

Estudio de la respuesta inflamatoria secundaria a cirugía de resección pulmonar con anestesia intravenosa versus anestesia inhalatoria con agentes halogenados

Pablo Rodríguez Fuertes

Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina.
pabrod04@estumail.ucm.es

Elena Vara Francisco de la Gala

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III. Servicio de Anestesiología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón
evaraami@ucm.es

Palabras clave: sevoflurano. Propofol. OLV. Cirugía. Pulmón.

INTRODUCCIÓN

La ventilación unipulmonar (OLV) es un procedimiento ampliamente utilizado en la práctica clínica habitual para facilitar la cirugía de resección pulmonar. Aunque la principal preocupación de los anestesiólogos torácicos ha sido evitar la hipoxemia, en los últimos años se ha trasladado esta preocupación hacia la prevención de la aparición de daño pulmonar agudo/síndrome de distrés respiratorio del adulto (ALI/SDRA) tras la cirugía pulmonar, dada la enorme trascendencia que puede tener sobre el curso postoperatorio.

Cada vez existe una evidencia mayor de que el estrés oxidativo pulmonar y el incremento de las citoquinas proinflamatorias que se producen durante la cirugía torácica en humanos, son importantes contribuyentes al daño pulmonar agudo, sobre todo en cirugía de tumores tanto pulmonares como esofágicos.(1-3). A pesar de la ventilación de protección pulmonar, el ALI tras V1P sigue siendo un problema clínico de gran repercusión por su alta mortalidad, lo que obliga a plantear estrategias complementarias que disminuyan la severidad de esta entidad y entre ellas el papel que pueden tener los agentes anestésicos. En los últimos años están apareciendo diferentes estudios (en animales y humanos) que analizan el efecto de diferentes fármacos anestésicos empleados durante la OLV sobre la inflamación pulmonar y el pronóstico pulmonar postoperatorio. En los modelos animales hay cada vez más evidencias del papel protector de los agentes anestésicos inhalatorios sobre el daño por I/R (4). En concreto, el sevoflurano reduce el daño por I/R en miocardio al mejorar

el flujo coronario, la función ventricular o reducir el tamaño del infarto (5). En el caso del pulmón, únicamente hay trabajos experimentales con isoflurano o sevoflurano que han demostrado atenuar el daño por I/R en pulmón aislado de rata y conejo (4). Nuestro grupo ha estudiado el efecto protector del Sevoflurano frente al daño pulmonar por I/R en un modelo de autotrasplante pulmonar en cerdos comprobando que la utilización de sevoflurano antes de practicar la neumonectomía se asociaba con una menor respuesta inflamatoria y estrés oxidativo y una adecuada homeostasis del metabolismo del óxido nítrico(6,7). Surge de este modo el concepto de preconditionamiento anestésico para explicar este efecto beneficioso de los agentes halogenados.

El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto del propofol y sevoflurano sobre los mediadores inflamatorios en suero y lavados broncoalveolares en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar.

MATERIALES Y MÉTODOS

En el estudio se han incluido 90 pacientes programados para cirugía de resección pulmonar que se han dividido de forma aleatorizada en dos grupos en función del agente anestésico empleado: Propofol (grupo1, n=44), Sevoflurano (grupo2, n=46). En todos ellos se han tomado muestras de suero y lavado broncoalveolar (LBA) para la determinación de citoquinas pro- y anti-inflamatorias, utilizando kits de ELISA específicos.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Todos los pacientes fueron informados exhaustivamente sobre el estudio. Aquellos que aceptaron participar, firmaron un consentimiento informado específico para este estudio. El anonimato de cada paciente estaba cuidadosamente protegido de manera que en la hoja de recogida de datos eran identificados únicamente con un número de registro mientras que la equivalencia entre dicho número y la identidad del paciente se encontraba en otra base de datos separada y sólo en posesión de uno de los investigadores. El estudio se ha realizado de acuerdo con los estándares éticos firmados en la Declaración de Helsinki de 1975 para la realización de estudios clínicos en humanos.

RECOGIDA Y PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

Las muestras de suero sanguíneo fueron recogidas en cinco momentos.

- Basal: Antes de la incisión quirúrgica.
- T30: 30 minutos después del inicio de la cirugía.

- Final: Al finalizar la cirugía.
- T6: Seis horas después de la finalización de la cirugía.
- T18: Dieciocho horas después de la finalización de la cirugía

Las muestras de lavado broncoalveolar fueron recogidas en dos momentos.

- Basal: Antes de la incisión quirúrgica
- Final: Al finalizar la cirugía

RESULTADOS

La cirugía aumentó los niveles de citoquinas proinflamatorias en el LBA de todos los pacientes. Este incremento fue significativamente menor ($p < 0,05$) en los pacientes del grupo con sevoflurano. La cirugía también aumentó los niveles de citoquinas proinflamatorias en suero ($p < 0,05$) y de nuevo este incremento fue significativamente menor ($p < 0,05$) en los pacientes del grupo Sevoflurano.

No se han observado diferencias en los niveles de IL-10 (citoquina antiinflamatoria) entre ambos grupos.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La cirugía de resección pulmonar se ha asociado a una elevación notable de los marcadores inflamatorios (8) y se acepta generalmente que la respuesta sistémica al trauma quirúrgico está regulada por el sistema neuroendocrino e inmune que activan mecanismos tanto celulares como humorales. En esta respuesta la secreción de citoquinas inflamatorias parece jugar un papel central (9), por tanto, el análisis de sus niveles puede ser un índice del grado de estrés quirúrgico y probablemente del curso clínico postoperatorio. En este estudio, hemos observado que la intensidad de la respuesta al estímulo quirúrgico es menor en los pacientes del grupo sevoflurano comparada con la observada en el grupo propofol.

En conclusión, el sevoflurano atenúa la respuesta inflamatoria secundaria a la cirugía de resección pulmonar. La atenuación de dicha respuesta inflamatoria podría disminuir la morbilidad y mortalidad a corto plazo fundamentalmente en pacientes de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moloney ED, Mumby SE, Gajdosci R, et al. Exhaled breath condensate detects markers of pulmonary inflammation after cardiothoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:64-69.
2. Misthos P, Katsaragakis S, Milingos N, et al. Postresectional pulmonary oxidative stress in lung cancer patients: the role of one-lung ventilation. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2005;27:379-383.
3. Michelet P, D'Journo XB, Roch A, et al. Protective ventilation influences systemic inflammation after esophagectomy: a randomized controlled study. *Anesthesiology* 2006;105:911-19
4. Qian Ding, et al. Sevoflurane preconditioning induces rapid ischemic tolerance against spinal cord ischemia/reperfusion through activation of extracellular signal-regulated kinase in rabbits. *Anesth Analg* 2009;109:1263-72.
5. Tanaka K, Ludwig LM, Kersten JR et al. Mechanisms of cardioprotection by volatile anesthetics. *Anesthesiology* 2004;100:707-21.
6. Simon CM, Gonzalez G, Azcarate L et al. Experimental swine lung autotransplant model to study the lung ischemia-reperfusion injury. *Arch Bronconeumol* (en prensa)
7. Casanova J, Garutti I, Simón C et al. Effects of anesthetic preconditioning with sevoflurane in an experimental lung autotrasplant model in pigs. *Anesth Analg* 2011;113(4):742-8.
8. Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, et al. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:591-5
9. Strieter RM, Belperio JA, Keane MP. Host innate defences in the lung: the role of cytokines. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:193-8

Recibido: 7 noviembre 2013.

Aceptado: 24 febrero 2014.