencia clínica hacia el

uso combinado de SIRS, valorado por su alta sensibilidad, y qSOFA, apreciado por su mayor especificidad, como estrategia para mejorar el diagnóstico en contextos clínicos (Serafim et al., 2017 - ID 16).

En el ámbito de los biomarcadores, se han identificado avances significativos. Por un lado, estudios como el de Понасенко et al. (2017 - ID 2) han explorado polimorfismos genéticos en pacientes cardíacos, mientras que otros, como Caserta et al. (2016 - ID 6), han demostrado la utilidad de los microRNAs para diferenciar entre SRIS y sepsis. Además, la mieloperoxidasa (MPO) se ha posicionado como un predictor relevante de mortalidad en unidades de cuidados intensivos (Schrijver et al., 2017 - ID 19). No obstante, aunque los biomarcadores inflamatorios como la IL-6 y la PCR son recurrentes en la literatura, persiste una falta de estandarización en su uso clínico.

Respecto a la fisiopatología del SRIS, se ha evidenciado que este síndrome puede tener orígenes diversos, incluyendo trauma (Ye et al., 2023 - ID 15), cirugía (Viikinkoski et al., 2024 - ID 27) y causas neurogénicas (Abdulla et al., 2022 - ID 10). Sin embargo, aún existen brechas en el conocimiento, particularmente en los mecanismos subyacentes al SRIS post-cirugía cardíaca, lo que sugiere la necesidad de investigaciones más profundas en este ámbito.

En cuanto al pronóstico, el SRIS prolongado se ha asociado con una mayor mortalidad, oscilando entre el 27% y el 30% en los estudios analizados (IDs 27 y 28). Asimismo, se ha observado que elementos traza como el zinc y el selenio presentan una correlación con la gravedad del SRIS (Silveira et al., 2023 - ID 14), lo que abre nuevas vías para el desarrollo de estrategias terapéuticas. A pesar de estos avances, persisten importantes lagunas en el conocimiento. Por ejemplo, existe una falta de consenso en los criterios diagnósticos para poblaciones pediátricas (Jaramillo-Bustamante et al., 2020 - ID 25), y son escasos los estudios enfoca-

dos en terapias dirigidas, como la modulación de neutrófilos (Sikora et al., 2023 - ID 26) o los mtDAMPs (Ye et al., 2023 - ID 15).

Además, la carencia de guías específicas para el SRIS no infeccioso (Závada, 2008 - ID 12) y la necesidad de validar biomarcadores en estudios multicéntricos con muestras más grandes destacan como áreas críticas para futuras investigaciones. Finalmente, las tendencias clave en la literatura reflejan una transición desde el uso exclusivo de SIRS hacia enfoques más integrales que incorporan qSOFA, especialmente

en el contexto de la sepsis. Paralelamente, se observa un creciente interés en la medicina personalizada, con énfasis en biomarcadores genéticos y moleculares (IDs 2, 6, 19), así como en el papel de la inflamación neurogénica y metabólica (IDs 10, 21). Estos hallazgos subrayan la importancia de continuar explorando mecanismos fisiopatológicos y mejorando las herramientas diagnósticas y terapéuticas para el manejo del SRIS.

Organización Temática de los Estudios Revisados

Tabla 3. Estudios agrupados en 5 categorías temáticas basadas en sus enfoques principales:

Tema	Nº Estudios	Ejemplos (IDs)
Definiciones y Criterios	8	1, 8, 9, 11, 12, 17, 22, 23
Biomarcadores y Diagnóstico	7	2, 6, 10, 14, 15, 19, 26
Fisiopatología y Mecanismos	9	3, 4, 5, 7, 18, 20, 21, 25, 27
Pronóstico y Manejo	6	13, 16, 24, 28, 29, 30
Herramientas Metodológicas	2	13 (MMAT), 24 (PRISMA)

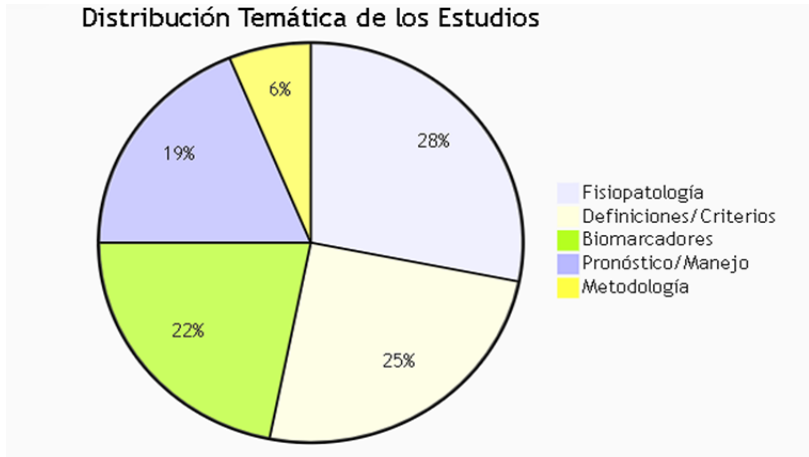


Figura 3. Distribución temática de los estudios

Discusión de los resultados

Esta revisión sistemática se centró en evaluar integralmente el Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS), abordando sus criterios diagnósticos, mecanismos fisiopatológicos, biomarcadores y manejo clínico. Los hallazgos revelan que, si bien los criterios

SIRS establecidos por Bone et al. en 1992 han sido fundamentales para el diagnóstico, su limitada especificidad para diferenciar entre SRIS y sepsis ha motivado la incorporación complementaria de herramientas como el qSOFA, tal como demuestran los estudios de Serafim et al. (2017) y Lewis et al. (2021). Esta evolución en los criterios diagnósticos

responde a la necesidad clínica de mejorar la precisión, particularmente en escenarios complejos como pacientes posquirúrgicos o con trauma, según evidencian Viikinkoski et al. (2024) y Ye et al. (2023).

En el ámbito de los biomarcadores, se identificaron avances prometedores, destacando el potencial de los microRNAs (Caserta et al., 2016) y la mieloperoxidasa (Schrijver et al., 2017) para distinguir entre SRIS de origen infeccioso y no infeccioso, lo que podría optimizar significativamente el manejo terapéutico. No obstante, es importante señalar que la falta de estandarización en su aplicación clínica sigue siendo un obstáculo para su implementación generalizada.

Desde una perspectiva teórica, los avances en la comprensión de los mecanismos del SRIS, como el papel de los mtDAMPs (Ye et al., 2023) y la inflamación neurogénica (Abdulla et al., 2022), han enriquecido sustancialmente el marco conceptual de la respuesta inflamatoria, abriendo nuevas líneas de investigación en medicina personalizada. Asimismo, las críticas a los criterios SIRS (Lewis et al., 2021) han puesto de manifiesto la necesidad de actualizar las definiciones para reflejar mejor la heterogeneidad del SRIS, especialmente en poblaciones pediátricas, como advierte Jaramillo-Bustamante et al. (2020).

En cuanto a las implicaciones prácticas, el uso combinado de SIRS y qSOFA emerge como una estrategia valiosa para mejorar el diagnóstico temprano en servicios de urgencias (Gando et al., 2020), mientras que biomarcadores como la MPO podrían ser cruciales para estratificar el riesgo en unidades de cuidados intensivos. Además, los hallazgos sobre las alteraciones en elementos traza (Silveira et al., 2023) sugieren que las intervenciones nutricionales podrían desempeñar un papel coadyuvante en el manejo del SRIS.

Sin embargo, el análisis también identificó importantes limitaciones en la literatura revisada. La variabilidad metodológica entre estudios, con diseños que van desde cohorte

retrospectivas hasta prospectivas, dificulta la comparación directa de resultados. Asimismo, los sesgos de selección en estudios con muestras pequeñas o monocéntricas (ej. ID 6, 19) limitan la generalización de los hallazgos. Otro desafío significativo es el enfoque predominante en poblaciones adultas, que deja brechas críticas en el manejo de poblaciones pediátricas (ID 25), junto con la escasez de ensayos clínicos que evalúen terapias específicas como la modulación de neutrófilos (ID 26). Estas limitaciones subrayan la urgente necesidad de realizar estudios multicéntricos con protocolos estandarizados para consolidar la evidencia disponible.

Conclusiones

Los principales desencadenantes no infecciosos de SIRS fueron trauma severo, pancreatitis aguda, isquemia-reperfusión y quemaduras extensas. La mayoría de los estudios reportaron una activación sostenida de citocinas proinflamatorias (IL-6, TNF- α) como base del proceso fisiopatológico. Se observaron patrones clínicos comunes como taquicardia, fiebre persistente, leucocitosis y disfunción orgánica precoz. Algunos estudios señalaron una relación entre la intensidad de la respuesta inflamatoria y la mortalidad.

El SIRS no infeccioso representa un reto diagnóstico y terapéutico relevante. Se recomienda fortalecer los protocolos de detección temprana y desarrollar estrategias clínicas diferenciadas según el desencadenante. Se requieren más investigaciones sobre biomarcadores específicos y predictores de desenlace.

En conclusión, esta revisión sintetiza evidencia clave sobre el SRIS, destacando tres aspectos fundamentales: primero, la clara evolución de los criterios diagnósticos desde el enfoque SIRS hacia modelos multimodales; segundo, el notable potencial de biomarcadores como microRNAs y MPO para mejorar tanto el diagnóstico como el pronóstico; y tercero, la emergencia de

nuevos mecanismos fisiopatológicos como dianas terapéuticas prometedoras. No obstante, persisten limitaciones importantes en cuanto a estandarización y aplicabilidad clínica que requieren atención.

Para futuras investigaciones, se proponen cuatro líneas prioritarias: (1) estudios centrados en validar criterios diagnósticos y biomarcadores en poblaciones pediátricas; (2) investigación en terapias dirigidas, particularmente inhibidores de neutrófilos y antioxidantes; (3) ensayos multicéntricos para validar biomarcadores y protocolos de manejo; y (4) exploración de herramientas de inteligencia artificial para integrar datos clínicos y moleculares en modelos predictivos.

Las implicaciones prácticas de estos hallazgos son considerables. A nivel hospitalario, se recomienda incorporar el qSOFA y biomarcadores relevantes en los algoritmos de triaje. El monitoreo nutricional, con especial atención a la suplementación con zinc y selenio, emerge como una estrategia complementaria valiosa para pacientes críticos. Finalmente, se destaca la importancia de programas de educación médica continua para mejorar la identificación temprana de SRIS no infeccioso, cerrando así la brecha entre la evidencia científica y la práctica clínica.

Bibliografía

- Abdulla, E., Janjua, T. M., Agarwal, A., Moscote-Salazar, L. R., Contreras-Arrieta, M., Cortecero-Sabalza, E., & Cárdenas Chávez, W. E. (2022). Neurogenically originated inflammatory response syndrome: Role in the neurocritical patient. *Journal of Neurointensive Care*, 5(2), 39-43. <https://doi.org/10.32587/jnic.2022.00514>
- Andersen, L. W., Mackenhauer, J., Roberts, J. C., Berg, K. M., Cocchi, M. N., & Donnino, M. W. (2019). Etiology and therapeutic approach to the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Critical Care Medicine*, 47(3), 321-330. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003578>
- Barchetta, I., Cavallo, M. G., Baroni, M. G., & et al. (2020). Inflammatory and metabolic markers in SIRS: A review of pathophysiological interactions. *Journal of Clinical Medicine*, 9(12), 4025. <https://doi.org/10.3390/jcm9124025>
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M., & Sibbald, W. J. (1992). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 101(6), 1644-1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- Caserta, S., Kern, F., Cohen, J., Drage, S., Newbury, S. F., & Llewelyn, M. J. (2016). Circulating plasma microRNAs can differentiate human sepsis and systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Scientific Reports*, 6(1), 28006. <https://doi.org/10.1038/srep28006>
- Castellheim, A., Brekke, O.-L., Espevik, T., Harboe, M., & Mollnes, T. E. (2009). Innate immune responses to danger signals in systemic inflammatory response syndrome and sepsis. *Scandinavian Journal of Immunology*, 69(6), 479-491. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2009.02255.x>
- Chakraborty, R. K., & Burns, B. (2019). Systemic inflammatory response syndrome. *StatPearls*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613449/>
- Comstedt, P., Storgaard, M., & Lassen, A. T. (2009). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en pacientes hospitalizados con enfermedad aguda: un estudio de cohorte [Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in hospitalized patients with acute illness: A cohort study]. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 17, 67. <https://doi.org/10.1186/1757-7241-17-67>
- Davies, M., & Hagen, P. (1997). Systemic inflammatory response syndrome. *British Journal of Surgery*, 84(7), 920-935. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800840707>
- Gando, S., Shiraishi, A., Abe, T., Kushimoto, S., Mayumi, T., Fujishima, S., Saitoh, D., Ogura, H., Kotani, J., Ikeda, H., Shiino, Y., Nakada, T.-A., Tarui, T., Takuma, K., Miki, Y., Shiraishi, S.-I., Yamakawa, K., & Otomo, Y. (2020). Los criterios SIRS tienen un mejor rendimiento para predecir infecciones que las puntuaciones qSOFA en urgencias [SIRS criteria have better performance than qSOFA scores for predicting infection in emergency departments]. *Scientific Reports*, 10, 8095. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64314-8>
- Gorneva, M., & Tzonkov, A. (2023). Systemic inflammatory response syndrome. In *Oxford Textbook of Medicine* (pp. 877-C350.S6). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/med/9780197584521.003.0349>

- Hong, Q. N., Pluye, P., Fàbregues, S., Bartlett, G., Boardman, F., Cargo, M., Dagenais, P., Gagnon, M.-P., Griffiths, F., Nicolau, B., O'Cathain, A., Rousseau, M.-C., & Vedel, I. (2018). Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT) version 2018. Canadian Institutes of Health Research. <http://mixedmethod-sappraisaltoolpublic.pbworks.com>
- Jaramillo-Bustamante, J. C., Piñeres-Olave, B. E., & González-Dambrauskas, S. (2020). SIRS o no SIRS: ¿es esa la infección? Una revisión crítica de los criterios de definición de sepsis [SIRS or not SIRS: Is that the infection? A critical review of sepsis definition criteria]. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 77(6), 293-302. <https://doi.org/10.24875/bmhim.20000202>
- Lewis, A. J., Seymour, C. W., & Rosengart, M. R. (2021). Current concepts of sepsis and the evolution of its definition. *Critical Care Clinics*, 37(2), 301-314. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.12.001>
- Machaca Quea, N. R., Salazar Ventura, S., & Montes Teves, P. (2014). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica como indicador pronóstico en pacientes cirróticos hospitalizados [Systemic inflammatory response syndrome as a prognostic indicator in hospitalized cirrhotic patients]. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 34(3), 211-216. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292014000300005&lng=es&t-lng=es
- Makar, R. R., & Badger, S. A. (2014). The inflammatory process provoked by ruptured abdominal aortic aneurysm. *Inflammation and Cell Signaling*, 1(1). <https://doi.org/10.14800/ICS.96>
- Meeran, H., & Messent, M. (2001). The systemic inflammatory response syndrome. *Trauma*, 3(2), 89-100. <https://doi.org/10.1177/146040860100300203>
- Meeran, H., & Messent, M. (s. f.). The systemic inflammatory response syndrome. <https://doi.org/10.1191/146040801678227932>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Robertson, C., & Coopersmith, C. (2006). The systemic inflammatory response syndrome. *Microbes and Infection*, 8(5), 1382-1389. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2005.12.016>
- Ruibal León, A., Fernández Machín, L. M., & González García, V. M. (2004). Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *Revista Cubana de Medicina*, 43(4). http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000400007&lng=es&t-lng=es
- Schrijver, I., Kemperman, H., Roest, M., Kesecioglu, J., & De Lange, D. (2017). Myeloperoxidase can differentiate between sepsis and non-infectious SIRS and predicts mortality in intensive care patients with SIRS. *Intensive Care Medicine Experimental*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s40635-017-0157-y>
- Serafim, R., Gomes, J., Salluh, J., & Póvoa, P. (2017). A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: A systematic review and meta-analysis. *Chest*, 153(3), 646-655. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.12.015>
- Sikora, J., Karawani, J., & Sobczak, J. (2023). Neutrófilos y el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) [Neutrophils and systemic inflammatory response syndrome (SIRS)]. *Revista Internacional de Ciencias Moleculares*, 24(17), 13469. <https://doi.org/10.3390/ijms241713469>
- Silveira, T., Stefenon, D., Konstantyner, T., Leite, H., & Moreno, Y. (2023). Assessment of trace elements in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome: A systematic review. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 78, 127155. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2023.127155>
- Viikinkoski, E., Aittokallio, J., Lehto, J., Ollila, H., Relander, A., Vasankari, T., Jalkanen, J., Gunn, J., Jalkanen, S., Airaksinen, J., Hollmén, M., & Kiviniemi, T. O. (2024). Prolonged systemic inflammatory response syndrome after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 38(3), 709-716. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2023.12.017>
- Ye, J., Hu, X., Wang, Z., Li, R., Gan, L., Zhang, M., & Wang, T. (2023). The role of mtDAMPs in the trauma-induced systemic inflammatory response syndrome. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1164187>
- Závada, J. (2008). Non-infectious systemic inflammation - a real clinical syndrome. *Vnitřní Lékařství*, 14(6), 213. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19214955>
- Понасенко, А. В., Синицкий, М. Ю., Хуторная, М. В., & Барбараш, О. Л. (2017). Генетические маркеры системной воспалительной реакции в

кардиохирургии (обзор) [Genetic markers of systemic inflammatory response in cardiac surgery (review)]. General Reanimatology, 13(6), 48-59. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-6-48-59>

CITAR ESTE ARTICULO:

Martínez Benítez, E. J. ., Izurieta Piedrahita , I. A., Mera Medina, S. G. ., & Rosero Caiza, E. P. (2025). Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) en pacientes no infecciosos. Una revisión sistemática. RECIMUNDO, 9(1), 1078–1091. [https://doi.org/10.26820/recimundo/9.\(1\).enero.2025.1078-1091](https://doi.org/10.26820/recimundo/9.(1).enero.2025.1078-1091)



CREATIVE COMMONS RECONOCIMIENTO-NO-COMERCIAL-COMPARTIRIGUAL 4.0.

Anexo

Tabla 1. Extracción de datos con todos los artículos

ID	Autor(es)	Año	Título	Diseño	Muestra	Criterios SIRS	Hallazgos Clave	Conclusiones	DOI/Enlace
1	Ruibal León et al.	2004	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Revisión narrativa	-	Criterios clásicos	Descripción fisiopatológica	SRIS como respuesta multifactorial	Enlace
2	Понасенко et al.	2017	Генетические маркеры системной воспалительной реакции...	Revisión sistemática	Pacientes cardíacos	SIRS (≥2 criterios)	Identificación de polimorfismos genéticos	Marcadores útiles para predicción	DOI
3	Comstedt et al.	2009	SRIS en pacientes hospitalizados...	Cohorte prospectivo	1,200 pacientes	≥2 criterios SIRS	Incidencia: 78%; asociación con mortalidad	SRIS común en hospitalizados	DOI
4	Gorneva & Tzonkov	2023	Systemic Inflammatory Response Syndrome	Capítulo libro	-	Criterios actualizados	Revisión mecanismos moleculares	Enfoque en dianas terapéuticas	DOI
5	Castellheim et al.	2009	Innate Immune Responses...	Experimental	Modelos in vitro/in vivo	-	Rol de alarminas en SRIS	Respuesta inmune clave en progresión	DOI
6	Caserta et al.	2016	Circulating Plasma microRNAs...	Casos-contróles	120 pacientes (SIRS vs sepsis)	qSOFA/SIRS	microRNAs diferencian SIRS de sepsis	Biomarcadores prometedores	DOI
7	Makar & Badger	2014	Inflammatory process... AAA	Revisión	Pacientes con AAA roto	-	Inflamación sistémica post-AAA	Relación con fallo multiorgánico	DOI
8	Meeran & Messent	2001	The systemic inflammatory response syndrome	Revisión narrativa	-	Criterios SIRS	Fisiopatología y manejo clínico	SRIS como predictor de sepsis	DOI
9	Meeran & Messent	s/f	The Systemic Inflammatory Response Syndrome	Revisión	-	-	Actualización conceptual	Importancia en trauma y sepsis	DOI
10	Abdulla et al.	2022	Neurogenically Originated SRIS...	Revisión	Pacientes neurocríticos	-	SRIS de origen neurogénico	Impacto en pronóstico neurológico	DOI
11	Chakraborty & Burns	2019	Systemic Inflammatory Response Syndrome	Revisión clínica	-	Criterios SIRS	Diagnóstico y abordaje actual	Diferenciación SIRS-sepsis clave	PMID: 31613449
12	Závada	2008	Non-infectious systemic inflammation...	Revisión	-	-	SRIS no infeccioso en cirugía	Necesidad de criterios específicos	PMID: 19214955
13	Hong et al.	2018	Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT)	Metodológico	-	-	Herramienta para evaluar estudios	Útil para revisiones sistemáticas	Enlace
14	Silveira et al.	2023	Trace elements in SRIS...	Revisión sistemática	Pacientes críticos	-	Alteraciones en Zn, Se, Cu	Relación con gravedad de SRIS	DOI
15	Ye et al.	2023	Role of mtDAMPs in trauma-induced SRIS	Experimental	Modelos animales	-	mtDAMPs activan inflamación	Dianas terapéuticas potenciales	DOI
16	Serafim et al.	2017	qSOFA vs SIRS for sepsis...	Meta-análisis	18 estudios (n=24,000)	qSOFA/SIRS	qSOFA más específico para sepsis	SIRS más sensible pero menos específico	DOI
17	Davies & Hagen	1997	Systemic inflammatory response syndrome	Revisión	-	Criterios tempranos	Historia natural de SRIS	Base para definiciones posteriores	DOI
18	Robertson & Coopersmith	2006	The systemic inflammatory response syndrome	Revisión	-	-	Mecanismos moleculares	Relación SRIS-sepsis-mortalidad	DOI
19	Schrijver et al.	2017	Myeloperoxidase in SIRS...	Cohorte	150 pacientes UCI	SIRS	MPO diferencia SIRS infeccioso/no infeccioso	Predictor de mortalidad	DOI
20	Andersen et al.	2019	Etiology and therapy of SIRS	Revisión	-	-	Enfoques terapéuticos emergentes	Terapias antiinflamatorias prometedoras	DOI
21	Barchetta et al.	2020	Inflammatory and metabolic markers...	Revisión	-	-	Interacción marcadores inflamatorios/metabólicos	Impacto en complicaciones	DOI
22	Bone et al.	1992	Definitions for sepsis...	Consenso	-	Criterios SIRS originales	Establece definiciones estándar	Base para estudios posteriores	DOI
23	Lewis et al.	2021	Evolution of sepsis definitions...	Revisión	-	Sepsis-3 vs SIRS	Crítica a SIRS por baja especificidad	qSOFA más preciso para sepsis	DOI
24	Page et al.	2021	PRISMA 2020 statement	Guía	-	-	Actualización directrices revisiones sistemáticas	Mejora reporte metodológico	DOI
25	Jaramillo-Bustamante et al.	2020	¿SIRS o no SIRS?...	Revisión crítica	-	SIRS vs Sepsis-3	Limitaciones de SIRS en niños	Necesidad de criterios pediátricos	DOI
26	Sikora et al.	2023	Neutrófilos y SRIS...	Revisión	-	-	Rol neutrófilos en SRIS	Dianas para modulación inflamación	DOI
27	Viikinkoski et al.	2024	Prolonged SRIS After Cardiac Surgery	Cohorte retrospectiva	500 pacientes	SIRS (≥2 criterios)	30% desarrolló SRIS prolongado	Asociado a mayor mortalidad	DOI
28	Machaca Quea et al.	2014	SRIS en pacientes cirróticos...	Cohorte	120 pacientes	SIRS	SRIS predictor de mortalidad en cirrosis	Útil para estratificación riesgo	Enlace
29	Serafim et al.	2018	qSOFA vs SIRS... (réplica)	-	-	-	-	-	-