

## Anestesia multimodal y respuesta inflamatoria

Dr. José C Álvarez-Vega

Es bien conocido y tiene carácter actual, que el paciente sometido a procedimientos quirúrgicos desarrolla una serie de cambios tanto locales en el sitio de la incisión como a nivel sistémico, teniendo una base neurológica y dando lugar a una respuesta inflamatoria que tiene relación directa al pronóstico de los pacientes.

Durante la fase inicial del trauma, se producen citocinas proinflamatorias y se activa la adhesividad de moléculas atrayentes de leucocitos; así como, la actividad de los granulocitos, mismos que se encuentran presentes en casi todas las formas de inflamación y así mismo son ampliadores y efectores de respuestas inmunes específicas.

Los neutrófilos o polimorfonucleares (PMN), liberan compuestos citotóxicos a partir de sus gránulos, al entrar en contacto con microorganismos; esta inmediata respuesta puede originar daños tisulares; sobre todo, si existe acumulación o activación incontrolada de estas células, los radicales superóxido se forman a partir de la interacción de estas células con inmunocomplejos y estos radicales por lesión directa de los tejidos, producen inflamación.

Los macrófagos tisulares proceden de la migración de los monocitos, desde la circulación y de la proliferación de precursores de los macrófagos, median funciones efectoras, como la destrucción de bacterias efectoras; pero también de células tumorales.

Los macrófagos activados, pueden eliminar células tumorales sin la presencia de anticuerpos y puede recircular de la sangre a los tejidos y viceversa, hasta una o dos veces por día.

Los linfocitos T y B, son los principales efectores en la respuesta inmunitaria celular, producen multitud de citocinas que activan otros linfocitos, monocitos y macrófagos y participan en reacciones citotóxicas contra las células tumorales y ciertas células infectadas por virus.

Los linfocitos T, se dividen en dos subpoblaciones CD4 y CD8, los CD4 que también se denominan Thelper (Th), porque ayudan en la generación de células citotóxicas y pueden ocasionar dos diferentes respuestas inmunológicas, según citocinas que liberen. Las células inductoras Th1, sin-

tetizan interleucina 2 (IL2), interferones (IFN) y factor de necrosis tumoral (FNT-B) implicados en la activación de células citotóxicas, las Th2 se relacionan con las síntesis de citocinas como IL4, IL5 IL6, IL7, IL10 y FNT. Los linfocitos CD8, son células citotóxicas, supresoras de los linfocitos T y regulan la intensidad de las respuestas inmunes, mediante secreción de IL10, colaboran con la producción de inmunoglobulinas (Ig).

Los linfocitos B, se diferencian por la presencia de Ig unidas a su membrana y son receptores específicos para los antígenos, son los elementos finales de la respuesta humoral.

La IL2, es el factor de crecimiento de los linfocitos T y de las células natural killer (NK), lo que da lugar al control, tanto de la infección pero también de la migración tumoral.

Después de un trauma quirúrgico, los macrófagos liberan en el sitio de lesión, prostaglandinas (PGE); sobre todo, PGE2, la cual es un factor inmunosupresor muy importante, produciendo una respuesta inmune tipo Th2. Altos niveles de PGE2 y de IL6, se han asociado a bajos niveles de IL2 y con esto, disminución en el estímulo de las NK<sup>(1,2)</sup>.

El estímulo provocado por el trauma quirúrgico, es motivo de hipersensibilidad periférica y de hipersensibilidad central del sistema nervioso donde participan diferentes sustancias neuroactivas relacionadas con la lesión periférica.

Ahora se sabe que hay una importante relación entre el sistema inmune y la nocicepción, tanto los linfocitos T, como los B, neutrófilos, eosinófilos, monocitos y macrófagos, pueden producir, sintetizar y contener péptidos opioides que se liberan en los tejidos inflamados. Una vez liberados esos opioides, se unen a selectos receptores en las terminales nerviosas, disminuyendo la excitabilidad neuronal, reduciendo así la nocicepción<sup>(3)</sup>.

El estímulo del sistema nervioso central, da como resultado liberación de catecolaminas y glucocorticoides que se asocian a un efecto inmunosupresor; sabemos bien, que la inactividad de las NK, por disminución de la IL2, por efectos de la PGE2, puede ocasionar desarrollo de células tumorales posterior a cirugía. Se ha demostrado también la reducción postoperatoria de cortisol y catecolaminas; así como la

prevención de linfopenia y producción de granulocitos durante el postoperatorio, hasta en un 40% cuando se utilizan técnicas anestésicas generales balanceadas, combinadas con anestesia epidural.

Se entiende de tal manera, que el principal y más importante trastorno inmune en los pacientes quirúrgicos, está dado por el proceso de hipersensibilidad periférica y central del sistema nervioso; así como, de la respuesta inflamatoria que el trauma quirúrgico provoca en los tejidos.

Es bien aceptado que la prostaglandina E2 (PG2) es el eucosanoide que se libera primordialmente a partir de las células endoteliales y pequeños vasos, siendo mediador de la hipersensibilidad periférica y central y ha sido asociado como el responsable de la respuesta inflamatoria en el sitio de la incisión quirúrgica.

Los requerimientos anestésicos para poder evitar la respuesta inflamatoria deben incluir un manejo preoperatorio y postoperatorio estricto siendo necesarios bloqueadores de la ciclooxigenasa, morfínicos, anestésicos locales y anestésicos; por lo que, he dado por llamarle anestesia multimodal, la cual consiste en disminuir la hipersensibilidad periférica y central del sistema nervioso ocasionada por el estímulo quirúrgico. El uso de inhibidores de ciclooxigenasa previos a la incisión quirúrgica, anestésicos locales en el sitio de la incisión y a nivel peridural utilización de morfínicos y anestésicos para el transoperatorio, protectores del endotelio de los vasos y estricta analgesia postoperatoria a base de anestésicos locales por vía peridural por lo menos, 24 horas posteriores; así como la continuación de inhibidores de prostaglandinas.

## REFERENCIAS

1. Lin E, Calvano SE, Lowry SF. Inflammatory cytokines and cell response in surgery. *Surgery* 2000;127:117-26.
2. Wahl SM, Feldman GM, McCarthy JB. Regulation of leukocyte adhesion and signaling in inflammation and disease. *J Leukoc Biol* 1996;59:789-96.
3. Siobhan Hermanusse, MyHong Do, Cabot PJ. Reduction of B-endorphin-containing immune cells in inflamed paw tissue corresponds with a reduction in immune-derived antinociception: reversible by donor activated lymphocytes. *Anesth Analg* 2004;98:723-29.
4. Shahar Bar J, Rivka M, Gayle GP, Page Dn, Shahar MA, et al. Attenuation of the tumor promoting effect of surgery by spinal blocked in rats. *Anesthesiology* 2001;94:1066-73.
5. Faist E, Wichmann M, Kim C. Immunosuppression and immunomodulation in surgical patients. *Curr Opin Crit Care* 1997;3:293-98.
6. Raulet DH. Recognition events that inhibit and activate natural killer cells. *Curr Opin Immunol* 1996;8:372-77.
7. Ohzato, et al. Interleukin-6 as a new indicator of inflammatory status: Detection of serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein after surgery-Surgery 1992;111:201-09.
8. Meduri GU, Headley S, Kohler G, Stentz F, Tolley E, Unmerger R, et al. Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS: plasma IL-1 beta and IL-6 levels are consistent and efficient predictors outcome overtime. *Chest* 1995;107-1062-073.
9. McBride WT, McBride SJ. The balance of pro-and anti-inflammatory cytokines in cardiac surgery. *Curr Opin Gastroenterol* 1998;11-15-22.
10. Rodrick ML, Moss NM, Grabic JT. Effects of *in vivo* endotoxin on *in vitro* cellular immune responses in humans. *J Clin Immunol* 1992;12:440-50.

