

Modulación de la respuesta inflamatoria en anestesia

Dr. José Elías García-Pérez*

* Médico adscrito al Servicio de Oncología. Hospital General de México OD.

La Anestesiología ha evolucionado de forma espectacular en las dos últimas décadas, y buena parte de este desarrollo es paralelo al de otras disciplinas de aplicación clínica; como es el caso de la inmunología. Esto es debido a los avances en biología molecular; identificación de antígenos de superficie que ha repercutido en todos los campos de la medicina. Incluyendo a la anestesiología⁽¹⁾.

En general; la Cirugía y la Anestesia inducen una depresión inmunitaria. En los estudios de Faist E y cols.; demostró la capacidad mitogénica de las células inmunológicas inflamatorias y proinflamatorias durante el evento quirúrgico⁽²⁾.

Es posible demostrar un aumento en el número pero no en su actividad de las células inmunocompetentes circulantes. Por lo tanto hay una alteración en la síntesis de proteínas de fase aguda y sus interleucinas.

Por lo tanto; el anestesiólogo está inmerso en un nuevo reto: no sólo debe mantener a su paciente en la homeostasis durante el período perioperatorio; sino además, y bajo su directa responsabilidad; cuidará los aspectos que modulan la respuesta inmune que son muy numerosos, interrelacionados y, en su mayoría no bien conocidos.

¿Puede el anestesiólogo; modificar las diferentes respuestas del proceso inflamatorio, "Dolor inflamatorio" durante el estrés quirúrgico; con las diferentes técnicas anestésicas y así mejorar o alterar el pronóstico del paciente⁽³⁾?

Las técnicas de anestesia combinada; englobando la "Analgesia multimodal" pre, trans y postoperatoria; podemos de alguna manera contribuir a que la respuesta metabólica al trauma o a la inhibición de descarga adrenérgica disminuya con la interferencia en la transducción, conducción y transmisión nociceptiva para que sea modulada y sus efectos sistémicos duran-

te el acto quirúrgico sean $\leq$ "inmunomodulación anestésica".

INTERFERENCIA EN LA TRANSDUCCIÓN NOCICEPTIVA

1) Disminuir la detección del estímulo nocivo o la hipersensibilidad periférica; es decir frenar la activación de receptores polimodales en la piel al igual que la respuesta primaria locorregional⁽⁴⁾;

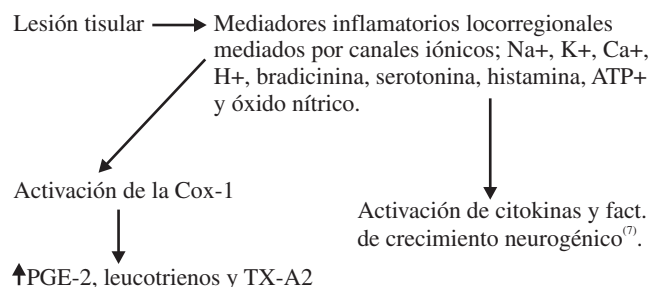
- a) Administración parenteral de AINE'S; inhibición locorregional de la COX-I.
- b) Administración de antihistamínicos; bloqueadores H1.
- c) Administración de antidepresivos; (5-H3P).
- d) Bloqueo selectivo de canales iónicos; Na⁺- K⁺, Ca⁺:

- Administración de anestésicos-Locales con técnicas de infiltración local en el sitio de incisión quirúrgica; se evita la irritación mecánica de los receptores nociceptivos intersticiales.
- Se activan los receptores nociceptivos intersticiales por irritación mecánica- cuando se pierde la continuidad del tejido⁽⁵⁾.
- Administración de anticonvulsivantes.
- Bloqueo canales de Ca⁺: ej; Gabapentina-afinidad alta a la subunidad Alfa-2 del ion calcio.
- Algunos antihipertensivos.

e) Administración parenteral o tópica de glucocorticoides⁽⁶⁾.

f) Normotermia: Transoperatoria; mejora la función de los neutrófilos a nivel local-manteniendo su función oxidativa.

INTERFERENCIA EN LA TRANSDUCCIÓN NOCICEPTIVA



INTERFERENCIA EN LA CONDUCCIÓN Y TRANSMISIÓN NOCICEPTIVA

- 1) Técnica de bloqueo nervioso periférico y técnica de bloqueo neuroaxial; evitar la conducción y activación de neuronas aferentes primarias. Sinapsis a neuronas de segundo orden en ganglios de las raíces dorsales de la ME⁽⁸⁾.

Fármacos más utilizados por técnicas de bloqueo neuroaxial;

- Anestésicos locales.
- Opioides; agonistas, agonista-antagonista, agonistas parciales⁽⁹⁾.

- Ketamina.
- Clonidina-Dexmedetomidina.
- Glucocorticoides.

Benzoin y cols⁽⁴⁾; realizó un estudio comparando 3 técnicas de analgesia postoperatoria para el manejo del dolor y la respuesta inmune quirúrgica; durante 72 horas postcirugía abdominal.

- 1) IOR: Administración sistémica tradicional de opioides o administración intermitente de opioides. Se administró petidina 50-75 mg I-M o a demanda.
- 2) PCA: Analgesia controlada por paciente. Bomba de infusión I.V con morfina de 3-4 mg con 1 mg bolo por demanda no mayor a 25 mg en 24 h.
- 3) PCEA: Analgesia controlada por analgesia peridural. Infusión peridural con bupivacaína 3 ml a 0.1% + fentanyl 6 ml por hora.

Compararon la presencia de dolor con el EVA; en estado de reposo y al hacerlos toser.

La escala más elevada al dolor la obtuvieron IOR en las primeras 48 h seguidas de PCA, como lo muestra la figura 1.

Midieron en sangre periférica la activación mitogénica y producción de IL-1B y IL-6; este aumento fue más significativo en IOR y PCA; con lo que concluye que la mejor técnica para disminuir la respuesta inflamatoria en relación a estas interleucinas es la PCEA. Con mejor control de dolor

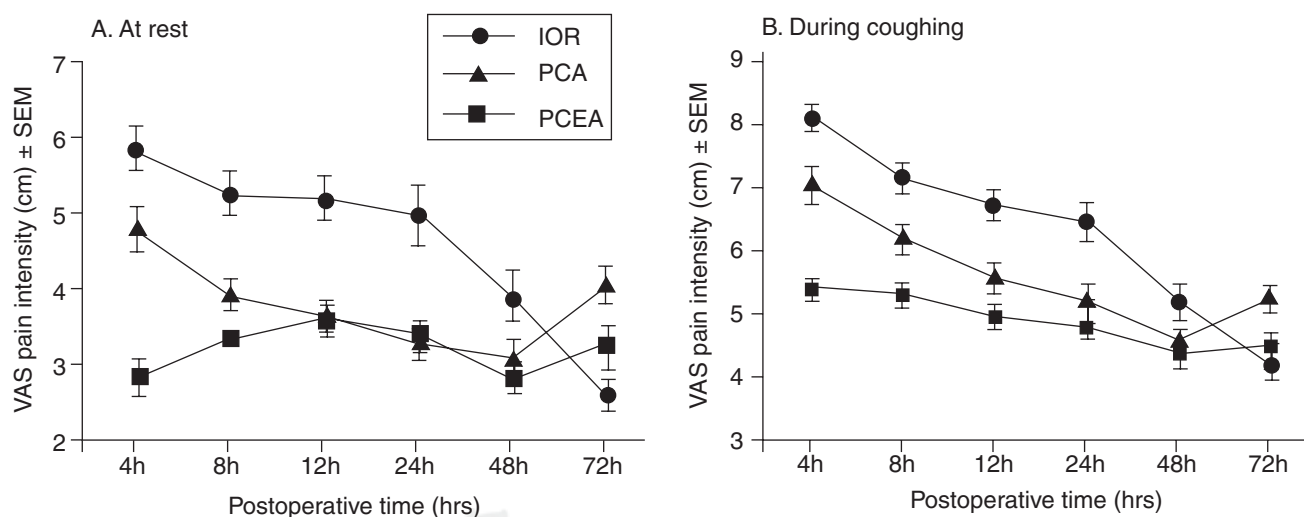


Figure 1. Visual analog pain scores (VAS) at (A) rest and (B) during coughing beginning 4 h and up to 72 h after surgery for patients receiving one of three pain management techniques: intermittent opiate regimen (IOR), patient-controlled analgesia (PCA), or patient-controlled epidural analgesia (PCEA). Pain intensity was significantly greater in patients of the IOR group in the first 48-h period, both at rest and during coughing, compared with the other groups. Pain intensity in the PCEA group was significantly smaller in the first 24 h, during coughing, compared with the other groups. Values are mean ($\pm$ SEM).

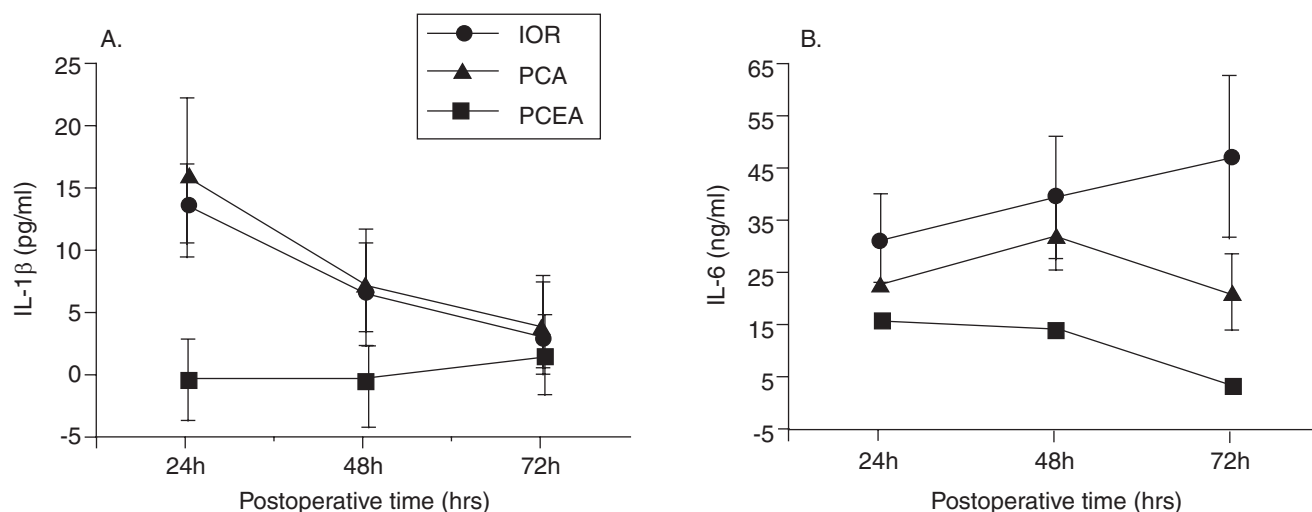


Figure 2. Production of (A) interleukin-1 β (IL-1 β) and (B) IL-6 by peripheral blood mononuclear cells in the three pain management groups of intermittent opiate regimen (IOR), patient-controlled analgesia (PCA), or patient-controlled epidural analgesia (PCEA). Data are expressed as difference scores of postoperative minus preoperative values and presented as mean ($\pm$ SEM). Levels of both proinflammatory cytokines were more increased in the IOR and PCA groups and least increased in the PCEA group.

postquirúrgico y menores efectos inmunológicos durante la respuesta metabólica al trauma (Figura 2). Por lo tanto se logra un mejor control en la transmisión y conducción nociceptiva con técnicas de bloqueo nervioso central.

INTERFERENCIA EN LA CONDUCCIÓN Y TRANSMISIÓN NOCICEPTIVA

Las técnicas locorregionales; no están exentas de alteraciones en la respuesta inmune general por el trauma Qx. severo: sin embargo, hay estudios que sustentan; que cuando se combinan con técnicas de anestesia general los cambios unitarios son menores.

Rem et al: Técnicas combinadas; previenen la linfopenia y disminuyen la granulocitosis postoperatoria en un 40%⁽¹⁰⁾.

La ventilación mecánica; aumenta la presión intratorácica, disminuye el flujo linfático del conducto torácico respecto a la ventilación espontánea.

Otros anestésicos IV: Midazolam, ketamina, etomidato y tiobarbital; inhiben la fagocitosis de los PMN, pero a con-

centraciones muy superiores a las que se usan en la práctica clínica⁽¹¹⁾.

El propofol: Efecto inmunomodulador; produce hiperpolarización cels.; disminuye producción de AMPc y GMPc-disminución en la liberación de neurotransmisores.

Efecto antioxidante o eliminador de radicales libres en estados de lesión celular.

Hipnótico ideal-pacientes inmunocomprometidos⁽¹²⁾.

CONCLUSIÓN

Las técnicas de anestesia combinada: con manejo del dolor inflamatorio (Analgesia multimodal); demuestran una inmunomodulación protectora relevante ante la respuesta metabólica al trauma Qx. Mejorando el pronóstico y evolución del paciente en el período postoperatorio.

El avance de la Anestesiología e Inmunología se ha comprobado como medios de Tx. ej; en eventos isquémicos de la médula espinal.

REFERENCIAS

- Kidd BL, Urban LA. Mechanisms of inflammatory pain. *Br J Anaesth* 2001;87:3-11.
- Faist E, Wichmann M, Kim C. Immunosuppression and immunomodulation in surgical patients. *Curr Opin Crit Care* 2000; 3:293-298.
- Ogawa K, Hiari M, et al. Suppression of cellular immunity by surgical stress. *British J Anaesth* 2000;127:329-36.
- Beilin B, Shavit Y, et al. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. *Anaesth Analg* 2003;97:822-7.
- Pedersen JL, Lillesø J, et al. Bupivacaine in microcapsules prolongs analgesia after subcutaneous infiltration in humans: A dose-finding study. *Anesth Analg* 2004;99:912-8.

6. Davis JM, Albert JD, et al. Increased neutrophils mobilization and decreased chemotaxis during cortisol and epinephrine infusions. *J Trauma* 2003;31:725-732.
7. Lauretti GR, et al. Oral ketamine and transdermal nitroglycerin analgesic adjuvants to oral morphine therapy for cancer pain management. *J Anesth* V90(6) June 2003:1528-33.
8. Bar-Yosef S, Melamed R, et al. Attenuation of the tumor-promoting effect of surgery by spinal blockade in rats. *Anesthesiology*, V94, No. 6, Jun 2001.
9. Omais M, Lauretti GR, et al. Epidural morphine and neostigmine for postoperative analgesia after orthopedic surgery. *Anesth Analg* 2002;95:1698-1701.
10. Rem J, Brandt MR. Prevention of postoperative lymphopenia and granulocytosis by anesthetic combination. *Lancet* 2002;1:283-284.
11. Heller A, Blecken S, et al. Effects of intravenous anesthetics on response immune. 2001;42:518-526.
12. Nagakawa T, Mitsuaki. The mechanisms of propofol-mediated hyperpolarization *in situ*. *Anesth Analg* 2003;97:1639-45.

