

SISTEMA INMUNE Y ACTO ANESTESICO**Immune system and anesthetic**

*Jandira Tania Torrez Salazar

Recibido: 04-05-10; Aceptado: 17-05-10

**Jeanneth Torrez Salazar

RESUMEN

La anestesiología ha evolucionado de forma espectacular en las dos últimas décadas y buena parte de este desarrollo es paralelo a la inmunología. La actuación del anesestesiólogo se extiende a todos los aspectos implicados en el período perioperatorio. La cirugía, el propio procedimiento anestésico y otras aplicaciones asociadas, como la transfusión sanguínea, alteran los mecanismos de la respuesta inmune del paciente y entran, por tanto, en el ámbito de control del anesestesiólogo; la repercusión que tienen sobre el paciente es importante dado que suponen un mayor riesgo de infección postoperatoria y un aumento en la recurrencia de enfermedades neoplásicas.

En general, la cirugía y la anestesia inducen una depresión inmunitaria. Es posible demostrar un descenso en el número y actividad de las células inmunocompetentes circulantes, y alteraciones de diverso signo en la síntesis de proteínas de fase aguda y de interleucinas. La reposición de las pérdidas hemáticas supone un factor añadido a la alteración inmunológica. La aplicación de técnicas anestésicas nuevas, la optimización de los procedimientos en uso, la utilización de modernos fármacos con menor efecto inmunodepresor, o las alternativas a la utilización de sangre homóloga son algunas de las soluciones planteadas, y representan un apasionante campo de estudio en el que, hoy día, el anesestesiólogo tiene un papel determinante, como quizá nunca lo tuvo.

PALABRAS CLAVE.- Sistema inmune, acto anestésico**ABSTRACT**

Anesthesiology has evolved dramatically in the last two decades, and much of this development is parallel to immunology. The role of the anesthesiologist extends to all aspects involved in the perioperative period. Surgery, anesthesia itself and other associated applications, such as blood, disturb the mechanisms of the patient's immune response and therefore fall within the scope of control of the anesthesiologist, the impact they have on the patient is important because posed a greater risk of postoperative infection and an increase in the recurrence of neoplastic diseases.

In general, surgery and anesthesia induced immune depression. It is impossible to show a decrease in the number and activity of circulating immune cells, and alterations of different sign in the synthesis of acute phase proteins and interleukins. The replacement of blood loss is an added factor to the impaired immunity.

The application of new anesthetic techniques, optimization of procedures in use, the use of modern immunosuppressive drugs with less effect, or alternatives to the use of homologous blood are some of the proposed solutions and represent an exciting field of study that today, the anesthesiologist has a role, as perhaps never had it.

KEY WORDS .- immune system, anesthesia

*Médico Anesestesiólogo

**R-III Medicina Interna C.N.S. H.O.Nº2

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, los conocimientos sobre el sistema inmune han aumentado espectacularmente, lo que ha repercutido en todos los campos de la medicina, y desde luego en la anestesiología. Uno de los aspectos perioperatorios que más interés ha despertado es el relacionado con las alteraciones que aparecen en la respuesta defensiva del organismo durante el procedimiento anestésico-quirúrgico.

De hecho, las complicaciones infecciosas derivadas de la cirugía, el efecto de la intervención y de los anestésicos sobre la inmunidad, los problemas específicos de pacientes con inmunodepresión, la cirugía de los trasplantes o la cirugía del paciente neoplásico no son sino situaciones en las que la inmunidad desempeña un papel decisivo.

Por tanto, el anestesiólogo está inmerso en un nuevo reto: no sólo debe mantener a su paciente en la homeostasis durante el período perioperatorio, sino que 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.

PROBLEMAS PRINCIPALES RELACIONADOS CON EL DEFICIT INMUNITARIO DEL PERIOPERATORIO

1. La recurrencia de las enfermedades neoplásicas.
2. La aparición de complicaciones infecciosas postoperatorias.

La *infección postoperatoria* se relaciona con muchos factores. Unos son *dependientes de la herida quirúrgica o accidental*, y por tanto del trauma tisular, contaminación de la herida, duración y tipo del procedimiento quirúrgico, etc. Otro grupo hace referencia al *estado perioperatorio del paciente* (patología quirúrgica, estado nutricional, patología asociada, estado de defensa inmune, situación hemodinámica, oxigenación/ventilación, temperatura, etc.). Un tercer grupo se relaciona con *fármacos u otros procedimientos perioperatorios*, entre los que se incluyen agentes anestésicos, analgésicos, antibióticos, fármacos activos sobre el sistema cardiovascular, expansores de volumen plasmático, la transfusión sanguínea, etc.

Para conocer el estado inmunitario se realizan básicamente tres tipos de pruebas: a) tests in vitro sobre células inmu-

nocompetentes; b) se analizan concentraciones séricas y ciertas propiedades de moléculas circulantes implicadas en la respuesta inmune, y c) se estudian las características, número y proporción de las propias células extraídas del sistema circulatorio.

TRAUMA QUIRÚRGICO E INMUNIDAD

A pesar de los espectaculares progresos de la cirugía en este siglo, las infecciones continúan siendo relativamente frecuentes y dan lugar a graves complicaciones después de los procedimientos quirúrgicos.

En la *cirugía menor* existe, básicamente, una respuesta local en los tejidos agredidos, que se articula en la respuesta inflamatoria, con la activación local en cascada de los sistemas del complemento, calicreína y coagulación. La intensidad de la respuesta depende básicamente de la extensión del trauma quirúrgico, y la respuesta sistémica interviene principalmente asegurando un adecuado aporte de células inmunocompetentes y factores humorales al punto de agresión.

El trauma y quemaduras de importancia y la *cirugía mayor* inducen una variable supresión de la respuesta inmunitaria, aumentando la susceptibilidad a la infección. Después del trauma aparece una profunda disfunción de los mecanismos de defensa del huésped junto a una parálisis de la inmunidad mediada por células, como consecuencia de una excesiva, no discriminante y sistémica respuesta inflamatoria.

LA INMUNOSUPRESIÓN QUE APARECE TRAS LA CIRUGIA PARECE SER EL RESULTADO DE DOS MECANISMOS:

Una excesiva e indiscriminada respuesta inflamatoria.

Un fracaso de la inmunidad mediada por células: aunque parte del sistema inmune presenta una abrumadora respuesta a la lesión, otra está en parte paralizada.

La capacidad defensiva de los fagocitos (monocitos y macrófagos) se ve alterada por la cirugía. Se han descrito modificaciones en sus capacidades de motilidad, quimiotactismo, fagocitosis y producción de lisozima, de forma que se incrementan inmediatamente después de la cirugía, y se sigue de una depresión funcional de duración variable³. Es conocido el aumento relativo de monocitos circulantes tras el trauma quirúrgico, que se acompaña, sin embargo, de una disminución general de la capacidad

fagocítica de todo el sistema. Este efecto se ha relacionado con una disminución de actividad opsonizadora de otra proteína circulante inmunocompetente, la fibronectina, pero su reposición externa no ha mejorado la capacidad fagocítica¹⁴. Otro efecto de indudable interés es la disminución de la expresión en la superficie de los monocitos de los Ag de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad, hecho comprobado después de cirugía cardíaca y también experimentalmente⁵.

Con el trauma, existe un importante aumento de la síntesis y secreción de mediadores inflamatorios, incluyendo al TNF, interleucina-1- β , IL-6 e IL-8. Estas citocinas parecen ser importantes en la patogenia de las alteraciones hemodinámicas y lesiones celulares que pueden dar lugar a disfunción en diferentes órganos.

Se ha encontrado, tras una hemorragia importante, una elevación del TNF no asociada al aumento de endotoxinas, pero relacionada con la aparición de distrés respiratorio del adulto (SDRA).

Pullicino et al⁶ han estudiado los valores de TNF e IL-6 tras cirugía electiva, encontrando pocos cambios en el TNF, pero sí una elevación de la proteína de fase aguda PCR tras el pico más elevado de IL-6. Sakamoto et al⁷, sin embargo, sí encuentran relación entre los valores elevados de IL-6 y la duración de la cirugía.

La IL-1, la IL-6 y quizás el TNF contribuyen, por tanto, a la respuesta hipermetabólica en fase aguda que aparece tras el trauma, de forma que incluso la IL-6, que es relativamente fácil de detectar durante la fase aguda de la enfermedad, podría ser un interesante *predictor de morbilidad*. Sea como fuere, el TNF y la IL-1 son los iniciadores de una cascada inflamatoria en la que participan numerosas citocinas, y que se relacionan con los efectos deletéreos de la respuesta inflamatoria sistémica.

En la *cirugía mayor* es conocida la depresión de la función celular T que está relacionada con el grado de lesión. El análisis de las subpoblaciones T ha demostrado una desviación en el cociente CD4+/CD8+ hacia valores por debajo de 1. Este efecto puede deberse a la liberación por parte de los monocitos-macrófagos de la prostaglandina E2 (PGE2), probablemente el factor endógeno más inmunosupresor.

Se ha demostrado recientemente que el IFN puede inducir la producción propia de IL-12, mediante un mecanismo de

feed-back positivo⁸ y en otros estudios se evidencia que la IL-12 por vía exógena puede restaurar la producción de citocinas T *helper-1*, aumentando la resistencia a la infección, deprimida en el trauma-estrés. Como resultado de estos estudios cabría admitir que la IL-12 pudiera ser una poderosa arma para la contrarregulación de la inmunodeficiencia inducida por el trauma.

La diferenciación de las células B y la síntesis de IgM están suprimidas de forma masiva y relacionadas con el grado de supresión de monocitos-macrófagos, aunque esta depresión es pasajera y se ha evidenciado además un aumento de la producción de anticuerpos días después de la intervención.

EFFECTOS DE AGENTES Y TÉCNICAS ANESTÉSICAS SOBRE EL SISTEMA INMUNE

Se ha demostrado que la existencia de *diabetes, enfermedades malignas, cardiopatía isquémica, etc.*, produce un desequilibrio de citocinas pro y antiinflamatorias. Los *fármacos preoperatorios* pueden influir en este balance; así, los antiinflamatorios (AINE) podrían bloquear la síntesis de TNF e IL-1 vía inhibición de la PGE2, como se ha observado en cirugía cardíaca, induciendo un hipotético efecto modulador sobre una respuesta inmune descontrolada. En el mismo sentido actuaría la administración preoperatoria de *metilprednisolona*.

La utilización de bajas dosis de *aprotinina* antes de la intervención se ha asociado con una disminución de los valores plasmáticos de TNF en cirugía cardíaca infantil⁹, aunque otros autores han cuestionado su transcendencia real en la cascada inflamatoria.

La *hipotermia*, utilizada habitualmente en cirugía cardíaca y trasplantes por su efecto de vasoconstricción microcirculatoria y disminución del aporte de O₂, puede ser en realidad un factor de riesgo de infección postoperatoria. Los autores atribuyen a la hipotermia una disminución de la función oxidativa de los neutrófilos a nivel local, la dificultad de acceso de colágeno para la cicatrización (que se ve retardada), y una disminución general de la respuesta inmune. Esta depresión podría también relacionarse con la liberación de IL-8 por el endotelio isquémico, efecto a su vez de la hipoxia.

Los *avances de la cirugía* suponen una actuación cada vez más agresiva por parte del anestesiólogo, con la utilización de una monitorización más invasiva, catéteres, sondajes, ventilación controlada, más fármacos (a veces de

conocido efecto inmunosupresor), y otros procedimientos de efecto incierto (transfusión sanguínea, injertos, prótesis, etc.). Estas actuaciones, aunque aumentan la seguridad en el paciente crítico, pueden, por otro lado, repercutir negativamente en sus mecanismos de defensa.

Se sabe que el *estrés asociado al dolor* disminuye la respuesta inmune incrementando la susceptibilidad a las infecciones en modelos animales¹². Parece estar relacionada con la activación del eje hipotálamo-hipofisario-adrenocortical, y la liberación de catecolaminas y glucocorticoides. Estas hormonas provocan redistribución de los leucocitos circulantes, y los glucocorticoides tienen, además, un conocido poder antiinflamatorio de efecto inmunosupresor.

Tonnesen et al encuentran aumento de la citotoxicidad mediada por células NK, al administrar adrenalina al hombre. Estos aumentos son, sin embargo, pasajeros y se siguen de un descenso de la actividad citotóxica NK.

Una adecuada técnica anestésica que cuide especialmente los aspectos más estresantes del acto quirúrgico, previniéndolos, y minimize el dolor perioperatorio ejercería por sí misma un beneficioso efecto antidepresor del estado inmunitario.

Existen resultados dispares en cuanto a si la *anestesia locorreional*, especialmente las *anestésias espinal y epidural*, afectan a la respuesta inmune del paciente quirúrgico. Muchos autores defienden su poder inmunoprotector frente a otros que sólo encuentran esa ventaja cuando se combinan con la anestesia general, o bien cuando se realiza con opiáceos¹². Las técnicas locorreionales no están exentas de alteraciones en la respuesta inmune general. Durante su utilización también se produce estimulación de la respuesta neuroendocrina-metabólica¹⁶, aunque cuando se combinan con la anestesia general, los cambios inmunitarios parecen menores.

Rem et al¹⁷, en 1980, encuentran que la *anestesia epidural* combinada con *anestesia general* previene la linfopenia y reduce la granulocitosis postoperatoria en un 40%, además, relacionado con una menor elevación de las catecolaminas y el cortisol séricos, lo que atribuyen a una menor respuesta endocrino-metabólica. Sugieren que esta técnica evitaría la inmunosupresión postoperatoria. Por ello, otros autores aconsejan decididamente las técnicas locorreionales en pacientes con inmunodeficiencias.

El grupo de Ciepichal y Kubler¹⁸ no encuentran alteracio-

nes funcionales en neutrófilos circulantes cuando utilizan tests *in vitro*, como la quimioluminiscencia o capacidad fagocítica, en pacientes sometidos a *raquianestesia*, frente a otros grupos bajo anestesia general inhalatoria.

Tonnesen et al¹⁹ estudian la actividad de las células NK en pacientes sometidos también a *raquianestesia*, pero en relación a diferentes técnicas de anestesia general, neuroleptoanalgesia e inhalatoria con halotano, y encuentran que dicha actividad disminuyó en los dos grupos de anestesia general, pero significativamente menos en el grupo de *raquianestesia*.

Para Koltun et al²⁰ la no alteración de la capacidad citotóxica NK en sus pacientes bajo *anestesia epidural* podría estar relacionada con una escasa respuesta hormonal adaptativa. En un grupo de pacientes sometidos a anestesia general convencional se evidenciaban un descenso importante de la actividad NK y una elevación significativa, respecto al grupo de anestesia epidural, de los valores plasmáticos de catecolaminas y cortisol. Estos autores concluyen que el mantenimiento de la función NK sería un efecto beneficioso de la anestesia epidural especialmente en cirugía oncológica.

En este sentido, cuando se utiliza *anestesia epidural* combinada con *anestesia general*, en pacientes sometidos a gastrectomía por cáncer, no se encuentran cambios en las subpoblaciones linfocitarias, a diferencia de la anestesia general inhalatoria, en la que disminuye la relación CD4+/CD8+.

Le Cras et al²¹, midiendo el IFN y la IL-4 para conocer el patrón inmunitario, encuentran una respuesta Th1 predominante en el grupo sometido a *raquianestesia* frente a la anestesia general en pacientes sometidos a cirugía de resección transuretral; consideran que se consigue un efecto inmunoprotector con esta técnica.

Sin embargo la *raquianestesia* no está exenta de modificaciones en las poblaciones linfocitarias. Muriel et al²² evidencian un descenso no significativo del porcentaje de linfocitos T y B, y de forma significativa de la actividad T supresora en pacientes bajo *raquianestesia*, similar al observado en pacientes bajo anestesia general. Estos mismos autores señalan la posibilidad de que el agente anestésico pueda ponerse en contacto con la circulación sanguínea desde el espacio intra o extradural, como ha podido comprobarse en estudios farmacocinéticos.

Los efectos de la *anestesia general* sobre la RI en el pa-

ciente quirúrgico son difíciles de definir. Existe un efecto directo sobre algunos sistemas, como sobre la función ciliar²³, y otros indirectos a través de su actuación sobre la respuesta neuroendocrina, ventilación, oxigenación y perfusión tisular.

La *ventilación mecánica*, por ejemplo, al aumentar la presión intratorácica, reduce el flujo del conducto torácico linfático, respecto a la ventilación espontánea. Hay estudios que encuentran una disminución del aclaramiento de bacterias que llegan de la cavidad peritoneal cuando se utiliza la presión positiva al final de la espiración (PEEP).

El efecto leucopénico del *protóxido de nitrógeno (N₂O)* fue observado en pacientes con tétanos y en voluntarios sanos, y de hecho se intentó utilizar para tratar la leucemia mieloide, obteniéndose alguna remisión temporal, aunque con dudoso significado clínico.

Por lo que respecta a los neutrófilos, Stanley ya observó, en estudios clínicos, que los *anestésicos generales inhalatorios* atenuaban los mecanismos de lisis de los neutrófilos, su quimiotaxis y quimioluminiscencia²⁴. Esta depresión se relacionaba directamente con la duración de la anestesia, y era especialmente intensa cuando se utilizaba anestesia inhalatoria con *halotano e isoflurano*¹⁸. Sin embargo, Davidson et al²⁵, estudiando la acción in vitro de algunos *agentes hipnóticos intravenosos* (propofol, midazolán, tiobarbital y ketamina), encuentran que ninguno de ellos, a concentraciones clínicas, tiene efecto sobre los PMN.

El *propofol* merece especial atención al atribuírsele un interesante efecto inmunomodulador, está relacionado con pocas alteraciones inmunológicas, posee acción antioxidante debido a que tiene un grupo fenol hidroxil que da un átomo de hidrógeno neutralizando a los radicales libres.

Skoutelis et al²⁶ estudian in vitro el efecto del *propofol y el tiobarbital* sobre los PMN, y encuentran que el propofol disminuye la quimiotaxis pero no la fagocitosis ni la actividad microbicida, a diferencia del tiobarbital, por lo que consideran que puede ser un agente clínicamente beneficioso; otros estudios, sin embargo, sí encuentran efecto depresor de la capacidad fagocítica y quimiotáctica de los neutrófilos *in vitro*, con propofol, y a las concentraciones utilizadas en clínica. Otros anestésicos intravenosos, como *midazolán, ketamina y tiobarbital* inhiben la fagocitosis de los PMN pero a concentraciones muy superiores a las que pueden encontrarse en la práctica clínica.

El *tiopental sódico* presenta efecto depresor de la función

de monocitos y linfocitos.

Galley et al²⁷ encuentran, en estudios in vitro, que tanto el *propofol* como el *midazolán* disminuyen la secreción de IL-8 por parte de la célula estimulada por lipopolisacáridos, con un aumento del ARNm intracelular de esta citocina. Este efecto puede considerarse beneficioso por parte de ambos fármacos, ya que la IL-8, interviene decisivamente en la patogenia del SDRA, al actuar de forma importante en el reclutamiento de los PMN hacia el espacio alveolar.

Un reciente estudio clínico revisa el efecto que sobre la función de los macrófagos alveolares presenta el *propofol* frente al *isoflurano* en dos grupos comparables de pacientes sometidos a anestesia general. Los resultados muestran que la función microbicida de estos macrófagos disminuye progresivamente durante la anestesia, a las 2, 4 y 6 h postinducción, sugiriendo que las defensas pulmonares son moduladas por el tipo de anestesia y su duración. Esta disminución es más marcada en la anestesia con isoflurano que con propofol.

Por lo que respecta a los linfocitos, el *propofol* no muestra efecto depresor sobre la proliferación de linfocitos T bajo fitohemaglutinina, a diferencia del *tiobarbital, methohexital y etomidato*, cuando son utilizados in vitro a dosis similares a las de inducción anestésica.

El *etomidato* reduce la quimiotaxis de los polimorfonucleares.

El *propofol*, por otro lado, aumenta la producción de PGE₂ en la inducción anestésica, cosa que no hace su vehículo, el intralipid; éste, por contra, causa un débil pero significativo incremento de linfocitos T y de la respuesta proliferativa linfocítica, sin afectar a otras subpoblaciones linfocitarias ni a la producción de inmunoglobulinas²⁸.

En *cirugía oftalmológica*, el grupo de Pirttikangas et al encuentra que el propofol aumenta la proporción de células T *helper* en sangre periférica cuando se utiliza como *anestesia intravenosa total* en perfusión continua; este efecto no aparece en otro grupo de *anestesia balanceada con isoflurano*.

En *cirugía mayor (histerectomía)*, se constata un descenso en el postoperatorio inmediato del recuento de linfocitos T *helper* circulantes en dos grupos de pacientes, uno sometido a *anestesia con propofol* en infusión continua y el otro bajo *anestesia balanceada con isoflurano*. Los valores se recuperan al segundo día, pero en el grupo de propofol la

reelevación persiste de modo que al sexto día postintervención el porcentaje de T *helper* es significativamente mayor que en la determinación basal. En ambos grupos apareció una elevación significativa del cortisol sérico, más marcada en el grupo del isoflurano, y con normalización también al segundo día. Las curvas de cortisol sérico guardaban paralelismo con el descenso y recuperación del porcentaje de población linfocitaria T y B.

Los glucocorticoides serían responsables, al menos en parte, de la mayor "desaparición" de sangre periférica de linfocitos en el grupo de isoflurano⁸¹. En este grupo, que podría considerarse "de mayor estrés", una mayor liberación de catecolaminas podría también explicar el aumento del porcentaje de células NK que aparece inmediatamente al final de la cirugía.

En resumen, parece posible que la combinación de *anestesia locorregional con anestesia intravenosa total con propofol* resulte de especial interés desde el punto de vista inmunológico: la respuesta sistémica neuroendocrina estaría más atenuada, y existen evidencias de que la utilización del propofol pudiera modular la respuesta inmune en el sentido de un menor o, quizás, inexistente efecto depresor sobre la población linfocitaria, así como ausencia de efecto deletéreo sobre la capacidad antiinfección de los macrófagos.

TRANSFUSIÓN SANGUINEA Y REPERCUSIÓN INMUNE

Las cifras 10/30 de hemoglobina/hematócrito en cirugía electiva ya no son determinantes para realizar transfusión, y esta indicación se hace ahora de forma más individualizada. Además, y desde 1980, se valoran los inconvenientes potenciales de la transfusión homóloga, como, por ejemplo, el riesgo de transmisión de agentes infecciosos, en los que se destacan el agente del sida y el virus de hepatitis, entre otros.

Por otro lado, es conocida la asociación de transfusión sanguínea con un aumento de la tasa de infecciones postoperatorias y, aunque sus mecanismos no han sido suficientemente aclarados, parece haber consenso en cuanto a que la transfusión homóloga puede ejercer un efecto *depressor* de la inmunidad celular, cuyas graves consecuencias incluirían un incremento en la recurrencia del cáncer y un mayor número de infecciones postoperatorias². Blumberg³⁰, establece la teoría de que la *transfusión homóloga* alteraría la respuesta inmunitaria celular, produ-

ciendo alteración del *balance Th1/Th2* a favor del segundo. La IL-2, principal factor de crecimiento autocrino de las Th1 y paracrino de los linfocitos B y células NK, se encuentra descendida tras la transfusión homóloga. Por otro lado las células Th2 son productoras de IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13, y algunas de éstas se han encontrado aumentadas tras transfusión homóloga en los estudios anteriormente citados.

La situación actual es que, en los países desarrollados, la disminución en la utilización de sangre homóloga en las transfusiones ha hecho progresar otras técnicas alternativas como:

- La transfusión autóloga, mediante donación preoperatoria, con recuperación (intra o postoperatoria) de las pérdidas del paciente, o con hemodilución aguda normovolémica.
- El desarrollo de sustitutos artificiales de la sangre.
- La administración de factores de crecimiento que estimulen la eritropoyesis (EPO)³¹.
- En general, con la aplicación de medidas farmacológicas (hipotensión controlada, aprotinina, desmopresina), y no farmacológicas de ahorro de sangre durante la cirugía.

La tasa de infecciones aumenta significativamente con el número de unidades de sangre transfundidas, como un factor independiente no ligado a la gravedad del trauma, y no sólo en cuanto a la herida postoperatoria, sino que también se asocia a un incremento de otras complicaciones infecciosas como neumonía, septicemia, infecciones urinarias, etc..

Esta inmunodepresión se relaciona también con una mayor recurrencia del cáncer cuando los pacientes oncológicos son intervenidos y transfundidos, por una disminución de la actividad NK y de la linfocina activadora de células K (LKA), en los pacientes sometidos a cirugía de cáncer colorrectal y que habían sido transfundidos con sangre homóloga.

Jensen et al³² evalúan el coste-efectividad al utilizar los filtros "desleucocitadores" en pacientes de cirugía colorrectal. La incidencia de infecciones fue significativamente más alta en el grupo en el que no se utilizaron.

Es interesante destacar que existen autores que señalan que la inmunosupresión aparece cuando se transfunde sangre del banco, sea ésta homóloga o autóloga. La histamina, que se encuentra en altas cantidades en esta sangre conservada, sería la inductora de las alteraciones inmuni-

tarias observadas, y con una relación dosis-dependiente.

CONSIDERACIONES FINALES

Se precisan trabajos que valoren, en grupos controlados, los importantes efectos que sobre la RI presentan el procedimiento anestésico, y los numerosos factores que rodean al trauma quirúrgico.

Un aspecto parece clave: el destacado papel del anestesiólogo en la moderna forma de entender el procedimiento perioperatorio y en la necesidad de controlar estos "nuevos" aspectos del paciente quirúrgico.

Desde luego, la prevención de la infección y su pronta recuperación incluyen un conocimiento del estado inmune en que se encuentra el paciente. La posibilidad de potenciar el propio sistema inmune es objeto de gran interés científico. En este sentido, estrategias utilizando, por ejemplo, la llamada *inmunoterapia adoptiva* mediante la inducción de la función efectora de las células T están siendo ahora experimentadas. Los frutos de los últimos 20 años de investigación y las aplicaciones clínicas de esos conocimientos empezarán a ser una realidad en el próximo milenio.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Faist E, Wichmann M, Kim C Immunosuppression and immunomodulation in surgical patients. *Curr Opin Crit Care* 1998; 3: 293-298.
- 2.- Blumberg N, Heal JM Effects of transfusion on immune function. *Cancer recurrence and infection. Arch Pathol Lab Med* 1998; 118: 371-379.
- 3.- Oladimeji M, Grimshaw AD, Baum M, Patterson KG, Goldstone AH Effect of surgery on monocyte function. *Br J Surg* 1998; 69: 145-146.
- 4.- Neoptolemos JP, Wood P, Everson NW, Bell PRF Monocyte function following surgery in man. Increased number and stimulation of migration, phagocytosis and chemiluminescence following abdominal surgery. *Eur Surg Res* 1999; 17: 215-220.
- 5.- Ayala A, Perrin MM, Chaudry IH Defective macrophage antigen presentation following haemorrhage is associated with the loss of MHC class II (Ia) antigens. *Immunology* 1999; 70: 30-39.
- 6.- Pullicino EA, Carli F, Poole S The relationship between the circulating concentrations of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF) and the acute phase response to elective surgery and accidental injury. *Lymphokine Res* 1999; 9: 231-238.
- 7.- Sakamoto K, Arakawa H, Mita S, Ishiko T, Iku S, Egami H et al Elevation of circulating interleukin-6 after surgery: factors influencing the serum level. *Citokine* 2000; 6: 181-186.
- 8.- Trinchieri G, Scott P The role of interleukin-12 in the response, disease and therapy. *Immunol Today* 2000; 15: 460-463.
- 9.- Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, Jablonka K, Wenzl T, Marcus C et al Influence of low-dose aprotinin on the inflammatory reaction due to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg* 2001; 61: 1205-1211.
- 10.- Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. *N Engl J Med* 2001; 334: 1.209-1.215.
- 11.- Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, Himer A, Von Ruecker A Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 2001; 119: 316-325.
- 12.- Bauer M, Rensing H, Ziegenfuss T Anesthesia and perioperative immune function. *Anaesthesist* 2001; 47: 538-556.
- 13.- Tonnesen E, Christensen NJ, Brinklov MM Natural killer cell activity during cortisol and adrenaline infusion in healthy volunteers. *Eur J Clin Invest* 2001; 17: 497-503.
- 14.- Duncan PG, Cullen BF Anesthesia and immunology. *Anesthesiology* 2003; 45: 522-527.
- 15.- Tonnesen E, Christensen NJ, Brinklov MM Natural killer cell activity during cortisol and adrenaline infusion in healthy volunteers. *Eur J Clin Invest* 1987; 17: 497-503.
- 16.- Salo M, Nissila M Cell-mediated and humoral immune responses to total hip replacement under spinal or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 34: 241-248.
- 17.- Rem J, Brandt MR, Kehlet H Prevention of postoperative lymphopenia and granulocytosis by epidural analgesia. *Lancet* 2005; 1: 283-284.
- 18.- Ciepichal J, Kubler A Effect of general and regional anesthesia on some neutrophil functions. *Arch Immunol Ther Exp* 2005; 46: 183-192.
- 19.- Tonnesen E, Huttel MS, Christensen NJ Natural killer cell activity in patients undergoing minor gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 4: 119-125.
- 20.- Koltun WA, Bloomer MM, Tilberg AF, Seaton JF et al Awake epidural anesthesia is associated with improved natural killer cell cytotoxicity and a reduced stress response. *Am J Surg* 2005; 171: 72-73. *Anesthesiol Reanim* 2007; 43: 164-166.