



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
LICENCIATURA EN ENFERMERIA**

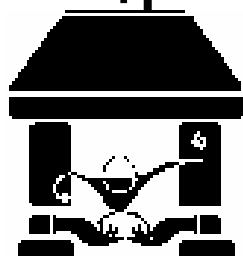
**“Respuesta Inmune Celular inducida por el
tipo de Procedimiento Anestésico y su
relación con la magnitud de los signos vitales”**

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :
LICENCIADA EN ENFERMERIA
P R E S E N T A :
MARIBEL OLIVARES DE LA CRUZ

**DIRECTOR DE TESIS: MTRO. JAVIER ALONSO
TRUJILLO.**

Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla.

México, 2009.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CREDITOS Y AGRADECIMIENTOS

Este trabajo de investigación se llevó a cabo en el laboratorio 8 y 5 de Inmunoparasitología de la Unidad de BioMedicina (UBIMED).

El presente proyecto de investigación fue apoyado por:

**PAPIIT IN202606 y
PAPCA PE2006-07
FES IZTACALA-UNAM**

A quienes se les agradece por el apoyo otorgado a esta investigación y por el otorgamiento de beca 2007 en beneficio de mi profesionalización.

A el **Dr. Luis Ignacio Terrazas Valdés y la Dra. Miriam Rodríguez Sosa** por abrirme las puertas de su laboratorio, facilitar la realización de este proyecto para liberación de mi servicio social y dejarme proseguir en este espacio para la culminación de mi tesis.

A la **Mtra. Irma Rivera Montoya** por su apoyo brindado y sus consejos para la realización de la técnica de ELISA necesaria para la elaboración de esta tesis.

Al comité de evaluación:

- **Dra. Dulce María Guillen,**
- **Dr. Juan Pineda Olvera,**
- **Dr. Ana Maria Lara Barrón,**
- **Lic. Verónica Mendoza Arzate** por sus valiosos conocimientos y observaciones en mejora de la tesis así como por regalarme su valioso tiempo y aceptar ser mi jurado.

Y al **Mtro. Javier Alonso Trujillo** por fungir como asesor y director de este trabajo, por sus conocimientos, por sus valiosos consejos y tiempo brindado en el asesoramiento de esta tesis para la culminación de la misma y por su experiencia profesional.

A el **Dr. Gustavo Cordero Osorio** por su apoyo y aceptación para realizar esta investigación en el Hospital General de Tlalnepantla "Valle Ceylan" ISEM.

Y un especial agradecimiento a mis compañeras y amigas **Mireya Becerra y Rubi Viedma** por su sincera amistad y sencillez y por hacer de este tiempo el más ameno con su apoyo y nuestras charlas.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

Quiero dar GRACIAS de todo corazón a mi familia por la cual he seguido adelante no dejando metas inconclusas, gracias por su apoyo y cariño.

A Dios por guiarme en mi camino, por haberme dejado realizar una de varias metas, por llenarme de momentos felices, gratos y los no tan gratos.

A mi Mamá por brindarme el regalo más hermoso que nadie me halla dado jamás que es mi vida, por tú amor incondicional, por preservar una entera confianza en la primer hija que diste a luz, por tus regaños, por los desvelos, por los consejos, por la vasta educación, porque que siempre no importando como o porque me has dado tú apoyo y has estado conmigo y por tú entereza en el ejemplo. **Gracias.**

A mi Papá por ofrecerme un hogar digno, por tener la valentía de ser el sustento de esta familia, por trabajar muy duro para ser un ejemplo a seguir o para mejorar para sus hijos y que nosotros lo mejoremos, además del enorme esfuerzo por regalarme la mejor herencia “una carrera profesional”, soy sincera al decir que le tengo un gran cariño y admiración. **Gracias.**

Ambos siendo pilares de mi familia les doy un eterno agradecimiento de corazón por todo el tiempo y esfuerzo brindado. Los quiero mucho.

A mis Hermanos y Hermanas por dejarme saber en ellos que cada día debo ser una mejor persona y excelente profesional para dejar esa pequeña huella en sus mentes. **Los quiero mucho.**

Y Al hombre al cual amo, Ulises quien además de ser mi novio ha sido un gran apoyo y mi amigo incondicional a lo largo de todo este camino, gracias por haberlo recorrido a mi lado y por regalarme la fuerza, por construir conmigo ilusiones que mantengan un futuro feliz y por enseñarme a mirar siempre de frente al presente, te admiro y estoy orgullosa de ti por tu lucha constante, por trabajador y por esa hambre de aprender y saber que te caracterizan. **Te Amo.**

Es de todos y cada uno de ustedes el crédito enorme por esta meta alcanzada.

ÍNDICE

ABREVIATURAS

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MARCO TEÓRICO	
2.1	Respuesta Inmune.....	5
2.2	Respuesta inmune innata.....	5
2.3	Respuesta inmune específica.....	6
2.3.1	Respuesta T _H 2 “Humoral”.....	9
2.3.2	Respuesta T _H 1 “Celular”.....	11
2.4	Citocinas del Sistema Inmune.....	13
2.4.1	Participación de citocinas pro-inflamatorias (T _H 1) en la Respuesta Inmune.....	13
2.4.2	Participación de citocinas anti-inflamatoria (T _H 2) en la Respuesta Inmune.....	17
2.5	Colecistitis (Colecistectomía).....	19
2.5.1	Anatomía y fisiología de la vesícula biliar.....	19
2.5.2	Patogenia de cálculos biliares.....	19
2.5.3	Clasificación de la colecistitis.....	19
2.5.4	Epidemiología.....	20
2.5.5	Cuadro clínico.....	20
2.5.6	Diagnostico.....	20
2.5.7	Tratamiento.....	21
2.6	Hernia (Hernioplastia).....	22
2.6.1	Anatomía.....	22
2.6.2	Fisiopatología.....	22
2.6.3	Tipos de hernias.....	23
2.6.4	Tratamiento.....	25
2.7	La Anestesia.....	26
2.7.1	Antecedentes: Anestesia y su relación con la respuesta inmune...	28
2.8	Control de los signos vitales por medio del sistema neuroendocrino e inmune.....	32
2.8.1	Antecedentes: Participación de citocinas del sistema inmune sobre los signos vitales.....	35
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	40
IV.	JUSTIFICACIÓN.....	42

V.	HIPÓTESIS.....	44
VI.	OBJETIVOS	
6.1	Objetivos generales.....	45
6.2	Objetivos específicos.....	45
VII.	MATERIAL Y METODOS	
7.1	Descripción de la investigación.....	46
	a) Tipo, alcance, diseño de la investigación.....	46
	b) Población objetivo.....	46
	c) Ubicación espacio temporal.....	47
	d) Tamaño de la muestra.....	47
	e) Selección de los casos.....	47
	f) Criterios de inclusión.....	48
	g) Criterios de exclusión.....	48
	h) Criterios de eliminación.....	49
7.2	Ética de la investigación.....	49
7.3	Obtención de suero.....	50
7.4	Determinación de citocinas en suero.....	50
7.5	Plan Análisis estadístico.....	52
VIII.	RESULTADOS.....	53
IX	DISCUSIÓN.....	90
X.	CONCLUSIONES.....	100
	SUGERENCIAS.....	102
XI.	APÉNDICE.....	103
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	115

I. INTRODUCCIÓN

El organismo considerado como una unidad funcional, activa distintas respuestas defensivas que funcionan de un modo interactivo; estas son complejas y entre ellas conforman una respuesta global frente a agresiones e invasiones ya sea de índole física, química, biológica, externa o interna, entonces, se puede afirmar que las enfermedades son el resultado de la interacción de múltiples factores: externos (virus, bacterias, sustancias químicas, tóxicas, etc) e intrínsecos desde genéticos, endocrinos, nervioso e inmunológicos, hasta emocionales, cognoscitivos y factores psicosociales, edad, género, experiencias, estilos de vida entre otros. [1,2]

Estos factores interactúan entre sí con el sistema endocrino, nervioso e inmunológico mediante una gama de condiciones que se movilizan en ambos sentidos de la corteza cerebral, el sistema límbico, el tallo cerebral y el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HHA), el sistema nervioso autónomo (SNA) y finalmente los órganos linfáticos, el bazo, los linfocitos y macrófagos, teniendo como acción el mantenimiento de la homeostasis del organismo. [3]

Un aspecto importante dentro de la clínica es el hecho de que la cirugía produce inmunodepresión en el paciente que requiere de esta actuación, de hecho la intervención quirúrgica supone por sí misma un traumatismo que origina una respuesta proporcional a la magnitud de la agresión por consiguiente al estar implicada la anestesia dentro de la cirugía también se destaca que en los efectos de los agentes anestésicos (inhalatorios, locales o intravenosos) sobre el sistema inmunitario se ha detectado alteraciones de diversos componentes de la respuesta inmunitaria, tanto en el número de células como en su funcionalidad acompañados o no por cambios en la concentración de diversos factores solubles (citocinas); sin embargo, la contribución de los anestésicos a las alteraciones perioperatorias en la respuesta inmune aún no ha sido del todo aclarada. [2]

En los últimos años la anestesiología ha tenido avances trascendentales para incidir en la morbimortalidad en la práctica anestésica quirúrgica, por ello se han introducido nuevos fármacos con mayores márgenes de seguridad y nuevas técnicas anestésicas que permiten mejor control del estado clínico del paciente.

La complejidad de la respuesta inmune obliga a incluir en la inmunoterapia cuestiones como la secuencia de administración, dosis y tipo de infusión, combinaciones, vías de administración,

tipo de cirugía, partes del cuerpo intervenidas y anestesiadas, monitoreo de la relajación muscular entre otros factores, ya que al presentarse una alteración de la inmunidad ambos procedimientos quirúrgico-anestésico condicionan la aparición de infecciones postoperatorias y puesto a que en la actualidad uno de los problemas en materia de salud todavía no resueltos es la infección de la herida quirúrgica que constituye el 70% de las complicaciones sépticas globales estos dos aspectos clínicos determinan la observación de parámetros indicativos del estado de la inmunidad celular principalmente después de una cirugía,^[1,2] aunque es trascendental mencionar que el periodo prequirúrgico-anestésico requiere en el mismo plano de una especial atención.

Los pacientes quirúrgicos que se observaron para fines de esta investigación fueron pacientes con diagnóstico de colecistitis y hernias de pared e inguinal, los cuales posteriormente fueron intervenidos por colecistectomía y hernioplastias respectivamente y sometidos bajo algún procedimiento anestésico según el padecimiento y las necesidades del paciente (anestesia general, regional ó mixta). En estadísticas del Instituto Nacional de Salud Pública del 2001 las hernias de la cavidad abdominal representan el 7º lugar en las principales causas de morbilidad hospitalaria en hombres, la colelitiasis y colecistitis corresponden al 14ª lugar; sin embargo, en las mujeres la colelitiasis y colecistitis representa el 5º lugar y hernias de la cavidad abdominal el 12º lugar. En cuanto a las edades, la colecistitis y las hernias se presentan más frecuentemente entre los 15-45 años.^[4] La colecistectomía es una de las cirugías realizadas con mayor frecuencia en México debido a que el abordaje laparoscópico es sin duda el estándar de oro, actualmente el 85 a 90% de las colecistectomías son realizadas con este método.^[5,6] Los avances en la técnica quirúrgica de hernioplastia, herniorrafia y el desarrollo de nuevos materiales protésicos han mejorado significativamente en los últimos años y como consecuencia mejorado los resultados de las hernioplastias, tanto en recuperación como mínimo dolor postoperatorio, etc.^[7,8]

Por otro lado, es esencial la valoración de los signos vitales durante una técnica anestésica ya que reflejan el estado de salud del paciente, los signos vitales son parámetros que reflejan el estado fisiológico de los órganos vitales del individuo (cerebro, corazón y pulmones) y expresan de manera inmediata los cambios funcionales que suceden en el organismo. Los signos vitales constituyen una actividad primordial en la práctica de enfermería puesto que se deben monitorizar en el momento de ingreso del paciente a una institución hospitalaria, también cuando presenta cambios en su condición funcional y por prescripción médica o de enfermería, así como antes, durante y después de un procedimiento diagnóstico o tratamiento invasor

(cirugía-anestesia), al administrar medicamentos que puedan afectar el sistema respiratorio o cardiovascular, antes y después de cualquier intervención de enfermería como movilización, aspiración de secreciones, etc, estas acciones se realizan para poder interpretar lo que está pasando dentro del organismo del paciente, reconocer la relación de los cambios que existan entre los signos vitales con otros signos y síntomas y tomar decisiones sobre las intervenciones, además de que son importantes dentro del proceso de homeostasis, también de igual manera para la valoración clínica principalmente de la enfermera.^[9]

Por lo que al surgir un interés en el análisis de las alteraciones del Sistema inmune en la anestesia y en base a este contexto se planteó como objetivos de este trabajo: Determinar el comportamiento de la respuesta celular TH1 y TH2 en pacientes quirúrgicos (de colecistectomía y hernioplastia) sometidos bajo diferente procedimiento anestésico (anestesia general, regional y mixta) y si la anestesia que recibieron los pacientes está implicada en las alteraciones de la respuesta inmune del paciente. Por otro lado determinar el comportamiento que tienen los signos vitales antes y después de la anestesia y finalmente establecer que relación existe entre las alteraciones de citocinas del sistema inmune con las de parámetros fisiológicos como signos vitales antes y después de aplicada la anestesia. Para lo cual se obtuvieron dos muestras de sangre en los pacientes quirúrgicos observados, una preanestésica y otra 24 hrs después de la anestesia a las cuales se les extrajo suero para la determinación de citocinas TH1 (TNF- α , IFN- γ , IL-8) y TH2 (IL-4 e IL-10) a través del método inmunológico de ELISA sandwich y por otra parte se monitorizaron los signos vitales (pulso, frecuencia respiratoria, temperatura, presión sistólica y diastólica) de los pacientes, datos que se registraron en el mismo tiempo pre y postanestésico, antes de la obtención de las muestras de sangre y fueron posteriormente analizados estadísticamente.

Como pasante de la licenciatura en enfermería surgió un especial interés en incursionar en un tema no visto en la educación académica diaria de enfermería, que al analizarlo podemos ver que esta visión inmunológica no está lejos ni fuera de enfermería, ya que la inmunología es una rama amplia que se ocupa del estudio del sistema inmunitario; quien presenta todos los mecanismos fisiológicos de defensa del organismo para su integridad biológica, en el cual actúan órganos, tejidos y células específicas que protegen y mantienen al organismo y sus funciones en equilibrio, tratando de regularlo y evitar un proceso de enfermedad.

Estos conocimientos se crean para la mejora de los profesionales en enfermería que vigilan celosamente la salud del ser vivo para beneficio de los pacientes y sus familias, así como alentar al profesional de enfermería a desarrollar aún más sus capacidades, que sea capaz de

responder preguntas o resolver problemas mediante su pensar científico y su práctica basada en evidencias, así como otorgar intervenciones de enfermería eficientes y de calidad, también para mejorar nuestra participación en la promoción a la salud a través de la orientación y educación a la población con el control de enfermedades, de síntomas y la medición de los resultados de los cuidados, todo esto en base a la ampliación de nuestros conocimientos.

La intervención de enfermería es muy importante en el ámbito de la investigación, así como en todos los demás ámbitos que ocupa la enfermera, es decir educadora, cuidadora, etc; ya que proporciona atención desde que el paciente ingresa a la unidad hospitalaria hasta su egreso, en ese lapso extenso es el profesional de enfermería quien se encarga de otorgar una atención asistencial y profesional al paciente, puede observar y tomar todas las medidas adecuadas para que el paciente este enterado de cada uno de los actos a realizar y de su situación en general, proporciona confort, confianza y empatía ante su situación. Por otro lado en cuanto a los procedimientos anestésicos que se emplean en el paciente quirúrgico también es vital su intervención de enfermería, ya que es capaz de detectar, distinguir y actuar ante las posibles complicaciones inmediatas que puedan surgir ante un procedimiento quirúrgico-anestésico, aunque infortunadamente muchas de las veces se le considera al profesional de enfermería solo como un ayudante del cirujano y del anestesiólogo, es por eso que enfermería debe darse cuenta de los alcances profesionales que pueden adoptar, los cuales son sin duda infinitos, esta participación favorecería el campo de enfermería en un plano nacional como internacional, se trata de que enfermería sea capaz de incursionar e indagar en las demás materias en salud todo en mejora y con aplicación hacia la calidad de los cuidados de enfermería hacia el paciente, por lo cual esta investigación en particular trata de aportar nuevos conocimientos científicos y líneas de investigación para Enfermería, sobre todo en el conocimiento de la inmunología.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Respuesta Inmune

El Sistema Inmune (SI) de un organismo posee mecanismos de defensa que protegen al hospedero contra microorganismos patógenos, virus, bacterias y macromoléculas como proteínas y polisacáridos, estos pueden causar daño grave o severo a órganos y/o tejidos. El SI posee la capacidad de distinguir lo propio de lo extraño, para limitar el daño, genera respuestas inmunitarias que liberan células inmunocompetentes, moléculas y proteínas como anticuerpos (Ac), interleucinas (IL) ó citocinas entre otras que se unen en cascada atacando al agresor de manera colectiva y coordinada limitándolo o eliminándolo. A este conjunto de sistemas y respuestas que confieren protección contra enfermedades se le llama Inmunidad.^[10]

Para que se de una respuesta inmune eficaz el SI se divide en dos partes: 1) Respuesta inmune innata y 2) Respuesta inmune específica. Las principales diferencias entre ambas respuestas son los mecanismos y los tipos de receptores usados para el reconocimiento antigénico, la respuesta inmune innata carece de memoria inmunológica y la específica si la presenta, para futuros encuentros con un mismo antígeno (Ag).^[11]

2.2. Respuesta Inmune Innata

La respuesta inmune denominada innata (natural) es conferida desde el nacimiento, es la primera línea de defensa del organismo que reacciona frente a agentes infecciosos como microorganismos y no frente a sustancias no infecciosas (alergenos). Los principales mecanismos de defensa de esta inmunidad son: a) mecanismos físicos y químicos como barreras epiteliales (piel, membranas mucosas, Ph de mucosas y enzimas), b) Proteínas plasmáticas como componentes del sistema del complemento, siendo este el principal mecanismo de la inmunidad innata, así como de la humoral y otros mediadores de la inflamación c) Células fagocíticas efectoras (macrófagos, neutrófilos, linfocitos citotóxicos NK, células dendríticas, granulocíticas como eosinófilos y basófilos) y e) Citocinas que regulan y coordinan actividades de las células de la respuesta inmune innata. Los mecanismos de la respuesta inmune innata actúan incluso sin que se tenga estímulo del Ag, se activan rápidamente al entrar en contacto con ellos antes de que se desarrolle una respuesta específica.^[11,12]

La inmunidad innata actúa cuando células fagocíticas (neutrófilos, monocitos/macrófagos y principalmente células dendríticas) son atraídas al sitio de infección, estas células expresan en su superficie receptores tipo Toll-like (TLRs) que derivan de los receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) específicamente reconocen patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) como productos microbianos: lipopolisacáridos, peptidoglicanos, lipoproteínas, etc, en el humano se han descrito 11 TLRs. Las células fagocíticas también actúan como Células Presentadoras de Antígeno (CPA), de hecho la célula dendrítica es la CPA más eficiente durante la respuesta primaria al Ag.^[13,14] Entonces las células fagocíticas se activan y estimulan la secreción de citocinas de la inmunidad innata principalmente proinflamatorias esta es la reacción celular de esta inmunidad y sustancias microbicidas lo que se denomina inflamación que tiene como finalidad el control de la infección. El estímulo más potente para desencadenar la síntesis de TNF- α es el lipopolisacárido, el TNF- α estimula la atracción de neutrófilos y monocitos hacia las zonas de infección en la respuesta inmune innata. Los receptores y citocinas en mutua ayuda al reconocer a los microorganismos estimulan su fagocitosis y lisis a través de fagolisosomas para eliminar al agente infeccioso.^[10,15]

Igualmente en la RI participa el sistema del complemento a través de sus proteínas plasmáticas, quien genera una respuesta rápida ante el patógeno, además de que ayuda la activación de células y estimula la opsonización, la mas abundante es la C3, C3b se deposita en la superficie del microorganismo activa al complemento, se produce opsonización y favorece su fagocitosis; C3a estimula la respuesta inflamatoria, C5a estimula al reclutamiento de neutrófilos a la zona de infección, para eliminar al Ag también participan receptores de manosa o de opsoninas.^[10]

2.3. Respuesta Inmune Específica

La respuesta inmune especifica también llamada (adquirida o adaptativa), es la respuesta de defensa inmunológica que se va adquiriendo con el tiempo. Se le da el nombre de “adaptativa” porque tiene la capacidad de responder al tipo de infección adaptándose a ella y recientemente “especifica” porque es capaz de reconocer, distinguir y eliminar a múltiples y diferentes microorganismos y moléculas. Otra característica de la respuesta inmune especifica es que tiene memoria inmunológica, esta tiene lugar durante el primer contacto del huésped con el Ag, al eliminarlo las células especificas (linfocitos) para reconocer a ese Ag guardan memoria de ese encuentro y se mantienen circulantes para iniciar una respuesta inmune más rápida y eficaz en caso de que el mismo Ag trate de ingresar por segunda vez al organismo.^[16]

Todas las células que intervienen en la RI se originan de una célula madre pluripotencial de la que se diferencian dos líneas celulares:

Línea mieloide: de esta se derivan células denominadas accesorias o CPA como monocitos/macrófagos y células granulocíticas: eosinófilos, basófilos, plaquetas, eritrocitos y neutrófilos estos últimos también funcionan como CPA.

En la Línea Linfoide: Principalmente actúan los linfocitos específicos de Ag, existen dos principales linajes de linfocitos que derivan de esta línea: linfocitos B y linfocitos T, además de que también participan las células asesinas o natural Killer (NK).^[10,17]

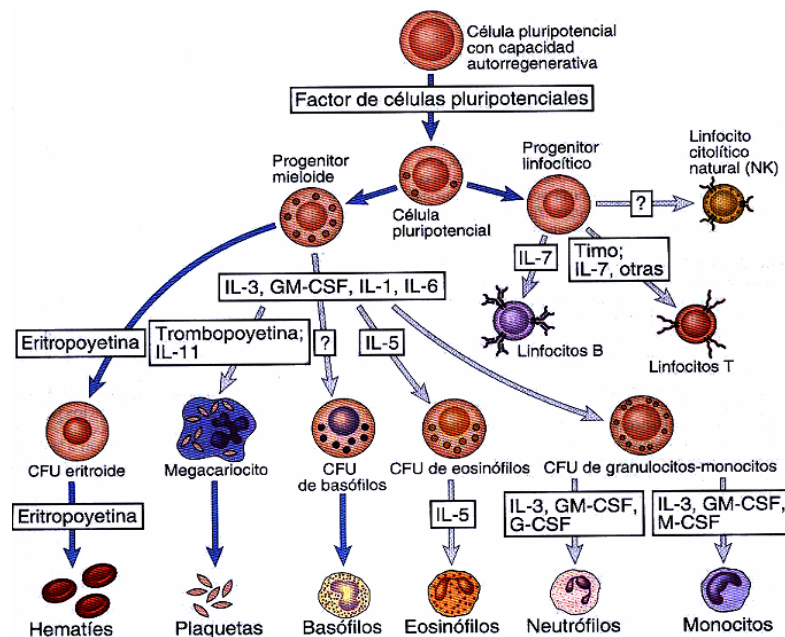


Fig.1. Árbol hematopoyético. El desarrollo de las células inmunes se derivan a partir de una misma célula madre hematopoyética, pluripotencial y que se diferencian en dos líneas principales: el linaje mieloide y el linfoide. Las células de origen linfoide maduran en diferente sitio, de ellas son importantes principalmente los linfocitos T. Así mismo las diferentes citocinas de la RI tienen un papel importante en la estimulación de crecimiento y maduración de las diferentes estirpes de células hematopoyéticas. CFU, Unidad Formadora de Colonias; CSF, Factor Estimulador de Colonias. (Abbas et al, 2006)

Las células que participan directamente en la respuesta inmune específica son los linfocitos T y B, así como las células NK. Las Células NK llamados también citolíticos naturales, son una subpoblación de linfocitos que destruyen células infectadas y células que ya no expresan moléculas del CPH clase I, además secreta IFN- γ en presencia de IL-12. La NK se activan al reconocer partículas opsinizadas por anticuerpos unidos al CPH clase I, para ser fagocitados y eliminados al liberar granulosomas que provocan aumento de su citotoxicidad celular, esta acción opsinizadora se puede realizar al activar la vía clásica del complemento. Citocinas como IL-5, IL-12 e IFN- γ estimulan la secreción, expansión y actividad citolítica de las NK, IFN- γ igual que los linfocitos NK activan a los macrófagos para eliminar los microorganismos fagocitados.^[10,18]

Los linfocitos B (bursa de Fabricius, es un órgano de las aves) se producen, maduran y se diferencian en la médula ósea, estos linfocitos son los mediadores de la inmunidad humoral. Estas células al ser activadas secretan Ac específicos, es decir cada uno de los anticuerpos se combina de manera exacta con un tipo específico de Ag (reacción Ag-Ac). Los Ac producen isotipos llamados inmunoglobulinas (Ig), se puede hablar de cinco subgrupos importantes: las Ig M, G, D, E y A.

Los Linfocitos T son producidos en la médula ósea pero maduran y se diferencian en el timo, estos linfocitos son los mediadores de la inmunidad celular, desarrollan en sus membranas, moléculas pertenecientes a los conjuntos de diferenciación (CD) y solo reconocen antígenos peptídicos. Los linfocitos T se diferencian en dos subpoblaciones de Linfocitos T precursores bien definidos: Linfocitos T citotóxicos (LTC) y linfocitos Th (helper) ó cooperadores.

Linfocitos T citotóxicos expresan en su superficie de membrana moléculas de tipo CD8+ constituyen del 19 al 48% de las células T. Para activarse los linfocitos T CD8+ necesitan del reconocimiento de Ag presentados por el Complejo Principal de Histocompatibilidad clase I (CPH tipo I), aunque también de señales coestimuladoras que depende de la CPA. La principal función de los LTC es la citotoxicidad donde liberan gránulos de enzimas como perforinas y granzimas que degradan proteínas y producen apoptosis de las células diana infectadas o tumorales. Los LTC activados producen IFN y TNF quienes contribuyen al sistema de defensa incrementando la expresión del CPH.

Linfocitos Th-helper expresan en su superficie de membrana moléculas de tipo T CD4+, estas moléculas fueron descritas por primera vez en el año 1979 por Kung y colaboradores constituyen el 50-65% de las células T. Los linfocitos CD4+ son células inductoras que ayudan a sintetizar citocinas en respuesta a estimulación antigénica, también ayudan a las células T en la generación de células citotóxicas, al igual que a los linfocitos B y a los macrófagos a cumplir su función.

La mayoría de estas células CD4+, aunque también las CD8+ portan receptores para antígeno de células T (TCR) distribuidos clonalmente que reconocen péptidos derivados de patógenos que se encuentran unidos al Complejo Principal de Histocompatibilidad existen dos tipos: El CPH clase I y CPH clase II; mientras que el CPH clase I se expresa en todas las células nucleadas, las CPH clase II se expresan solo en CPA. En otras palabras los clones expresan receptores con diferente especificidad antigénica o diferentes receptores con la misma especificidad antigénica. ^[14,17,18,19]

Por otro lado los Linfocitos T CD4⁺ en respuesta a la estimulación del inmunógeno a su vez genera dos tipos de respuesta inmunológica según el patrón de citocinas que se secreten y mecanismos efectores que actúan. TH0 localizado en los nódulos linfáticos que se diferencia en dos fenotipos distintos: TH1 pro-inflamatoria y TH2 anti-inflamatoria, ambas respuestas se regulan entre sí. Actualmente se describe una tercera subpoblación denominada TH3 que secreta principalmente TGF- β e IL-10, esta es particularmente importante como células T reguladoras (Trs) con funciones supresoras en muchas reacciones inmunitarias, de hecho recientemente ha sido identificado un nuevo linaje que selectivamente produce citocina IL-17 (TH17), aunque también se produce IL-6 estas células son probablemente reguladores dominantes de la inflamación, protege contra parásitos extracelulares. También se ha divulgado que IL-17 está requerido para la inducción óptima de la inmunorespuesta Th1 y Th2, aunque el mecanismo todavía no se haya aclarado. [17,19,20]

Respuesta TH2 “Humoral”

La respuesta TH2 denominada respuesta “humoral” esta mediada por anticuerpos, esta respuesta se relaciona con la síntesis de citocinas como IL-4, IL-5, IL-10 y IL-13 estas citocinas cumplen funciones regulatorias como la proliferación y diferenciación de linfocitos B para la producción de Ac principalmente por medio de IL-4. La IL-4 estimula la diferenciación de linfocitos T a TH2, a través de la vía dependiente de STAT6 e inhibe las acciones pro-inflamatorias de células TH1, directamente las de IFN- γ . [20,21]

Los Ac ya diferenciados de los linfocitos B que pasan a la circulación localizan, reconocen y neutralizan y eliminan a microorganismos que viven fuera de la célula (extracelulares: helmintos, artrópodos y alérgenos), cuando no lo pueden hacer de manera directa necesitan la ayuda de las CPA específicas principalmente de células dendríticas que fagocitan y destruyen al Ag por medio de la opsonización o bien presentan los antígenos a los linfocitos B. Los parásitos del helminto son los inductores clásicos de las respuestas TH2. A su vez los Ac inhiben la activación de macrófagos directamente por IL-10, la IL-5 induce la diferenciación y proliferación de eosinófilos, los virus y bacterias estimulan la síntesis de IgG que se unen a fagocitos, linfocitos Nk y activan el sistema del complemento para la fagocitosis y lisis de las bacterias; mientras que los helmintos estimulan la producción de IgE que activa y se unen a eosinófilos para destruirlos. La respuesta de la célula de T polarizada a TH2 conducida por la infección del helminto se ha ligado a la atenuación de algunas respuestas inflamatorias conducidas a TH1, previniendo enfermedades autoinmunes mediadas por TH1 en el anfitrión, incluyendo colitis experimental inducida. [13,17,21,22]

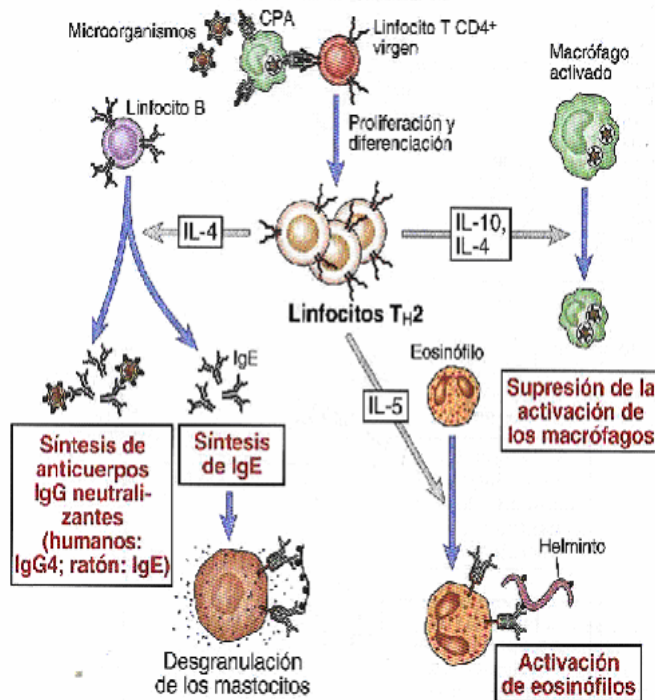


Fig. 2. Representación esquemática de la activación de Linfocitos TH2. Los linfocitos TCD4+ que se diferencian en TH2, secretan IL-4 que actúa sobre linfocitos B estimulando la síntesis de Ig de Ac principalmente IgE, IL-5 activa a eosinófilos importantes para protección contra helmintos, IL-10 principal citocina que inhibe la proliferación de macrófagos que activan linfocitos TH1. CPA=Celula Presentadora de Antígeno, IL-4=Interleucina 4, IL-10=Interleucina 10, Ig= Inmunoglobulina subtipos IgE, IgG. (Abbas et al, 2006)

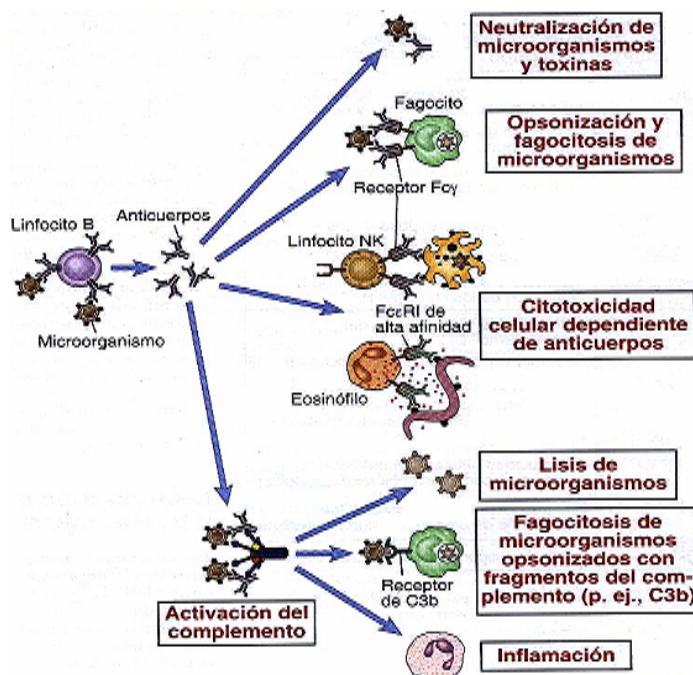


Fig 3. Activación de la Respuesta inmune humoral. Funciones efectoras de los anticuerpos. En respuesta a bacterias, a sus toxinas y a microorganismos extracelulares se estimula la activación del linfocito B y por consiguiente a la producción de Anticuerpos, estos neutralizan y eliminan a los microorganismos mediante varios mecanismos al entrar en contacto con el microorganismo, también los linfocitos T cooperadores CD4+ sintetizan citocinas que estimulan la respuesta de los linfocitos B para la producción de anticuerpos. (Abbas et al, 2006)

Respuesta TH1 “Celular”

La respuesta TH1 es la parte Celular dentro de la RI, esta respuesta es estimulada por parásitos intracelulares (bacterias, virus y Ag proteicos) esta mediada por la activación de los linfocitos CD4+ y CD8+. Las citocinas que participan en la respuesta celular son IL-2, IL-12, IFN- γ , TNF- α , IL-6, IL-1 β y ciertas quimiocinas como la IL-8, esta respuesta también es conocida como proinflamatoria, las citocinas proinflamatorias son sintetizadas por células como macrófagos, linfocitos T activados, células Nk en presencia de estímulo antigénico. ^[17,21]

La RI celular se desencadena con el reconocimiento de Ag por parte de linfocitos CD4+ y/o CD8+. Al entrar el Ag al organismo es fagocitado y procesado a péptidos de inmunógenos extracelulares por las APC (macrófago, célula dendrítica o linfocito B), estas células presentan el péptido a los linfocitos TCD4+ para ser reconocidos. Este reconocimiento se da a través del CPH II-péptido. Por otro lado las células TCD8+ responden al CPH de clase I-péptido, que presentan péptidos de patógenos intracelulares. A su vez el reconocimiento entre la célula portadora de antígeno y el linfocito necesita también de los TCR que reconocen los péptidos de Ag que están unidos a las moléculas del CPH para presentarlos a los linfocitos citotóxicos ó a los TH. Los linfocitos citotóxicos activados proliferan y realizan funciones citolíticas que inactivan o eliminan el Ag y los TH liberan citocinas que ejercen mecanismos regulatorios supresores que inhiben ataques ulteriores a otras células. Los antígenos de naturaleza proteica alternativamente pueden ser reconocidos en forma directa e intacta por parte de otras APC, como son los linfocitos B en la inmunidad humoral a través de sus receptores específicos (BCR). ^[10,14,17]

Los macrófagos son las principales células que actúan en la respuesta celular, juegan un rol importante en el inicio de la cascada inflamatoria, los linfocitos TCD4+/TH1 y CD8+ activan a los macrófagos mediante señales mediadas por contacto producidas por interacciones de moléculas CD40L-CD40, también son estimulados por citocinas en especial IFN- γ amplificando así la respuesta TH1. Los macrófagos activados fagocitan las bacterias y parásitos que se replican en las vesículas intracelulares y los destruye mediante la producción de intermediarios reactivos de oxígeno, óxido nítrico y enzimas lisosómicas que son bactericidas, por tanto la especificidad de la respuesta celular se debe a los linfocitos T. ^[10,20] La IL-12 es la inductora principal de los linfocitos T CD4+ para diferenciación hacia linfocitos TH1, IFN- γ amplifica la respuesta TH1, TNF- α presenta una potente actividad citotóxica antitumoral. ^[21]

Este diagrama ilustra el proceso de activación de macrófagos por parte de linfocitos T y B. El proceso comienza con la interacción entre microorganismos, una célula presentadora de antígenos (CPA) y un linfocito T CD4+ virgen. Esta interacción desencadena la proliferación y diferenciación del linfocito T. El linfocito T diferenciado puede actuar directamente o a través de la liberación de interferón gamma (IFN-γ) para activar a los macrófagos. La activación de los macrófagos resulta en un aumento de la destrucción microbiana. Además, los linfocitos B contribuyen a la fijación del complemento y anticuerpos opsonizantes, lo que facilita la opsonización y fagocitosis de los microorganismos por parte de los macrófagos. Los linfocitos T_H1 también participan en este proceso a través de la liberación de linfactos (LT) y factores de necrosis tumoral (TNF).

Microorganismos

CPA

Linfocito T CD4⁺ virgen

Proliferación y diferenciación

IFN-γ

Linfocito B

Linfocitos T_H1

IFN-γ

LT, TNF

Receptor Fc

Opsonización y fagocitosis

Activación de macrófagos (aumento de la destrucción microbiana)

Fijación del complemento y anticuerpos opsonizantes

Activación neutrófila (aumento de la destrucción microbiana)

IFN- γ =Interferón gamma, Ig=Inmunoglobulina, IL=Interleucina, LT= Linfotoxina, TNF- α =Factor de necrosis tumoral. (Abbas et al. 2006)

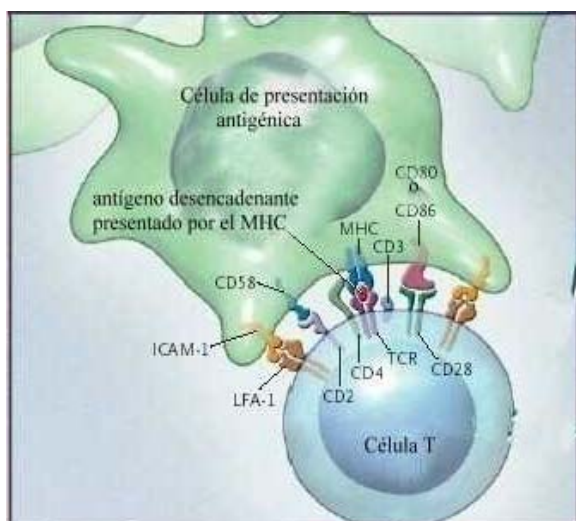


Fig. 5. Activación de la respuesta inmune específica. Para generar una respuesta de células T se requiere de la presentación antigénica, en donde la CPA (Linfocito B, macrófago o célula dendrítica) fagocita y procesa al antígeno en péptidos antigénicos y los presenta al linfocito T unidos a el CPH o MHC de clase II, el CPH se une al TCR del linfocito T, este reconocimiento antigénico es en presencia de la molécula CD4+ por el CPH II o en su caso CD8+ por el CPH clase I. Por otro lado para que la interacción entre la CPA y el linfocito T necesitan de señales emitidas para la activación del linfocito T que ese da a través de la interacción con moléculas coestimuladoras y sus ligandos tales como la CD28, CD80, CD86. CPA=Célula Presentadora de Antígeno, CPH=Complejo Principal de Histocompatibilidad TCR=Receptor de Células T. (www.geocities.com)

2.4. Citocinas del Sistema Inmune.

Las citocinas son proteínas que regulan las funciones de las células que las producen u otros tipos celulares, son los agentes responsables de la comunicación intercelular e inducen la activación de receptores específicos de membrana, tienen funciones de proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, crecimiento y modulación de la secreción de inmunoglobulinas. De acuerdo a la célula que las produzca se denominan linfocinas (linfocito), monoquinas (monocitos) o interleucinas (células hematopoyéticas). Su acción fundamental es importante para la regulación del mecanismo de la inflamación, actúan a nivel local (acción autocrina) o sistémica (acción paracrina). Las citocinas pro-inflamatorias presentan defensa contra parásitos intracelulares, por otro lado las citocinas anti-inflamatorias tienen una defensa contra parásitos extracelulares. Las citocinas de la respuesta celular pueden sintetizar citocinas de la respuesta humoral y viceversa, de igual manera se pueden inhibir. ^[10]

2.4.1. Participación de citocinas pro-inflamatorias (TH1) en la respuesta inmune.

Interleucina 12 (IL-12)

Para efectos en la comprensión del funcionamiento de estas citocinas en la respuesta inmune se mencionará también la IL-12, puesto que es un inductor clave y principal en la diferenciación de linfocitos T a tipo TH1. La IL-12 fue inicialmente descubierta en 1989 por su capacidad de estimular la actividad de las células NK.^[24] La IL-12 se produce principalmente por macrófagos, células dendríticas y neutrófilos, se libera por linfocitos T cooperadores estimulados por antígenos, células B activadas, IFN- γ e incluso por los mismos agentes infecciosos. Los macrófagos que son su principal fuente, se produce después de la estimulación con antígenos bacterianos como medida de defensa del huésped contra bacterias, virus o parásitos intracelulares por lo cual juega un rol importante en el inicio de la cascada inflamatoria. ^[20]

La IL-12 estimula la diferenciación de linfocitos T cooperadores CD4⁺ en linfocitos Th1 lo que le da la capacidad de producir IFN- γ estas dos citocinas se ayudan mutuamente para establecer potentes mecanismos de defensa frente a patógenos de origen intracelular, ^[24] induce la síntesis y secreción de otras citocinas, aumenta la actividad de las células citotóxicas, así como potencia las funciones citolíticas de NK y linfocitos citotóxicos CD8⁺ activados, aumenta la expresión de receptores para IL-8. ^[23]

En vista de lo anterior Mazzolini E. (2004) en un estudio sobre la inmunoterapia contra el cáncer, asevera que la producción no controlada de la IL-12 da lugar a fenómenos de toxicidad y puede favorecer al desarrollo de procesos autoinmunes. Estudios recientes mencionan que los efectos tóxicos de la IL-12, está relacionada con la magnitud de la producción del IFN- γ ,^[25] así como el Dr. Sánchez de la Rosa y cols (2001) en su trabajo sobre la interleucina 12 contra enfermedades infecciosas sugieren que la inducción o inhibición en la síntesis de IL-12 es un hecho clave para establecer o evadir la inmunidad celular durante una infección, determinar la relación parásito-hospedero y la enfermedad como tal, por lo cual tratamientos con dosis adecuadas de IL-12 en los momentos iniciales de la infección podrían erradicar o disminuir la infección.^[24]

Interferón gamma (IFN- γ)

Existen dos tipos de Interferón, IFN- β e IFN- γ . IFN- γ estimula la expresión de moléculas del CPH de clase I y clase II, también de coestimuladores en las CPA. IFN- γ desempeña un papel importante en la diferenciación de los linfocitos T CD4+ vírgenes en subpoblación TH1 frente a microorganismos patógenos protegiendo de infecciones víricas e inhibe la proliferación de los linfocitos TH2. IFN- γ , es secretado principalmente por linfocitos T activados y células Nk en respuesta al reconocimiento antigénico o microorganismos patógenos a través de las células por las cuales es secretado, promueven una potente activación de macrófagos y refuerza la función microbicida de los mismos.^[11,21]

Además estimula la producción de IL-12, por otro lado es un mediador biológico en los efectos anti-infecciosos y antitumorales de la IL-12, inhibe la replicación viral. En la inmunidad específica los linfocitos T producen IFN- γ en respuesta al reconocimiento antigénico. Esta citocina tiene acción sobre los linfocitos B favoreciendo las subclases de IgG dependientes de macrófagos e inhibe reacciones dependientes de eosinófilos como IgE.

En los últimos años el rol del IFN- γ e IL-4 han adquirido una gran importancia frente a infecciones, como por *Helicobacter pylori* ya que las células CD4+ y CD8+ del antro de pacientes con esta infección producen altas concentraciones de IFN- γ en comparación con IL-4.^[22] Por otro lado en la infección por *Mycobacterium tuberculosis* los macrófagos activados logran eliminar a la micobacteria, de tal manera que cualquier defecto en el eje de activación de IFN- γ /IL-12 provocará un deterioro de la respuesta inmune contra esta bacteria.^[26]

Las NK en reposo expresan receptores para IL-12, estas son las primeras en responder después de que los macrófagos son estimulados por los productos bacterianos, luego de la estimulación con IL-12, las NK producen altos niveles de IFN- γ el cual es un potente estimulador de las funciones efectivas de los macrófagos contra la invasión patógena, además es importante en el control de la infección en etapa temprana. Una vez establecida la inmunidad mediada por células T, la IL-1 y el IFN- γ comparten una regulación negativa con los macrófagos y las células NK. Esto produce una activación máxima de los macrófagos como importante barrera contra los microorganismos infecciosos. [24,25]

Factor de Necrosis Tumoral alpha (TNF- α)

El TNF- α es una citocina pro-inflamatoria, descubierta en suero de ratones después de una infección con endotoxinas bacterianas como lipopolisacárido (LPS). Existen dos formas moleculares de TNF, alpha (α) denominado caquexina o Beta (β) linfotoxina. TNF- α es secretada principalmente por células como macrófagos, células NK, LPS, también por neutrófilos, y linfocitos TCD4+ del mismo modo otras células pueden producirlo como respuesta a un estímulo como los astrositos, microglías, miocitos y fibroblastos, es el principal mediador de la respuesta inflamatoria, aumenta la permeabilidad vascular. Las principales acciones sistémicas de TNF- α en las respuestas fisiológicas del huésped frente a infecciones son: que es un pirógeno endógeno que actúa sobre las células de las regiones reguladoras del hipotálamo en el cerebro para inducir fiebre y estimula la atracción de neutrófilos y monocitos hacia las zonas de infección. [10,27]

TNF- α activa células endoteliales que sintetizan sustancias vasodilatadoras, algunas incrementan el flujo sanguíneo y la migración de leucocitos a la zona de infección. El IFN- γ y el TNF- α son las citocinas principales en la activación de macrófagos que pueden actuar sinérgicamente para la producción de NO. TNF- α tiene una potente actividad citotóxica in vitro, su efecto anti-tumoral se ha visto in vivo capaz de asesinar células tumorales y de actuar como un mediador en la RI aguda o crónica de enfermedades inflamatorias e infecciosas. Su efecto antitumoral se da por dos mecanismos: necrosis hemorrágica del tumor (anti-angiogénico) y por aumento de la inmunidad anti-tumoral (en sinergia con IFN- γ). [17]

La síntesis de TNF- α puede ser inducida por virus, parásitos intracelulares, así como por citocinas como IFN- γ , IL-1, IL-2, IL-12, el factor estimulante de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), Factor Activador de Plaquetas (PAF), puede realizar la síntesis de citocinas de la respuesta celular pro-inflamatoria, también de la respuesta humoral, muchos

mediadores inducidos por el TNF- α actúan a su vez como inhibidores de su expresión, como la IL-6, IL-10. Activa el endotelio vascular e inflamaciones sistémicas, actúa para estimular la producción del PAF, prostaglandina E2 (PGE2) y NO estos llevan a una vasodilatación y disminución del flujo sanguíneo. Las características moleculares del TNF- α han generado interés en el desarrollo de nuevos medicamentos que pueden ser empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes como la artritis reumatoide e infecciones como la tuberculosis.^[27,28]

Arenillas S y cols (2002), en estudios inmunológicos en humanos y ratones demostraron que en la mucosa gástrica frente a una infección aguda por *Helicobacter pylori* se produce un aumento de células TH1, lo que induce preferentemente una respuesta pro-inflamatoria.^[22]

Por otra parte Orfali J. (2004), demuestra que el TNF- α es el principal mediador de la sepsis, ya que se eleva en la etapa temprana del curso del síndrome séptico, el incremento de TNF- α se asocia a una mayor mortalidad en estos casos.^[23] De hecho TNF- α ha sido estudiada extensamente en modelos murinos y como resultado se ha asociado con una respuesta protectora en el caso de la leishmaniasis, el cual actúa de manera sinérgica con el IFN- γ para producir NO y matar al Ag. La síntesis prolongada de TNF- α provoca caquexia.^[28]

Interleucina 8 (IL-8)

La IL-8 integra la familia de citocinas inflamatorias de bajo peso molecular, son polipéptidos a las que se refiere como quimiocinas, esta molécula es miembro de la CXC. La IL-8 es producida principalmente por monocitos, macrófagos y linfocitos T activados, también por neutrófilos, eosinófilos, fibroblastos, células endoteliales, epiteliales, por lo tanto la secreción de quimiocinas se induce por la acción de microorganismos y citocinas inflamatorias en especial TNF- α e IL-1.^[15,29]

Es responsable de la movilización (factor quimiotáctico), activación y reclutamiento de leucocitos principalmente neutrófilos en el área de la inflamación, estimulando la fagocitosis. Es angiogénico. Es inducido por IL-1, TNF y endotoxinas. Tiene efectos biológicos in Vivo como in Vitro. La IL-8 ejerce un gran número de actividades pro-inflamatorias, atrae células linfoides B o T al sitio de infección, induce la infiltración de neutrófilos y linfocitos, induce la expresión de moléculas de adhesión y favorece así a la adherencia de los neutrófilos a las células endoteliales.^[29,30,31]

Browning D (2000), Vázquez S (2006) y Domínguez H (2003) describen la regulación autocrina en la producción de IL-8 en monocitos humanos menciona que la IL-8 se asocia con varias enfermedades en las que intervienen procesos inflamatorios incluyendo artritis reumatoide, asma, alergias e incluso arteriosclerosis, de hecho se pensó que el desarrollo de fármacos inhibidores específicos de quimiocinas podría ser útil para bloquear procesos patológicos e inflamaciones como las antes mencionadas. ^[29,30,31]

2.4.2. Participación de citocinas anti-inflamatorias (TH2) en la respuesta inmune.

Interleucina 4 (IL-4)

La IL-4 es producida por los linfocitos T CD4+, mastocitos y basófilos activados, promueve la proliferación de células T CD4+ vírgenes para el desarrollo de Linfocitos a tipo TH2, tiene acciones inductoras como efectoras de estas células, propicia la activación, proliferación y diferenciación de los linfocitos B el principal estímulo para la síntesis de Ac, puede inhibir la producción de quimiocinas como el IL-8, presenta un amplio efecto sobre la actividad de los macrófagos y la respuesta inmune en enfermedades inflamatorias. ^[19,32]

IL-4 tiene propiedades anti-inflamatorias sobre los macrófagos, por consiguiente inhibe las reacciones inmunitarias celulares TH1 sobre todo de IFN- γ quien activa a los macrófagos por lo cual activa a el Factor Inhibidor de Macrófagos (MIF), en pocas cantidades induce secreción de subclases de Ig G, mientras que en una excesiva cantidad induce una producción de IgE. ^[32,33]

Interleucina 10 (IL-10)

La IL-10 fue inicialmente descrita como factor inhibidor de la síntesis de citocinas, es producida principalmente por los macrófagos y linfocitos T CD4+ del tipo TH2, de igual manera puede ser sintetizada por los linfocitos B, monocitos, fibroblastos, células cebadas y células mesangiales, epiteliales, dendríticas y tumorales. Tiene efectos supresores y estimuladores. La síntesis de IL-10 es estimulada por citocinas pro-inflamatorias como TNF ó polisacáridos e inmunocomplejos. Posee un mecanismo regulador al tener efectos anti-inflamatorios sobre los macrófagos activados y células dendríticas por retroalimentación negativa, previene la infiltración de neutrófilos y macrófagos en el sitio de infección. ^[34,35]

La IL-10 inhibe o suprime la activación de macrófagos y la expresión de IFN- γ e IL-12 por parte de las células TH1 y la síntesis de IL-1, IL-6, IL-8 y TNF por parte de los macrófagos y células Nk. Reduce la producción NO y especies reactivas de oxígeno, como importancia reduce la habilidad de los macrófagos para presentar Ag. Es también co-estimulador del crecimiento de varias células hematopoyéticas incluyendo los linfocitos B y T.^[30,35]

Estos datos se complementan en modelos murinos en donde Browning D. y Cols. (2000), que hablan de la neutralización o bloqueo de la IL-10 y que esta lleva a elevados niveles de TNF- α e IL-6, al suministrar IL-10 exógenamente mejora la sobrevida y reduce la acción de citocinas inflamatorias, la IL-10 aumenta su actividad inhibitoria al activar el receptor antagonista de IL-1.^[29] Giménez Arnau (2003) corrobora que es así que la IL-10 es un supresor natural de la respuesta irradiativa, las acciones de esta sobre las células mononucleares y en el tejido conectivo apoyan su función reguladora como supresora de procesos inflamatorios, inhibe la inducción de IgE mediada por la sintasa del NO y la síntesis de citocinas en los queratinocitos humanos normales.^[34]

Como observamos anteriormente las diversas células interactúan en la respuesta inmune para mantener una homeostasis, por lo cual a continuación se describirán de manera general los factores que se consideraron en esta investigación como de mayor importancia que puedan estar implicados en la modificación de la respuesta inmune desencadenando el fracaso de la inmunidad con consecuente la aparición de una enfermedad, en este caso el principal factor que se estudio fue la anestesia, pero este va de la mano con la cirugía, para esta investigación se manejaron a pacientes con patologías de colecistitis y hernias inguinal y de pared por lo cual se hizo una breve descripción de estas patologías para entendimiento del padecimiento de estos pacientes, brevario cultural y enfoque de la investigación.

2.5. COLECISTITIS

Es la inflamación de la vesícula biliar, se muestra como una complicación grave y secundaria en un 90 a 95% de los casos a la colelitiasis, y es motivo frecuente de consulta en los servicios de urgencias.^[36]

2.5.1. Anatomía y Fisiología de la vesícula biliar

La vesícula biliar es un reservorio en forma de pera que se encuentra en la superficie inferior del hígado. La vesícula biliar, las vías biliares y el esfínter de Oddi actúan en conjunto para almacenar, modificar y regular el flujo de la bilis. La bilis esta compuesta de agua (82%) y solutos como sales biliares 67%, fosfolípidos 22%, colesterol 4%, el resto corresponde a bilirrubina conjugada y electrolitos, la secreción de bilis total diaria varía entre 700 a 1000 ml y la capacidad de almacenamiento vesicular es de 50 a 75 ml.^[37,38,39]

2.5.2. Patogenia de Cálculos biliares

Los cálculos biliares son depósitos de cristales que se forman en la vesícula biliar ("Colelitiasis") o en conductos biliares ("Coledocolelitiasis"), son muy comunes y afectan a 1:3 mujeres y a 1:5 hombres. Existen tres tipos de cálculos biliares y se clasifican de acuerdo a su composición química en: 1)Cálculos de colesterol, 2)Cálculos pigmentarios: son el resultado de la precipitación de bilirrubina y 3)Cálculos mixtos: mezcla de colesterol, bilirrubina, carbonato calcio y fosfato de calcio.^[41,42,43]

2.5.3. Clasificación de la Colecistitis

La colecistitis se puede presentar en dos formas: 1) Litiásica (con cálculos) con obstrucción del conducto cístico por bilis sobresaturada, favoreciendo la invasión bacteriana y 2) Alitiásica: se produce inflamación sin presencia de cálculos, representan 4 a 8% de los casos de colecistitis aguda con predilección por el sexo masculino.^[6,40]

Colecistitis Aguda: Es una inflamación aguda de la pared vesicular resultado de un cálculo en el conducto cístico. El cuadro clínico es cólico biliar simple de inicio brusco que incrementa su intensidad al respirar profundamente lo que da positividad en el signo de Murphy en el 50%, la vesícula es palpable 15% de los pacientes, ictericia 10%, leucocitocis bilirrubinemia, aminotransferasa, fosfatasa alcalina y amilasa sérica aumentadas, fiebre en un 80% y adinamia.
^[36,45]

Colecistitis crónica: Es un proceso inflamatorio persistente, recurrente y prolongado, se produce como episodios repetidos de colecistitis aguda, caracterizado por ataques repetidos de dolor o cólico biliar intermitente y espasmódico en 90% de los pacientes, pared vesicular engrosada y fibrosa, náusea y vómito, puede haber fiebre, ictericia, heces pálidas y orina oscura, leucocitosis sérica, aumento de bilirrubina conjugada y fosfatasa alcalina, tiempo de coagulación alterado y la ecografía revela cálculos y conductos biliares dilatados.^[47,49]

2.5.4. Epidemiología

Los cálculos son muy frecuentes en personas de países desarrollados, representan el 95% de las afecciones de la vía biliar y afecta mayormente a la población adulta principalmente a mujeres en un 70% con mayor frecuencia a lo largo de la vida fértil y tras la menopausia. Más de 20 a 25 millones de individuos en E. U. A. presentan cálculos vesiculares, en nuestro país más del 90% de los cálculos son de colesterol, cada año se practican alrededor de 300 000 colecistectomías por esta enfermedad.^[44,45] Los factores predisponentes de la colecistitis y el desarrollo de cálculos son multifactoriales: edad, sexo, esteroides sexuales (anticonceptivos), obesidad, dieta rica en grasas y colesterol, herencia genética, condiciones étnicas, embarazo, etc.^[46,47]

2.5.5. Cuadro clínico

Existen dos clases de pacientes con cálculos. 1) Pacientes asintomáticos crónicos
2) Pacientes Sintomáticos agudos: generalmente consiste en cólico biliar (dolor en el hipocondrio derecho y/o el epigastrio) en 40 a 80% de los casos, náusea o vómito.^[48]



Fig. 6. Vesícula biliar después de ser seccionada longitudinalmente, con proceso de colecistitis litiasica, es decir, con múltiples cálculos. www.telepathology.com/cases/gall1a.jpg

2.5.6. Diagnóstico

La colecistitis basa su diagnóstico en el cuadro clínico antes referido, con pruebas complementarias como Ecografía, Ultrasonografía, Gamagrafía Hepatobiliar, Colecistografía oral, CPRE (Colangiopancreatografía Retrograda Endoscópica, TAC (Tomografía axial Computarizada), radiografía de tórax y abdomen. Se realizan un hemograma completo.^[39]

2.5.7. Tratamiento

Por lo general antes de la intervención quirúrgica se inicia tratamiento con suero, se indica ayuno, el dolor se controla con analgésicos no esteroides y ante la presencia de inflamación e infección se ministran antiinflamatorios y antibióticos, la eliminación de los cálculos se realiza por medio de terapia con ácidos biliares, litotripsia extracorpórea y extracción por medio del CPRE.^[36,45] El procedimiento principal de elección para la colecistitis y cálculos es la colecistectomía este procedimiento se divide en dos:

-Colecistectomía abierta (laparotomía): Sigue siendo el tratamiento estándar y seguro para la extracción de la vesícula biliar, puede realizarse a través de una incisión en la línea media superior o de una subcostal derecha. Ventajas: Su índice de complicaciones secundario a la cirugía es bajo y su recurrencia es de 0. Contraindicaciones: Se caracteriza por dolor postoperatorio con incapacidad de 15-20 días, la herida quirúrgica resulta dolorosa e incapacitante y de mayor tamaño, el promedio de estancia hospitalaria es de 4.3 días, lesión del conducto biliar, sangrado, posible reflujo gastroesofágico, mayor tiempo quirúrgico, utilización de anestésicos y técnicas más agresivas.^[36,42,48]

-Colecistectomía laparoscópica: Actualmente el 85 a 90% de las colecistectomías son realizadas con este método. Este procedimiento es a la fecha el más utilizado en el tratamiento de los padecimientos de la vesícula biliar y vías biliares. Ventajas: Menor dolor posoperatorio, mayor recuperación, rápida deambulación y retorno a la productividad, menor tasa de infección de la herida operatoria, menor tiempo quirúrgico, promedio de estancia de 1.6 días. Contraindicaciones: Falta de tolerancia a anestesia general, puede haber lesión de la vía biliar común.^[5,6,48]



Se observa el manejo del procedimiento por
Colecistectomía abierta en donde la vesícula se muestra inflamada.



Se observa el manejo del procedimiento laparoscópico, tras pequeñas incisiones.
www.endosurgery.com

Fig. 7.
a) Colecistectomía abierta
b) Colecistectomía Laparoscópica.

Se observa una intervención

2.6. HERNIA

Una “Hernia” es una protusión anormal de tejido intraabdominal-pélvica o de un órgano que se produce a través de un defecto congénito o adquirido puede ser causado por debilidad de las capas musculares del abdomen (aponeurosis).

Todas las hernias en general son cinco veces más frecuentes en hombres debido a que estos cuentan con un conducto peritoneo vaginal persistente y aumentan el riesgo de presentar una hernia al asociarse a mayor esfuerzo físico. Las hernias pueden presentarse en lactantes, niños, jóvenes y adultos. Las hernias se encuentran por su localización en: hernia inguinal, crural (femoral), umbilical, incisional, epigástrica, perineal, diafragmática. Por su etiología: congénitas, adquiridas, recidiva o traumática. Los sitios de herniación más común son la ingle, ombligo, línea blanca y semilunar (Spigel), diafragma e incisiones quirúrgicas.^[50,51]

2.6.1. Anatomía

Para que se presente una hernia anatómicamente hay que saber que existe 1) Conducto inguinal: de 4cm de longitud en el adulto, contiene el cordón espermático, consta de las fibras del músculo cremaster, arteria testicular, rama genital del nervio genitocrural, conducto deferente, linfáticos y el proceso vaginal. El canal inguinal guarda las siguientes relaciones: a) Pared anterior, b) Pared posterior, c) Pared superior y d) Pared inferior. 2) Espacio preperitoneal: Los tejidos preperitoneales están unidos por peritoneo y fascia transversal, contiene tejido adiposo, linfático, vasos sanguíneos, el conducto deferente y nervios y 3) Aponeurosis del oblicuo mayor, Músculo oblicuo menor, músculo transversal del abdomen y la Cintilla iliopúbica, es una estructura muy importante en la reparación de la hernia femoral y en la hernia inguinal y ligamento de Cooper, es importante en la reparación laparoscópica.^[52,53]

2.6.2. Fisiopatología

Por lo general una masa herniaria esta compuesta de tejidos de revestimiento, un saco peritoneal y cualquier víscera contenida, dependiendo de su ubicación puede contener grasa peritoneal, una sección de la vejiga o una porción del estómago, las características importantes de una hernia son el orificio y el saco herniario.

- *Hernia reducible*: Es aquella en que la estructura del órgano que se protuye puede volver a colocarse en su propia cavidad sin causa aparente o inducida.

- *Hernia irreducible*: (incarcerada) Es aquella cuyo contenido no puede regresarse al abdomen, hay interrupción del tránsito intestinal sin comprometer la irrigación sanguínea de la víscera u órgano incarcerated.
- *Hernia estrangulada*: Es cuando se obstruye el riego sanguíneo o la luz de un segmento del intestino, de la estructura dentro de un saco herniario (hernia crural e inguinal).^[52,54]

2.6.3. Tipos de Hernias

Hernia Inguinal: Representan en su incidencia el 80% a 90% de todas las hernias y constituyen los procedimientos quirúrgicos más comunes realizados durante la infancia, se presenta en el 95% de los varones. A medida que un feto varón crece y madura durante el embarazo, los testículos se desarrollan en el abdomen y después se desplazan al escroto a través de una zona llamada el canal inguinal. Poco después que el bebé ha nacido, el canal inguinal se cierra, impidiendo que los testículos regresen de nuevo al abdomen, si esta zona no se cierra completamente un tramo de intestino puede moverse al interior del canal inguinal a través de la zona debilitada de la pared abdominal inferior, causando una hernia que se puede detectar al tacto. Las causas son prematuridad, bajo peso al nacer, anomalías congénitas, deformidades pélvicas o extrofia de la vejiga urinaria, anomalías en el conducto inguinal.^[53,55]

La hernia inguinal se puede presentar de dos maneras: 1) *Hernia Inguinal Indirecta*: Es una porción del intestino que cae dentro del anillo interno y llega al escroto, representa un 50% de los casos, son más comunes en el lado derecho, por lo general es congénita y 2) *Hernia Inguinal Directa*: Se observa generalmente en el adulto y rara vez desciende hacia el escroto. Es un debilitamiento o defecto de la fascia transversal (aponeurosis) que forma el piso del triángulo de Hesselbach, representa el 25% de los casos.

Los factores predisponentes y desencadenantes que originan una hernia inguinal son esfuerzo para orinar y estreñimiento, tos, levantar objetos pesados que debilitan el piso inguinal, tabaquismo, testículos no descendidos, sobrepeso, obesidad y prostatismo.^[56,57]

Los signos y síntomas que se pueden presentar en la hernia inguinal son dolor leve o extremo, presencia de protuberancia inguinal mientras se levanta peso o al pujar. Al examinar al paciente se debe realizar la maniobra de Valsalva (tosar) lo que acentúa la protuberancia para poder detectarla.^[51,52]

Hernia Femoral (Crural): Es la protusión de una víscera abdominal o pélvica a través del conducto crural. El conducto crural es un conducto fibroso que en el triángulo de Scarpa contiene los vasos femorales: arteria, vena y linfáticos, la hernia crural tiende a ser pequeña, es

asintomática o síntomas leves como dolor, a la exploración física se produce un abultamiento o tumefacción por debajo del ligamento inguinal, es más frecuente en mujeres en un 84%, frecuencia 9 a 1, de estas el 25% presentan estrangulación o incarceration. Una hernia femoral puede repararse por la vía inguinal siendo a través de la reparación del ligamento de Cooper tipo Mc Vay, preperitoneal y femoral.^[58,59]

Hernia umbilical: Es la salida de alguna víscera abdominal a través del anillo umbilical son de origen congénito. El defecto umbilical se cierra espontáneamente hacia los dos ó cinco años de la edad en un 95% de los casos. Las que se presentan durante la edad adulta se consideran de tipo adquirido, puede producirse rotura, aumentan de tamaño, se dan en pacientes con trastornos en aumento de la presión intraabdominal, en embarazos múltiples, obesidad, con alta incidencia de incarceration o estrangulación, puede haber intestino delgado y grueso. La reparación más habitual de la hernia umbilical es la hernioplastia de Mayo.^[50,56]

Hernia ventral (incisional): Es la salida de una o más vísceras del abdomen a través de cualquier abertura de la pared abdominal, se presenta a consecuencia de la cicatrización inadecuada de incisión quirúrgica o tensión excesiva de la cicatriz, se puede presentar por obesidad. Su clasificación es en dos grupos: 1) por su topografía se divide en hernia de línea blanca, hernia lateral y 2) por su etiología se divide en hernia espontáneas adquirida, traumática y postoperatorias, cuando son pequeñas se pueden reparar con el cierre del aponeurosis con puntos separados, continuos o con malla protésica superpuesta.^[57,58]



Fig. 8. a) Hernia abdominal. Se observa un abultamiento en el intestino hernia abdominal con estrangulamiento del intestino delgado. www.scielo.org



b) Hernia inguinal. Se presenta cuando una porción del intestino delgado se introduce en el canal inguinal, por lo cual se observa un abultamiento inguinal. www.nlm.nih.gov

2.6.4. Tratamiento

Existen diferentes técnicas por las cuales se puede reparar una hernia.

Técnica de Bassini quien introdujo el cuidado posoperatorio, era partícipe de la deambulación temprana, incorporó los conceptos de asepsia y antisepsia a su procedimiento, realizó la apertura completa de la aponeurosis del oblicuo mayor y la fascia transversalis, liberación del cordón, ligadura del saco a nivel orificio inguinal interno y utilización de incisiones bilaterales. **Paul de la Roque** entró a la cavidad peritoneal a través de una incisión de separación de las fibras musculares en la parte posterior del conducto inguinal, a través de la cual pasó por arriba del anillo inguinal interno y efectuó disección para exponer la hernia desde el interior. Durante el procedimiento abría el peritoneo y disecaba el saco al cual invertía a continuación sujetando el fondo y lo empujaba de nuevo hacia el interior de la cavidad peritoneal. **McVay y Anson** demostraron que la fascia transversalis y la aponeurosis del músculo transverso del abdomen se insertan en el ligamento de Cooper mediante su “reparación de McVay”, el ligamento de Cooper se utiliza para hacer la fijación a la pared parietal medial. Shouldice-Bassini, añadió en primer tiempo la disección, la sección completa del cremaster, de los vasos deferentes externos y de la rama genital del nervio genitocrural. Lichtenstein fue de los primeros en aconsejar el concepto ambulatorio de la cirugía de las hernias y la hernioplastia libre de tensión el cual consiste en una fijación de un prótesis artificial a la cara anterior del oblicuo menor y el ligamento inguinal, otra contribución es la de colocar un tapón protésico para obturar el orificio herniario. En la actualidad la laparoscopia es la técnica más utilizada minimiza el dolor, incisión pequeña, mínima manipulación del área.^[8,50,59]



Fig 9. Reparación de hernia inguinal: **a)** Se realiza la disección del saco herniario, se observa el conducto deferente, **b)** se separa el conducto deferente del saco herniario y se puede observar el tracto iliopúbico, **c)** se cauteriza con fijación del extremo distal del saco herniario, **d)** se identifica el ligamento de Cooper, el conducto y los vasos espermáticos para no dañarlos, para hacer la reparación se coloca una malla justo por encima del tracto iliopúbico para evitar la lesión nerviosa. www.endsurgery.com

2.7. ANESTESIA

La anestesiología es la rama de la medicina dedicada al alivio completo del dolor y cuidado e integral del paciente quirúrgico, antes, durante y después de la cirugía, además de introducir los avances tecnológicos en aparatos, materiales y anestésicos que se emplean en la anestesia. Además la anestesia proporciona confort a los pacientes, sedación, hipnosis, relajación muscular, protección neurovegetativa y anestesia de calidad. La elección de la técnica anestésica depende de los antecedentes personales del paciente, las características de la operación y la patología, independientemente de la técnica existen algunos indicativos importantes como la evaluación preoperatoria, la vigilancia intraoperatoria y la vigilancia postoperatoria.^[60]

La anestesia se divide en dos partes: 1) Anestesia local y 2) Anestesia general.

1) Anestesia local: La anestesia local supone la pérdida del dolor sin pérdida de conciencia de una pequeña zona del cuerpo, ni deterioro del control central de las funciones vitales como ocurre en la anestesia general. El grado de afectación nerviosa varía en función de la técnica empleada para la aplicación del anestésico local, en este sentido se pueden distinguir distintas técnicas: Existen dos familias de anestésicos locales: a) Esteres: Tetracaína y Cloroprocaina, b) Amidas: Lidocaina, Bupivacaina y Ropivacaina, estos tienen un efecto inhibitor in vitro sobre la citotoxicidad de la células NK. Estos son los anestésicos locales más frecuentemente utilizados en la práctica clínica.

Dentro de la anestesia local se encuentra el procedimiento llamado Anestesia Regional.

Anestesia regional: El objetivo de la anestesia regional es obtener bloqueo sensitivo y en general, bloqueo motor. El bloqueo sensitivo se refiere a la interrupción de la señal dolorosa (analgesia) como también la señal de temperatura, tacto, presión y posición. Las principales drogas anestésicas utilizadas en anestesia regional son los anestésicos locales, sin embargo, también son utilizados los opiáceos y epinefrina. Los anestésicos locales son drogas que tienen la capacidad de interrumpir la propagación de la señal eléctrica que viaja por los nervios y pueden hacerlo tanto en la periferia (receptores en piel, nervios), como a nivel central (raíces y médula espinal).

La anestesia regional tiene una subclasificación Neuroaxial, esta bloquea el impulso doloroso a nivel de la médula espinal, se divide en:

a) Anestesia epidural o peridural: aquí se introduce el anestésico en las proximidades de la médula en el espacio epidural, consiste en la introducción de un anestésico local en el canal raquídeo o columna vertebral, fuera de las meninges y de la médula, en la región lumbar. De esta manera se interrumpe la transmisión nerviosa de la sensación dolorosa. Esta técnica es útil para la cirugía del abdomen inferior, periné y miembros inferiores, ya que nos brinda condiciones operatorias favorables, no existe depresión de la actividad respiratoria espontánea y recuperación postoperatoria más tranquila, el tiempo de recuperación es corto.

b) Anestesia espinal (raquídeo o subaracnoideo): consiste en la administración de una solución anestésica en el espacio subaracnoideo atravesando piel, tejido subcutáneo, ligamentos, espacio epidural, duramadre y aracnoides, para finalmente llegar al líquido cefalorraquídeo, donde se inyecta el anestésico que se distribuye por el mismo y finalmente penetra estructuras neurales (raíces y médula espinal) produciendo el bloqueo sensitivo y motor.

Ambos procedimientos presentan una alta eficacia en la instalación rápida del bloqueo, reducción en las necesidades de narcóticos y benzodiacepinas, buena relajación muscular, se evita la manipulación de la vía aérea, se reduce el riesgo de depresión respiratoria o relajación residual en el postoperatorio, reduce la liberación de catecolaminas y hormonas a estrés, las náuseas y el vómito postoperatorio, menor estancia hospitalaria aunque su desventaja es la alta incidencia de hipotensión esta manifestación es frecuente debido al bloqueo espinal por su acción sobre el sistema nervioso autónomo que conlleva el bloqueo simpático alto. La anestesia regional es una técnica usada a nivel mundial en la realización de procedimientos quirúrgicos que comprometen al hemiabdomen inferior y las extremidades inferiores como hernias. Por otra parte, la literatura médica de la última década ha reportado múltiples casos de uso de técnicas regionales para cirugía de hemiabdomen superior como alternativa de manejo, como en la colecistectomía principalmente laparoscópica.^[60,61,62]

c) Anestesia Mixta: Es una combinación de técnicas de bloqueo peridural con subaracnoideo que por lo general se utiliza en cirugía mayor o abdominal. Cuando se administra esta técnica anestésica, se administran concentraciones bajas de anestésicos generales (anestésicos inhalatorios o endovenosos) con el fin de obtener hipnosis, analgesia y amnesia, la relajación muscular se produce mediante la administración endovenosa de relajantes muscular, mientras que la analgesia se consigue con la administración espinal (peridural o subaracnoidea) de anestésicos locales.

2) Anestesia general

La anestesia general se conoce como la supresión total, temporal y reversible de la sensibilidad sin afectar las funciones vitales mediante la acción de fármacos de origen natural o sintético aplicados por diferentes procedimientos. Los componentes fundamentales que se deben garantizar durante una anestesia general son hipnosis, amnesia, analgesia y relajación muscular. Los agentes anestésicos que se utilizan en la anestesia general se clasifican según su vía de administración en: Intravenosa e inhalada.^[63,64]

Al usar la vía intravenosa se evita el proceso de absorción, por lo que la inducción anestésica resulta más rápida que con los anestésicos inhalados, sin embargo la eliminación tarda más, en este grupo se encuentran los barbitúricos que deprimen el sistema nervioso central, la corteza, el tálamo y áreas motoras cerebrales que pueden inducir arritmias (Tiopental sódico, propofol) y Opioides como fentanilo, remifentanilo, morfina tramadol, etc). Los anestésicos inhalados producen depresión reversible del sistema nervioso central, el grado de depresión se relaciona con la profundidad de la anestesia, también deprime el sistema respiratorio. En los agentes inhalatorios se utilizan el Halotano, Isoflurano, Desflurano, Sevoflurano, se administran a través de vaporizador. Los anestésicos generales tienen a su vez efectos cardio-depresores dosis dependientes y la ventilación mecánica reduce el retorno venoso al corazón lo que induce un descenso en el gasto cardíaco.

Durante la anestesia general los agentes Halogenados disminuyen el tono simpático tanto por su acción sobre los centros de control autónomo hipotalámico bulbar como por inhibición simpática y pre y postganglionar. Así la anestesia general puede atenuar la vasoconstricción compensadora de los territorios que no están incluidos en el bloqueo simpático. Los relajantes musculares como la Succinilcolina despolarizante y no despolarizante como Vecuronio, Rocuronio, Mivacurio, al igual potencian el efecto inmunodepresor e inhiben la acción bactericida de los macrófagos.^[65,66]

2.7.1. Antecedentes: anestesia y su relación con la respuesta inmune

Un aspecto importante en la clínica además del procedimiento quirúrgico es la anestesia, ambos procedimientos han sido marcados como factores determinantes con responsabilidad sobre la alteración del sistema inmunitario del individuo.^[2] Esta afectación que sufre la homeostasis inmunológica por los procedimientos anestésicos se puede presentar debido a que los sistemas nervioso, endocrino e inmune están integrados anatómicamente y fisiológicamente ya que expresan receptores para un gran número de moléculas regulatorias como las citocinas y neuropéptidos.^[67]

De hecho en el congreso mundial de anestesiología celebrado en el año 2000 se enfatizó que nunca tanto como ahora ha sido tan necesaria la investigación que relacione a la anestesia con las citocinas, además de que la técnica anestésica podría ser un arma o estrategia inmunoterapéutica.^[68] Si bien es cierto que la extensión del trauma quirúrgico es el principal factor involucrado en las alteraciones inmunitarias relacionadas con la cirugía, la modulación de la inmunidad inducida por anestésicos también puede afectar la recuperación de los pacientes sometidos a cirugía o a procedimientos diagnósticos que requieran anestesia.^[69]

En algunas revisiones se mencionan los aspectos de interés inmunológico en el paciente quirúrgico-anestésico, estos están divididos en los diferentes tiempos en el que se observa al paciente son:

- Preoperatorios: Tipo de paciente (neoplásico, séptico, transplantado, reintervenido, etc), estado anímico, estado nutricional, patología asociada, patología actual, antecedentes heredofamiliares, edad, sexo.
- Intraoperatorios: Cirugía, tipo de procedimiento quirúrgico, técnica, tiempo quirúrgico, soluciones administradas, medicamentos, etc.
- Procedimiento anestésico: Tipo, técnica, anestésicos, fármacos asociados, monitorización de signos vitales, estado hemodinámico, soluciones, oxigenación/ventilación, etc.
- Postoperatorios: Analgesia, fármacos, transfusión, otros procedimientos, signos vitales, herida quirúrgica.^[69,70]

Romero R. (2005) realizó una investigación sobre la respuesta inmune en la colecistectomía laparoscópica empleando dos tipos de procedimientos anestésicos en donde describe una respuesta inflamatoria localizada llamada así porque es una respuesta de protección estrechamente controlada por el organismo en el lugar que se da la lesión. La pérdida de este control local o la aparición de una respuesta hiperactivada condicionan una respuesta sistémica que se conoce como Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). La extensión de la respuesta depende de la extensión del trauma y la respuesta sistémica que interviene principalmente asegurando un adecuado soporte de células inmunocompetentes y factores humorales al punto de la agresión.^[70] En complemento Carrillo Espeser (2001) en su trabajo sobre el síndrome inflamatorio sistémico menciona que la inmunosupresión que aparece en este caso tras la cirugía y anestesia, a consecuencia de la agresión se da por medio de dos mecanismos: a) Una excesiva, no discriminante y sistémica respuesta inflamatoria, lo que causa y b) Un fracaso o parálisis de la inmunidad mediada por células.^[71]

Colucci D et al (2003) en su trabajo sobre los efectos de la anestesia sobre la RI menciona que la anestesiología ha evolucionado de forma espectacular en las últimas dos décadas, esta ha motivado que las obligaciones del anestesiólogo aumenten y sea responsable no solo de proporcionar confort, sedación, analgesia, hipnosis, relajación muscular, protección neurovegetativa, anestesia y en sí el mantenimiento de la homeostasis del paciente durante el transoperatorio, sino también de aquellos cambios relacionados con el acto quirúrgico que repercuten en la morbi-mortalidad del paciente en el perioperatorio, a la vez que cuidará los aspectos que modulan la respuesta inmune.^[72] Además Bravo Cuellar y colaboradores (2007) concuerdan en que en estos avances está implicado también una actuación cada vez más agresiva por la utilización de monitorización más invasiva, catéteres, sondas, ventilación controlada, múltiples fármacos, transfusión sanguínea, injertos, prótesis, etc; esto repercute negativamente en los mecanismos de defensa del paciente.^[73]

Puig N, et al (2002) en un trabajo sobre los efectos de los anestésicos sobre el sistema inmunitario se evidencio una inhibición en la proliferación y la actividad celular, dosis y tiempo-dependiente a estos resultados le dieron la validez ya que ellos también encontraron trabajos experimentales y clínicos que sugieren que los agentes anestésicos intervienen directamente sobre el sistema inmune independientemente de la respuesta específica del acto quirúrgico, como consecuencia de los efectos sobre la actividad de los linfocitos y células fagocíticas.^[74]

Existen diversos estudios realizados en diferentes poblaciones celulares expuestas a dosis crecientes de diversos agentes anestésicos (inhalatorios, locales o intravenosos), en donde coinciden que los anestésicos al menos in vitro tienen un efecto supresor sobre los mecanismos efectores de la respuesta inmune, como el efecto inhibidor sobre los linfocitos T, encontrando una disminución en su número total; lo mismo sucede con los linfocitos estimuladores (CD4+) y linfocitos supresores (CD8+), aunque su proporción tiende a favorecer a los linfocitos supresores (CD8+); todos estos cambios van adquiriendo mayor relevancia en cuanto mayor es la severidad de la intervención quirúrgica probablemente debido a una mayor liberación de mediadores de la repuesta inmune, así como el tiempo e intensidad de exposición a los anestésicos, puesto que la anestesia provoca cambios en las propias células NK.^[1,73,74,75,76]

En el 2005 el Dr. Álvarez V. menciona que al utilizar técnicas anestésicas combinadas, local-regional y general balanceada, así como inhibidores de prostaglandinas y protectores del endotelio de vasos todos previos a la incisión quirúrgica, provoca una disminución de la respuesta inflamatoria y por ende mejoran la actividad de las células NK, anestésicos como el propofol, midazolam, ketamina y tiobarbital inhiben la fagocitosis de los PMN.^[69]

La anestesia general tiene la capacidad de modular la respuesta fisiológica ante la cirugía, puesto que los fármacos utilizados además de producir anestesia pueden afectar otras funciones orgánicas generando alteraciones cardiovasculares, respiratorias, digestivas y neuroendocrinas.

Actualmente se sabe que algunos factores psicosociales como el estrés está implicado en la alteración de parámetros de la respuesta inmune que rompe con la homeostasis, un claro ejemplo de esto son los pacientes que manejan un alto estrés en comparación con individuos sanos, la naturaleza del estresor es el simple hecho de saber que van a ser intervenidos quirúrgicamente y sometidos bajo anestesia, Maes M y Col. (1998) evidenciaron que el estrés psicológico posiblemente afecta la producción de citocinas inmunorregulatorias y proinflamatorias, en una percepción alta al estrés se producen niveles altos de TNF- α , IL-6, IL-1Ra e IFN- γ con baja producción de citocinas inmunorregulatorias, IL-10 e IL-4.^[77] Por lo tanto el estrés puede aumentar la efectividad de las respuestas citotóxicas mediadas por células, mientras que bajo otras condiciones pueden suprimirlas.

Por otra parte Schneelmich y colaboradores (2005) en su trabajo sobre el efecto de dos técnicas anestésicas sobre la función de la respuesta inmune celular por citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en cirugía mayor se menciona que un procedimiento quirúrgico de mayor importancia provoca una respuesta metabólica a través del trauma local por activación de terminaciones nerviosas aferentes somáticas y simpáticas, esta respuesta al trauma es mediada por el incremento en la concentración sérica de hormonas neuroendocrinas y citocinas relacionadas directamente con la extensión y duración del trauma quirúrgico,^[75] también se sabe que un gran número de citocinas son liberadas posterior a la cirugía o cualquier traumatismo como en el caso de IL-6, IL-8, IL-1 β y TNF- α ; estos mediadores celulares al estar relacionados con el trauma han sido objeto de estudio durante los últimos años, así como citocinas con actividad antiinflamatoria como la IL-10, IL-1, TNF sobre receptores 1 y 2 y TGF- β (López-Andrade, et. al. 2000), también se presume que al implementar un procedimiento anestésico en el organismo son las citocinas proinflamatorias principalmente las que se ven alteradas durante la anestesia.^[2]

2.8. Control de los signos vitales por medio del sistema neuroendocrino e inmune.

La regulación de parámetros fisiológicos del organismo como los signos vitales esta regulado por el Sistema Nervioso, este está ubicado en el cerebro y su función primordial es controlar y regular funciones internas del organismo para mantener un equilibrio como la actividad involuntaria de órganos y glándulas entre múltiples funciones. La parte del sistema nervioso encargada de regular los signos vitales es principalmente realizado por el sistema nervioso autónomo (SNA). El SNA a su vez se divide en dos: El Sistema Nervioso Simpático (SNS) y el Sistema Nervioso parasimpático (SNP). En la función simpática se encuentran neurotransmisores liberados en las terminaciones nerviosas de fibras adrenérgicas: norepinefrina (α) y epinefrina (α y β) ó noradrenalina y adrenalina y estos realizan funciones vasoconstrictoras y vasodilatadoras, sus receptores son de tipo alfa (α -exitatorios) y beta (β -inhibitorios) y en la función parasimpática actúan neurotransmisores principales como la acetilcolina liberada en las fibras colinérgicas, esta realiza la función de vasodilatador.^[78]

También actúan vías eferentes viscerales que constan de neuronas preganglionares y postganglionares, estos inervan al músculo liso de los vasos sanguíneos y al músculo cardiaco el incremento de la actividad simpática en estos tejidos causa vasoconstricción arteriolar con estimulación de norepinefrina y epinefrina. Por otra parte el nervio vago está implicado en la señalización del SN Simpático al sistema inmune. El nervio vago inerva la mayoría de las estructuras viscerales tales como el pulmón y el aparato gastrointestinal donde puede haber contacto frecuente con los patógenos. Algunas neuronas en el bulbo raquídeo estimulan al corazón (centro cardioestimulador) y otras lo inhiben (centro cardioinhibidor), el centro vasoconstrictor controla el diámetro de los vasos sanguíneos y también existe un centro vasodilatador.^[78,79]

Los signos vitales que principalmente se monitorean son: Frecuencia cardiaca, tensión arterial, respiración y temperatura corporal los cuales deben ser considerados de vital importancia globalmente.

Pulso: Es una onda expansiva transmitida a través de los vasos sanguíneos producida por la contracción del ventrículo izquierdo (volumen sistólico) del corazón. Con cada contracción ventricular entra en la aorta 60-70 ml de sangre a lo que se le denomina volumen sistólico, al producirse el volumen sistólico las paredes de la aorta se distienden creando una onda de pulso que se desplaza hacia los extremos dístales, entonces cuando disminuye la frecuencia del pulso la presión arterial y el volumen sistólico aumenta entonces se produce la taquicardia (100 pul x min) y por el contrario se da la bradicardia (60 pul x min). El pulso se puede tomar en

distintas regiones del cuerpo, puede ser: Temporal, carotideo, apical, braquial, radial, femoral, poplíteo, pedial y tibial. En un adulto normal su valor esta dentro de **60 a 100 pul x min.**

Presión Arterial: Es la fuerza que ejerce la sangre bombeada por el corazón sobre las paredes de las arterias. La presión arterial se toma preferentemente de la arteria braquial. Dado que la sangre se mueve en forma de ondas se registran dos valores de la tensión arterial: la presión arterial sistólica, que es la presión de la sangre debida a la contracción de los ventrículos que se produce en la parte más alta de (la cúspide) de la onda sanguínea y la presión arterial diastólica que se registra durante el reposo ventricular. Hay varios factores que intervienen en la presión arterial como el gasto cardiaco, la resistencia vascular periférica, el volumen y viscosidad de la sangre. La diferencia entre la presión sistólica y la presión diastólica se conoce como presión del pulso. En todo caso equivale a la frecuencia cardiaca.^[80,81,82]

Categoría	Sistólica	Diastólica
Óptima(P.A media)	< 120 mm/Hg	< 80 mm/Hg
Normal	<130 mm/Hg	<85 mm/Hg
Normal elevada	130-139 mm/Hg	85-89 mm/Hg
Hipertensión Etapa I (leve)	140-159 mm/Hg	90-99 mm/Hg
Hipertensión Etapa II (moderado)	160-179 mm/Hg	100-109 mm/Hg
Hipertensión Etapa III (Grave)	180-209 mm/Hg	110-119 mm/Hg
Hipertensión Etapa VI (Muy grave)	> ó = a 210 mm/Hg	> ó = a 120 mm/Hg

Tabla 1.- Clasificación de la Presión Arterial en Adultos

El SN Simpático estimula o aumenta la actividad del organismo, la actividad del corazón, F.C, P/A, fuerza de la contracción cardiaca y produce vasoconstricción. El SN Parasimpático produce actividades inhibitorias, es decir, presenta vasodilatación, disminuye la actividad del corazón, F.C, fuerza de la contracción cardiaca, y ritmo cardiaco. Los impulsos que salen del centro cardiovascular (CV) viajan por las fibras simpáticas y parasimpáticas del SNA. La estimulación simpática del corazón aumenta la F.C y la contractilidad a través del nervio cardiaco acelerador.

El centro CV envía impulsos continuos al músculo liso de las paredes de los vasos sanguíneos a través de fibras simpáticas por los nervios aceleradores cardiacos y vasomotores, se produce vasoconstricción, entonces en el control humoral de la F.C y P/A actúan las catecolaminas, se libera noradrenalina y adrenalina junto con la activación de los receptores alfa adrenérgicos esto causa aumento del volumen sanguíneo, aumento de la contracción muscular lo que provoca

aumento del retorno venoso por consiguiente aumenta el volumen sistólico, se estimula al nodo sinoauricular, producen aumento del gasto cardiaco y aumenta la frecuencia cardiaca. En lo que respecta a la presión arterial como consecuencia del aumento de la F.C, el volumen sanguíneo, la viscosidad sanguínea, aumento de la Resistencia Vascular Sistémica (RVS) por la vasoconstricción se aumenta la P/A.

Para que la frecuencia cardiaca y la presión arterial disminuyan actúa el sistema parasimpático, este se estimula por el nervio vago a través de las fibras pre y postganglionares, entonces se libera acetilcolina ó epinefrina por los receptores β adrenérgicos, se produce vasodilatación de las venas y arteriolas, se presenta una disminución de la contractilidad auricular, del volumen sistólico, del gasto cardiaco y se reduce la RVS y la F.C por consiguiente disminuye la presión arterial, también interaccionan los barorreceptores participan el seno carotideo y cayado aórtico y los quimiorreceptores por cambios en las concentraciones de iones de hidrógeno, también interviene la hormona antidiurética (ADH) que es liberada desde la neurohipófisis, producida por el hipotálamo quien produce vasodilatación y por el contrario la angiotensina produce vasoconstricción, estimula la aldosterona que aumenta la reabsorción de Na y H₂O en riñón.^[81,82,83]

Frecuencia Respiratoria: La frecuencia respiratoria es el acto de inspirar y expirar. La respiración esta regulada por el centro respiratorio y quimiorreceptores centrales y periféricos (de los cuerpos carotídeos y aórticos). El centro regulador de la respiración se encuentra en el bulbo raquídeo, envía impulsos motores que promueven la contracción de los músculos respiratorios. Estos centros y los quimiorreceptores responde a los intercambio de oxígeno (O₂), bióxido de carbono (CO₂) e hidrogeno de la sangre arterial. El valor del CO₂ en la sangre arterial es el factor más importante en el control de la ventilación. El aumento de CO₂ aumenta la frecuencia y profundidad de la respiración, los quimiorreceptores de la arteria carótida y aorta reaccionan a la disminución del O₂. Algunos factores que pueden modificar la frecuencia respiratoria son: la profundidad de las respiraciones, ritmo, sonido y grado de esfuerzo de las respiraciones. La frecuencia respiratoria se define en respiraciones por minuto, el rango normal de la frecuencia respiratoria en un adulto sano es de **15-22 respiraciones x minuto.**^[78,79,80]

Cuando se dilatan las vías respiratorias por aumento de la carga de oxígeno en la sangre aumenta la frecuencia y profundidad de la respiración. Durante la inspiración el diafragma se mueve hacia abajo lo que crea una depresión en la cavidad torácica y un aumento de la presión en la cavidad abdominal, lo que dificulta el paso de aire y produce una aceleración de las respiraciones por lo tanto aumenta la frecuencia respiratoria y la frecuencia cardiaca.

Temperatura: La temperatura corporal refleja el equilibrio que existe entre la producción (termogénesis) y pérdida de calor corporal (termólisis). El centro regulador de la temperatura es el hipotálamo, los factores que influyen en la producción de calor y elevación de temperatura son el metabolismo basal, el área hipotalámica-preóptica que contiene neuronas que actúan como sensores termorreguladores en este caso de frío, la actividad muscular (escalofríos), secreción de tiroxina que aumenta el metabolismo celular, la estimulación simpática, liberación de adrenalina y noradrenalina, se produce vasoconstricción y fiebre, por otra parte para que se de la pérdida de calor se da a través de irradiación, conducción, convección, evaporación por sudoración que está producido por aumento en la producción de aldosterona y vasodilatación, pérdida de electrolitos Na y Cl, además la glándulas sudoríparas contienen acetilcolina. Las elevaciones anómalas de la temperatura corporal por sobre los 39°C pueden indicar alteraciones de las funciones orgánicas, en el sistema inmune probablemente se deba a parásitos, bacterias o virus que desencadenan la respuesta inmune del organismo. Entonces cuando la producción de calor en el cuerpo es mayor que su pérdida la temperatura aumenta, en cuanto a las citocinas que pueden estar implicados en la regulación de la temperatura esta la IL-1 y TNF quienes se consideran como un pirógeno endógeno o leucocitario, al alcanzar esta el hipotálamo produce fiebre. Los valores normales en la temperatura corporal de un adulto son de: **36 a 38°**. **T° axilar = 36.5 a 37.5° C.** ^[78,80,84]

2.8.1. Antecedentes: Participación de citocinas del sistema inmune sobre los signos vitales.

Los signos vitales que regularmente se vigilan en el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio son: Frecuencia cardíaca, tensión arterial, respiración y temperatura corporal esta acción es realizada principalmente si no es que únicamente por el profesional de enfermería, estos signos son considerados de vital importancia globalmente como un indicador importante para la prevención de complicaciones que pueden llegar a atenuar la salud del paciente.

Aún no se sabe a ciencia cierta sobre como es que las citocinas del sistema inmune intervienen en la generación o alteración de los signos vitales y explicar esta relación ante distintos factores como por ejemplo la anestesia crea una problemática debido a la escasa investigación sobre este tema, aunque para poder dar una explicación centrada y general se puede decir con los pocos conocimientos que se tiene de este tema es que existe un campo científico que es comúnmente conocido como “psiconeuroinmunología” en donde se habla de una relación anatómica, clínica y neurofisiológica entre varios sistema principalmente entre el sistema nervioso, endocrino e inmune, esta materia ya era conocida hace muchos años aunque no se

tenia los avances teóricos que ahora se tienen, aún así con esto no se logra dar una versión atinada de cómo y por qué medios específicos se relacionan las citocinas en la alteración de los signos vitales pero si se puede dar una idea general, esto lo menciona Torres y Aguilar en el 2006, así como el que esta disciplina estudia los mecanismos de esta interacción y comunicación de las funciones entre los tres sistemas y para lograr esto utilizan un lenguaje bioquímico mediante sustancias producidas por los propios sistemas tales como hormonas, neurotransmisores, neuropéptidos y citocinas. La participación de los circuitos del Sistema Nervioso Central en la modulación de las respuestas inmunes se ha comprobado experimentalmente al estudiar los efectos que tienen las lesiones de ciertos centros nerviosos sobre los parámetros de la reactividad inmune.^[67,83]

Por otra parte Reyes-García (2005) menciona que aunque el sistema inmune posee sus propios mecanismos de regulación por retroalimentación negativa se ha encontrado que los sistemas endocrino y nervioso también participan en el mismo, así que se investiga sus interacciones y consecuencias clínicas.^[3] Científicos como Klinger y cols.(2005) y Terán Flores R. (2001) evidenciaron el hallazgo biológico más interesante en la interacción de los sistemas neuro-endocrino-inmunológico, en el que los linfocitos células del sistema inmune producen neuropéptidos y receptores que se creían eran exclusivos de la hipófisis y el cerebro, simultáneamente se encontraron receptores de citocinas en neuronas y células endocrinas, además de que las citocinas de la periferia activan la producción de las interleucinas en las células gliales, también ocurre la misma situación con respecto a varias hormonas y sus receptores que no solamente se producen en el sistema endocrino sino también en el sistema inmune y nervioso.^[85,86]

En la actualidad se sabe que los órganos del sistema inmune son también órganos terminales de la inervación autónoma directa especialmente del sistema nervioso simpático, el cual mantiene una inervación noradrenérgica de la vasculatura y parénquima de la médula ósea, el timo, el bazo y los ganglios linfáticos o bien terminan en la proximidad de una gran variedad de células blancas del sistema inmune, incluyendo los macrófagos, los linfocitos T (CD4+ y CD8+) los granulocitos y las células NK. De los receptores que las células como del sistema inmune como los macrófagos expresan para la amplia variedad de moléculas reguladas por el sistema nervioso central se encuentran los receptores alfa y beta, adrenérgicos, dopamina, serotonina, acetilcolina, prolactina, sustancia P, hormona tiroidea, vasopresina, endorfinas, estrógenos, progesterona, andrógenos.^[71,84]

La Dra. García-Villanueva al hablar de la psiconeuroimmunología hace mención que de la amplia gama de acción de los neurotransmisores, son importantes sus efectos inhibitorios sobre los macrófagos dentro de estos neurotransmisores se encuentran los glucocorticoides que actúan principalmente en las citocinas proinflamatorias, altas dosis de corticoides inducen apoptosis de las células T sobre todo en el timo, de hecho las propias citocinas liberan a los glucocorticoides. ^[84]

En cuanto al estudio precisamente de los signos vitales respecto a la anestesia se encontraron varios resultados en distintas revisiones que a continuación mencionaré, en donde se pudo observar el comportamiento o en su caso los cambios que se presentan en los signos vitales durante la anestesia, aunque es importante decir que casi todos los autores de estos estudios se basan principalmente en la observación de distintos factores o parámetros concentrándose este esfuerzo durante el periodo quirúrgico, minimizando la importancia del prequirúrgico y el postquirúrgico, a continuación se presentan algunos de los autores y lo que encontraron.

Gónima Edmundo y cols., quienes realizaron un estudio sobre las diferencias entre la anestesia general y peridural en colecistectomía laparoscópica, como es de esperarse se utilizaron distintos anestésicos para ambas anestесias, se evaluó los signos vitales transoperatorios, en donde los pacientes del grupo de anestesia epidural presentó una mayor frecuencia cardiaca frente al grupo de anestesia general durante todo el transoperatorio. En cuanto a la frecuencia respiratoria hubo un descenso en sus cifras al inicio de la cirugía solo en los pacientes con anestesia general, después durante todo el procedimiento la frecuencia respiratoria fue mayor en la anestesia peridural comparada con la anestesia general. La tensión arterial media en ambas anestесias presentó un descenso durante el transoperatorio, aunque no hubo casos de hipotensión grave.^[61] Por otro lado Salamanca Nayibe en un estudio similar con anestesia espinal encontró un descenso brusco de la frecuencia cardiaca al inicio del bloqueo peridural, con una lenta recuperación hasta la media hora después del bloqueo y continuó sin variación alguna. Al medir la presión arterial observó un comportamiento similar a la frecuencia cardiaca, posteriormente a los veinte minutos se observaron incrementos progresivos alcanzando los 70 a 80 mm/Hg después de los 30 minutos de iniciada la anestesia. ^[65]

Salas Villareal C, al trabajar con pacientes de ginecología y cirugía general durante cirugía laparoscópica, bajo anestesia general valoraron la estabilidad hemodinámica y signos vitales al infundir un coadyuvante de anestesia la dexametomidina, el cual es un fármaco agonista alfa 2 de los receptores adrenérgicos, se dividió a la población en dos, un grupo control de pacientes

sin el coadyuvante y otro con la dexametomidina, los resultados que obtuvieron fue, que sin el coadyuvante tanto la frecuencia cardiaca (78 ± 17.4) como la presión arterial sistólica (112 ± 13.5) y diastólica (70 ± 8.7) se muestran elevados durante todo el procedimiento quirúrgico, al administrar la dexametomidina, la frecuencia cardiaca (58.3 ± 5.8), presión sistólica (90 ± 10.3) y presión diastólica (57 ± 5.7) disminuyeron, al mismo tiempo que esta reducción se mostró mas marcada al aumentar el tiempo de la cirugía.^[87]

Para enfatizar este tema sin duda es importante resaltar que existen profesionales de la salud que se encargan y se han encargado desde hace muchos años atrás de vigilar y monitorizar estos parámetros fisiológicos que son los signos vitales en el paciente. Quien sino enfermería es el principal profesional quien esta siempre a cargo de esta actividad, la observación de los pacientes es una parte importante dentro de los cuidados de enfermería porque le permite monitorizar el progreso del paciente, garantizar una temprana y oportuna detección de sucesos adversos, cambios fisiológicos y complicaciones que pueden atenuar la salud del paciente hasta retardar la recuperación de su salud. Aún aunque esta actividad es primordial para la enfermera, el uso de monitores para si vigilancia y la cotidianidad le han minimizado la importancia verdadera que tiene la toma de los signos vitales, puesto que no es preciso solo hacer dos o tres tomas como regularmente se hace en los hospitales que son al inicio de la jornada laboral, a la mitad de la jornada y al final, sino que la vigilancia de los signos vitales en los pacientes debe ser constante, además de que también depende de muchos factores el determinar en que estado se encuentra nuestro paciente; las cifras que se obtengan se verán reflejados por el estado anímico del paciente, por la patología que padece, por los padecimientos aunados, por su historia clínica y familiar, por su estado emocional e incluso por cualquier procedimiento médico o de enfermería que se le realice, esto hace que se alteren los signos vitales, ya sea que se eleven o disminuyan.

En un estudio sobre prácticas basadas en evidencia se hablo sobre avances de la investigación en enfermería en donde se menciona que enfermería presenta un 32% de su participación en el diagnóstico, hecho que debería estar en aumento. Así como un estudio realizado a enfermeras de distintos rangos laborales a quienes se les aplico una encuesta de conocimientos generales sobre los signos vitales y además práctico realizando la actividad en la misma cantidad de pacientes para cada una observándolas en su técnica y registrando sus datos. Aunque existe información sobre la frecuencia con la que debería realizarse la observación del paciente, al realizárseles encuestas hechas a enfermeras, informes de la práctica, opiniones de expertos y bibliografía la mayoría de ellas no se ponen de acuerdo de cual es el tiempo óptimo para estas observaciones. Las encuestas a enfermeras en ese caso demostraron que admiten llevar acabo

mediciones de signos vitales frecuentes a los pacientes que pensaban no los requerían y que se había convertido en un procedimiento rutinario sin relación con las necesidades percibidas del paciente. ^[88]

Sin duda los signos vitales son muy importantes para detectar complicaciones en el organismo de nuestro paciente, por lo cual hay que enfatizar en que el personal profesional de enfermería le de el valor adecuado a estos parámetros fisiológicos y que aplique todos los conocimientos adquiridos en la formación escolar, la experiencia laboral y método científico para identificar valores que estén fuera de la normalidad, aunque también es cierto que la normalidad de estos signos no garantizan un estado fisiológico estable, pero si se puede aplicar así el diagnóstico de enfermería con credibilidad y confiabilidad de nuestros datos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hasta el momento se sabe que la respuesta inmune del organismo mantiene mecanismos complejos que justifican el papel importante de nuestro sistema inmune en la regulación fisiológica por lo cual la integridad de estos mecanismos defensivos del paciente constituye un aspecto importante dentro de la clínica.

En lo que respecta a los procedimientos quirúrgicos y anestésicos se han observado avances tecnológicos espectaculares en el conocimiento, estos avances se basan en descubrimientos en áreas como la fisiopatología, farmacología, técnicas de monitorización, evaluación y control del periodo perioperatorio del paciente, etc;^[70] sin embargo, gran parte de ese conjunto de conocimientos aún siguen sin aprovecharse al cien por ciento, diversos estudios refieren que principalmente el procedimiento anestésico a pesar de los grandes adelantos puede dar lugar a una situación de inmunodeficiencia, por lo tanto se hace necesario que los profesionales de la salud dirijan su mirada a cuidar los aspectos que modulan la respuesta inmune y homeostática del paciente al ser sometido a cualquier agresión quirúrgico-anestésico o cualquier otro procedimiento que requiera una manipulación del paciente no importando la gravedad o magnitud del problema ya que la repercusión que tienen estos aspectos sobre la salud del paciente es muy importante puesto que todos estos factores revelan un mayor riesgo de presentar complicaciones infecciosas principalmente en el postoperatorio, en la recuperación de su salud y un aumento en la recurrencia de enfermedades.

Así mismo las diferentes sustancias utilizadas durante la cirugía y anestesia, las vías de administración y las proporciones del cuerpo anestesiadas; el estado de salud propio del paciente, la situación hemodinámica, el estado nutricional, la oxigenación / ventilación, monitorización de signos vitales, etc, son objeto indudable de estudio permanente, ya que no se considera en realidad las condiciones reales y específicas de los pacientes quirúrgicos intervenidos diariamente en nuestro país. ^[70]

Por lo tanto como profesional de enfermería respecto a estos temas he considerado importante e interesante hacernos ciertas preguntas:

¿Cuál es el comportamiento que presentan algunas citocinas proinflamatorias antiinflamatorias de la respuesta inmune de pacientes quirúrgicos sometidos bajo diferente procedimiento anestésico como la anestesia general, regional ó mixta, observados antes y después de la anestesia? esto tomando como referencia a un grupo control de individuos sanos.

Teniendo como antecedente que todos los anestésicos al menos in Vitro tienen un efecto supresor sobre los mecanismos efectores de la misma respuesta inmune, antes y después de la anestesia.

Por otra parte con el interés de integrar y evaluar actividades propias de enfermería se propuso establecer si existen y ¿Cuáles son las alteraciones en los parámetros fisiológicos de los signos vitales que un paciente quirúrgico enfrenta ante la aplicación de un procedimiento anestésico (anestesia general, regional ó mixta), antes y después de la anestesia? y por último determinar si ¿Existe relación alguna entre los niveles de citocinas con la alteración de los signos vitales? Estableciendo las diferencias estadísticas que pudieran existir.

El conocimiento de todos estos aspectos enriquecería la profesión de enfermería pero principalmente al profesional de enfermería ya que se trata de proporcionarles una visión más amplia de los alcances que la enfermera como profesional de la salud tiene, se proporcionaría una visión más científica, que se aplique a la vida diaria de la enfermera, que no solo se realicen las actividades enfermeras solo por el mero quehacer diario sino dejar huella e implementar en nuestras mentes como profesionales la búsqueda de aquellas respuestas que muchas veces solo los médicos u otras profesiones afines tienen para nosotros, la tarea esta en poder emplear esos conocimientos científicos para ejercer un mejor diagnostico de enfermería, para que nosotros mismos podamos emitir un juicio critico y científico sobre el estado de salud del paciente y tomar nuestras propias decisiones en las acciones de enfermería con gran validez y confiabilidad.

Hay que recordar que el profesional de enfermería esta sujeto con gran obligación de ampliar nuestros conocimientos respecto a enfermería, a estar siempre a la vanguardia de todos los adelantos teóricos, científicos y tecnológicos en cuanto a nuestra profesión e incluso en cuanto todos aquellos conocimientos de salud que intervengan para la mejora de la atención a los pacientes, con calidad, con el costo-beneficio adecuado y en mejora de su salud; así mismo estos conocimientos nos podrían ayudar proporcionales la seguridad y confianza de nuestros pacientes y sus familias, así como de la información en cuanto a su padecimiento y a los procedimientos que se le realicen, saber que hacer cuando se presente alguna complicación no visible por el médico pero si por el profesional de enfermería. Existen muchas acciones de enfermería que se han dejado al descubierto y retomados por otros profesionales de la salud entonces creo que es hora, con obligación moral y profesional de nuestra parte emplear nuestra inteligencia enfermera para el enriquecimiento de la profesión de enfermería incursionando aunque no sea de manera completa en otras áreas de la salud.

IV. JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen infinidad de investigaciones referidas a la inmunología, sin duda alguna los investigadores predecesores contribuyeron con grandeza en generar nuevas líneas de investigación como también es cierto que estos trabajos están basados la gran mayoría en modelos murinos en animales principalmente ratones por lo que existe escasa investigación de la inmunidad en modelos humanos.

Aunque hoy en día se tiene un poco más claro el papel importante que la cirugía y la anestesia tiene en los cambios inmunológicos del organismo aún se siguen presentando infecciones y complicaciones posoperatorias, ya que al estar el sistema inmune deprimido genera complicaciones en la vascularización y disminución en la cicatrización, desde luego es difícil conocer la naturaleza real de los cambios fisiológicos e inmunológicos observados en el perioperatorio, puesto que la cirugía, el procedimiento anestésico y otras aplicaciones asociadas propias del paciente alteran los mecanismos de la respuesta inmune e inducen inmunodepresión. El efecto de las diversas técnicas anestésicas sobre la respuesta inmune ha sido hasta el momento poco evaluado, por lo cual es importante investigar dicha respuesta.

Por otro lado es de gran importancia el monitoreo constante de los signos vitales durante todo el perioperatorio y la relación de estos signos en la inmunomodulación, sin embargo, no existen suficientes investigaciones que aclaren como se da esta interacción entre los signos vitales y la respuesta inmune. Al tratar de dar respuesta a esto, la Mtra María G. Reyes García resalta que, para mantener una homeostasis se necesita de la interacción de los sistemas principalmente del nervioso, endocrino e inmune, los cuales comparten receptores para neurotransmisores, hormonas y citocinas que hacen mantener el equilibrio fisiológico.^[83]

Este trabajo tiene la característica de ser exploratorio y emprendedor para la carrera de Enfermería en el campo de la Inmunología, por tal motivo, abre nuevas líneas de investigación para los investigadores en general y de Enfermería en particular, sobre todo que estos conocimientos están ligados a una filosofía científica, es decir que el profesional de enfermería tenga las herramientas científicas teóricas y prácticas para un mayor conocimiento y entendimiento de la funcionalidad de cada uno de los sistemas, órganos y células que el organismo del ser humano posee para el mantenimiento de la homeostasis y para una salud óptima respondiendo así a los misterios que guarda el ser vivo.

Todos estos conocimientos representan un impacto importante dentro de la actividad diaria de la enfermera puesto que es precisamente ella quién esta en mayor contacto con los pacientes, son ellas quienes ejercen todos los cuidados de manera holística y biopsicosocial, es entonces por este simple motivo, que el conocimiento que esta investigación y los temas que se abordan en ella les sean de gran utilidad. Un claro ejemplo de ello es el saber que al paciente antes, durante y después de ser intervenido quirúrgicamente o de realizársele cualquier procedimiento por muy mínimo que este sea al estar implicado en estas acciones una manipulación del organismo provoca en él un grado de estrés que desencadena una red extensa de cambios funcionales y hasta complicaciones alterando así los parámetros de los signos vitales, liberando citocinas y células, hormonas, etc. Si la liberación de estas citocinas es de manera exacerbada da lugar al fracaso de la inmunidad lo que puede provocar la no adecuada cicatrización de las heridas, puede haber destrucción de células ó deterioro funcional de órganos provocando enfermedades autoinmunes como la diabetes quien es una de las 10 principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, así como el VIH-SIDA, artritis, enfermedades cardiovasculares o la insuficiencia renal, nefritis, entre muchos mas padecimientos que pueden incluso llevar hasta la muerte del paciente, en todos ellos es importante la actuación que la enfermera realiza para ayudar al restablecimiento de la salud del paciente, para la reintegración social, laboral, el inicio de sus actividades cotidianas, así como es pieza clave en las técnicas correctas de asepsia y antisepsia de las áreas quirúrgicas, en el conocimiento de la correcta administración de medicamentos y soluciones que pueden provocar hipotensión, bradicardia o taquicardia e hipertensión, hemorragia, en el equilibrio de electrolitos que de manera agravada pueden llevar a su vez a un estado shock como el hipovolemico. Al entender cómo funciona el sistema inmune se podrá emitir un juicio crítico y científico del porque al aplicar un procedimiento al organismo este se deprime y genera respuestas o que implicación tiene este sistema de protección para el organismo en procesos patológicos que algunos de estos son causados no solo por el fracaso de la inmunidad mediada por citocinas sino también por la destrucción de células u órganos del organismo pudiendo causar hasta la muerte del paciente, es decir que todas las acciones que el profesional de enfermería realiza esta basado objetivamente no solo en la observación de signos y síntomas, sino en una clara y fehaciente metodología científica.

V. HIPÓTESIS

Hasta el momento está documentado que posterior a una cirugía o anestesia se presenta supresión de citocinas proinflamatorias. El paciente al estar expuesto a una patología y al estar bajo algún procedimiento invasivo como la cirugía y los anestésicos implicados podría entonces ocurrir lo siguiente:

- La respuesta inmune celular del paciente se ve mayormente alterada ante el factor anestesia, principalmente cuando está sometido a procedimientos anestésicos que implican un mayor grado de lesión y trauma para el organismo, así como por los anestésicos de mayor duración, como en la anestesia general y mixta, por lo cual, las citocinas que participan en la respuesta inmune se alteran pudiendo causar el fracaso de la inmunidad que esta mediada por estas células durante el período perioperatorio.

Por otro lado:

- Los signos vitales de los pacientes quirúrgicos no importando el tipo de procedimiento anestésico que reciban, sufren alteraciones causando elevación o disminución en sus parámetros en el perioperatorio.

VI. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVOS GENERALES

- Describir el comportamiento de la respuesta celular en pacientes quirúrgicos sometidos bajo diferente procedimiento anestésico (anestesia general, regional o mixta) mediante la medición de los niveles séricos de citocinas del perfil tipo TH1 y TH2 antes y después de la anestesia por medio de la técnica de ELISA tipo sándwich.
- Analizar los signos vitales de pacientes quirúrgicos sometidos bajo diferente procedimiento anestésico en los periodos pre y postanestésico, y del grupo control pretest y posttest.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Analizar a través de un diseño comparativo la magnitud de los signos vitales (pulso, frecuencia respiratoria, temperatura y presión arterial sistólica y diastólica) de los pacientes quirúrgicos, antes y después de la anestesia, así como los del grupo control pretest y posttest.
- 2.- Determinar la concentración sérica de citocinas TH1 (TNF- α , IFN- γ , IL-8) y TH2 (IL-4, IL-10) de pacientes quirúrgicos en relación al tipo de anestesia que recibieron, antes y después de la anestesia y en el suero de individuos del grupo control pre y posttest.
- 3.- Comparar el nivel de citocinas proinflamatorias (TH1) y anti-inflamatorias (TH2) entre los grupos de procedimiento anestésico, antes y después de la anestesia con los del grupo control.
- 4.- Determinar si existe relación entre los niveles de citocinas de perfil celular respecto al comportamiento de los signos vitales antes y después de la anestesia en todos los grupos.

Todos estos conocimientos representan un impacto importante dentro de la actividad diaria de la enfermera puesto que es precisamente ella quién esta en mayor contacto con los pacientes, son ellas quienes ejercen todos los cuidados de manera holística y biopsicosocial, es entonces por este simple motivo, que el conocimiento que esta investigación y los temas que se abordan en ella les sean de gran utilidad. Un claro ejemplo de ello es el saber que al paciente antes, durante y después de ser intervenido quirúrgicamente o de realizársele cualquier procedimiento por muy mínimo que este sea al estar implicado en estas acciones una manipulación del organismo provoca en él un grado de estrés que desencadena una red extensa de cambios funcionales y hasta complicaciones alterando así los parámetros de los signos vitales, liberando citocinas y células, hormonas, etc. Si la liberación de estas citocinas es de manera exacerbada da lugar al fracaso de la inmunidad lo que puede provocar la no adecuada cicatrización de las heridas, puede haber destrucción de células ó deterioro funcional de órganos provocando enfermedades autoinmunes como la diabetes quien es una de las 10 principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, así como el VIH-SIDA, artritis, enfermedades cardiovasculares o la insuficiencia renal, nefritis, entre muchos mas padecimientos que pueden incluso llevar hasta la muerte del paciente, en todos ellos es importante la actuación que la enfermera realiza para ayudar al restablecimiento de la salud del paciente, para la reintegración social, laboral, el inicio de sus actividades cotidianas, así como es pieza clave en las técnicas correctas de asepsia y antisepsia de las áreas quirúrgicas, en el conocimiento de la correcta administración de medicamentos y soluciones que pueden provocar hipotensión, bradicardia o taquicardia e hipertensión, hemorragia, en el equilibrio de electrolitos que de manera agravada pueden llevar a su vez a un estado shock como el hipovolemico. Al entender cómo funciona el sistema inmune se podrá emitir un juicio crítico y científico del porque al aplicar un procedimiento al organismo este se deprime y genera respuestas o que implicación tiene este sistema de protección para el organismo en procesos patológicos que algunos de estos son causados no solo por el fracaso de la inmunidad mediada por citocinas sino también por la destrucción de células u órganos del organismo pudiendo causar hasta la muerte del paciente, es decir que todas las acciones que el profesional de enfermería realiza esta basado objetivamente no solo en la observación de signos y síntomas, sino en una clara y fehaciente metodología científica.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. Descripción de la Investigación

a) Tipo: Se trata de una investigación de tipo cuasi-experimental, con enfoque cuantitativo y prospectivo.

Alcance: descriptivo, comparativo-correlacional.

Diseño: El diseño de esta investigación está basado en la clasificación propuesta por Campbell y Stanley (1996) en la cual se describen el diseño tipo “Grupo control no equivalente sin tratamiento y grupos intactos con pretest y posttest”.

b) Población objetivo: El grupo intacto que se observó durante la investigación acudió al nosocomio por presentar un padecimiento que hizo necesaria una intervención quirúrgica, que en este diseño representa la intervención intencional, dado que es una acción cuyos efectos son observados antes y después de su aplicación.

En este estudio se observó a una población de pacientes hospitalizados en una unidad médica del segundo nivel de atención perteneciente al sector público en el Estado de México. Las intervenciones quirúrgicas practicadas a los pacientes fueron; Colecistectomía y la hernioplastia. Además, el procedimiento anestésico estuvo implícito en cada cirugía.

La intervención quirúrgica y anestésica estuvo planeada a través de cirugías programadas, lo cual fundamenta y refuerza la utilización en este trabajo de un diseño cuasi-experimental el cual establece como requisito, que intencionalmente los sujetos “experimentales” reciban un tratamiento del cual se observará un efecto determinado.

La población presentó una edad con un rango de 18 a 75 años, de ambos sexos.

Este grupo intacto está clasificado de la siguiente manera:

- Pacientes que recibieron anestesia general durante su cirugía.
- Pacientes que recibieron anestesia regional durante su cirugía.
- Pacientes que recibieron anestesia mixta durante su cirugía.

Estos grupos se clasificaron de manera general, es decir, se analizaron todos los datos de pacientes intervenidos por colecistectomía y/o hernioplastias que hayan recibido anestesia general, regional o mixta.

- Grupo control: Por otro lado se tomó un grupo control para poder realizar comparaciones el cual estuvo integrado por individuos sanos de ambos sexos, con un rango de edad similar al grupo intacto.

c) Ubicación espacio temporal: Los casos fueron abordados en un hospital de segundo nivel de atención “Hospital General Tlalnepantla Valle Ceylan” en el servicio de Cirugía General, durante el período comprendido de octubre del año 2006 a febrero 2007. El grupo control se abordó en un contexto diferente al hospitalario, es decir el grupo control se abordó en su domicilio durante el mismo periodo que los grupos intactos.

d) Tamaño de la muestra: La muestra total del grupo intacto fue de 77 pacientes. El grupo control fue de 51 sujetos.

e) La Selección de los casos es no probabilística (intencional), basado en la integración de grupos intactos, es decir, de acuerdo al procedimiento anestésico que recibieron. El esquema del diseño de investigación de acuerdo a la nomenclatura de Campbell y Stanley (1996, p 70) es la siguiente:

G1	O1	T1	O2
G2	O3	T2	O4
G3	O5	T3	O6
G4	O7	—	O8

Diagrama del diseño de la investigación cuasi-experimental de tipo grupo control no equivalente sin tratamiento y grupos intactos, con pretest y posttest.

Donde:

G1= Pacientes que recibieron anestesia general

G2= Pacientes que recibieron anestesia regional

G3= Pacientes que recibieron anestesia mixta

G4= Grupo control

O1, O3 y O5= observaciones pretest en grupos experimentales (niveles de citocinas y signos vitales),

O2, O4 y O8= observaciones posttest en grupos experimentales (niveles de citocinas y signos vitales);

O7 y O8 = Observaciones en el grupo control, pretest y posttest respectivamente. (niveles de citocinas y signos vitales);

T1= Anestesia general aplicada intencionalmente a los pacientes

T2= Anestesia regional intencionalmente a los pacientes

T3= Anestesia mixta intencionalmente a los pacientes

--- = Sin tratamiento

f) Criterios de inclusión

Grupo intacto

- Pacientes intervenidos por Colecistectomía y Hernioplastia que estuvieron sometidos bajo algún tipo de procedimiento anestésico (Anestesia general, regional o mixta) en cirugías programadas durante el periodo comprendido octubre 2006 a febrero 2007.
- Pacientes mayores de 18 años de edad, hombre o mujer.
- Haber aceptado su participación en el estudio con previo consentimiento informado y contestado la entrevista.
- Toma de dos muestras de sangre periférica, una prequirúrgica y otra postquirúrgica.

Grupo control

- Haber aceptado su participación en el estudio con previo consentimiento informado y contestado la entrevista.
- Individuos mayores de 18 años de edad, hombre o mujer.
- Toma de dos muestras de sangre periférica con un intervalo para la segunda muestra de 24 horas después de la primera, realizadas en el mismo periodo que el grupo intacto.
- Grupo control sin manejo de esquema de antibióticoterapia, influjo de sustancias tóxicas o bebidas alcohólicas, antes de la toma de muestra.
- Con ayuno antes de la toma de muestra de aproximadamente 6 a 8 horas.

g) Criterios de exclusión

Grupo intacto

- Pacientes que no aceptaron participar en la investigación.
- Pacientes que aceptaron participar en la investigación, se les tomó la primera muestra de sangre y por razones personales ya no participaron en la investigación o hayan sido dados de alta antes de ser intervenidos quirúrgicamente.
- Pacientes que fueron intervenidos por prioridad de patologías que no era la del objetivo de la investigación.
- Pacientes que tenían algún padecimiento inmune o manejaron medicamentos inmunológicos.

Grupo control

- Individuos que no aceptaron participar en la investigación y que no cumplían con los criterios de inclusión.

h) Criterios de eliminación

Grupo intacto

- Pacientes cuyas muestras de sangre fueron tomadas de alguna vía de permeabilidad vascular artificial (venoclisis).
- Pacientes que aceptaron participar dentro de la investigación y por algún motivo ajeno no fueron intervenidos o retrasaron la intervención quirúrgica.
- Pacientes cuyas cédulas de datos estaban incompletas

7.2. Ética de la investigación

Para la realización de esta investigación se solicitó la revisión y autorización del Comité de Enseñanza e Investigación del Hospital General Tlalnepantla "Valle Ceylan" ISEM.

Se identificaron a los pacientes objetivo en el servicio de cirugía general que cumplían con los criterios de inclusión, se hizo una presentación personal a los pacientes e individuos sanos que iban a participar en esta investigación, se manejo un consentimiento informado dando a conocer el motivo de nuestra participación para con ellos y la importancia de su participación en este tipo de estudio, se les explico los criterios de inclusión, así como todas y cada una de las acciones que se realizaron en ellos, así mismo se les informaron los beneficios y perjuicios que podrían adoptar al entrar en el estudio. De igual manera se proporcionó seguridad, confiabilidad y confidencialidad de los datos obtenidos a través de la entrevista estructurada y que se utilizarían solo en beneficio y para fines de este estudio, no violentando sus derechos, las normas y procedimientos para no perjudicarlos, evitando la manipulación constante del paciente e individuo sobre todo al obtener las muestras sanguíneas para evitar un hematoma del área u otra complicación, se explico que se haría de manera aséptica y con materiales personalizados y estériles, todo lo anterior estuvo apoyado en lo descrito por la Ley General de Salud en materia de Investigación, principalmente lo dispuesto en el título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, en donde de acuerdo a esto la intervención que se tobo fue clasificada como de riesgo mínimo y el art. 4° constitucional decretado el 3 de febrero de 1983 en donde se consagra como garantía social el derecho a la garantía de la salud, así como el art. 102 constitucional que determina sobre los derechos humanos, art.103 sobre las garantías individuales.

7.3. Obtención de suero en sangre humano

Se tomaron dos muestras de sangre venosa de los pacientes observados (grupo control-grupo intacto) en tiempos pretest-posttest. El procedimiento de venopunción se realizó con el paciente en posición semifowler lo más relajado posible, se hizo de manera aséptica utilizando jeringas y guantes estériles previa desinfección del área de punción, se obtuvo de 3 a 5 milímetros de sangre la cual se colocó en tubos vacutainer sin anticoagulante dejando resbalar la sangre lentamente por la pared del tubo para evitar hemólisis de las muestras, se taparon perfectamente y se etiquetaron, las muestras se mantuvieron a baja temperatura hasta su centrifugación. Después se procedió a extraer el suero a través de una centrífuga Eppendorf durante diez minutos en un rango de 2500 a 3000 rpm, el suero obtenido se depositó en tubos eppendorf de 1.5 mililitros y se almacenó en congelación a -20 °C hasta su uso para pruebas inmunológicas.

7.4. Determinación de producción de citocinas en suero humano (ELISA)

Se midieron citocinas proinflamatorias (IFN- γ , TNF- α , IL-8) y antiinflamatorias (IL-4 e IL-10) en suero de los pacientes quirúrgicos antes y después de la anestesia y en los individuos sanos pretest y posttest, se utilizó el kit para ELISA sándwich de Peprotech México en todos los casos el procedimiento fue similar, para evaluarlas se registraron los resultados en la base de datos Excel. Primero se reconstituyó el Ac de captura, Ac de detección y el Recombinante humano (estándar) en 1ml de agua estéril (H₂O mQ) de las citocinas a utilizar.

Día 1. Sensibilización de la placa

Se diluyó 100 μ l del Ac de captura de la citocina a analizar (anti IL-4, IL-10, IL-8, IFN- γ y TNF- α humano) en 10 ml de PBS (Apéndice 1) se homogenizó y se sensibilizó la placa de 96 pozos (NUNC, MaxiSorp) con 100 μ l de la solución; se cubrió con aluminio y se incubó durante 24 hrs a 4°C, para que tuviera efecto la reacción de pegado del Ac.

Día 2. Bloqueo

Al día siguiente se sacó la placa del refrigerador, se lavó cuatro veces con la solución de lavado (Apéndice 1) y se secó perfectamente, después se preparó solución de bloqueo del pegado inespecífico (Apéndice 1) y se colocó 200 μ l de esta solución en cada pozo, se tapó y se dejó incubar durante 2 horas a temperatura ambiente, mientras se incubaba se realizó la selección de los sueros en los que se determinaría la citocina.

Se lavó la placa con solución de lavado (Apéndice 1) cuatro veces y se secó perfectamente, después se colocó la dilución de 50µl de PBS más 50µl de suero humano de los grupos intactos y el grupo control por duplicado en la placa maxisorp a partir de las filas C a la H. Inmediatamente se realizó la curva con diluciones al doble en las dos primeras líneas de la placa con 200µl de la citocina recombinante murina, utilizando un blanco (pozo 12); se cubrió y se incubó por 24 horas a 4°C.

La placa se llevó a temperatura ambiente, se lavó cuatro veces con la solución de lavado (Apéndice 1) y se secó perfectamente, después se vertió 100µl de la solución de bloqueo (Apéndice 1) + 100 Ac de detección (biotinilizado) con su marcador en cada pozo se cubrió y se incubó durante 2 horas a temperatura ambiente.

Por último se lavó 6 veces la placa y se secó perfectamente. Después se preparó la solución del sustrato para la tinción y revelado con 100µl de H₂O₂ al 3% en 10 ml de ABTS (Apéndice 1) (J.T.Baker) y se puso 100µl de esta solución por pozo, se cubrió y dejó a temperatura ambiente en un tiempo no mayor a 10 minutos, inmediatamente se leyó en el lector Ascent Multiskan (Thermo Labsystems) utilizando 405nm de longitud de onda.

[illegible]

7.5. Plan de análisis estadístico

Se analizaron los datos de los pacientes observados a través de estadística descriptiva e inferencial, los resultados presentan un nivel de significancia $p \leq 0.05$. El sesgo que presenta el grupo control no equivalente se redujo en la medida de lo posible utilizando las medias y las desviaciones estándar así como sus distribuciones (Kolmogorov-Smirnov).

Para determinar las diferencias estadísticas ($*p \leq 0.05$) en las medias de los signos vitales entre grupos pretest-posttest, de acuerdo a la anestesia se obtuvo mediante la aplicación de la prueba “t” de Student para medias de dos muestras pareadas. Por otro lado las diferencias estadísticas ($**p \leq 0.05$) entre grupos respecto a los signos vitales se obtuvieron mediante el uso de la prueba paramétrica “t” de Student para dos muestras suponiendo varianzas iguales o desiguales.

Por otro lado las diferencias estadísticas ($*p \leq 0.05$) en los niveles de citocinas pretest-posttest respecto al tipo de anestesia, se llevaron a cabo mediante el uso de la prueba no paramétrica Wilcoxon, previo prueba de distribución (K-S).

De igual manera, en lo que respecta a las diferencias significativas ($**p < 0.05$) entre grupos para los niveles de citocinas se manejó una prueba no paramétrica U Mann Whitney respecto a la anestesia. Por último para determinar correlaciones entre los niveles de citocinas y la magnitud de los signos vitales se utilizó la prueba no paramétrica Correlación de Spearman ($*p < 0.05$).

VIII. RESULTADOS

Después de terminado el trabajo de campo se procedió a describir los resultados obtenidos durante esta investigación, como se puede observar la figura 1 representa el porcentaje de pacientes observados de acuerdo al procedimiento anestésico recibido: se observó un total de 77 pacientes, de los cuales al 61% (n=47) se les realizó colecistectomía, al 31% (n=24) hernioplastia y el 8% (n=6) restante fueron sometidos a ambos procedimientos quirúrgicos (Mixto) por presentar ambos diagnósticos.

Si se observa con atención el cuadro de lado derecho muestra la distribución de la población de los pacientes quirúrgicos de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico al que fueron sometidos en donde: de los pacientes que fueron intervenidos a colecistectomía 22 se les aplicó anestesia general, 6 regional y 19 mixta, a los pacientes con hernioplastia 16 con anestesia regional y 8 con anestesia mixta por último los pacientes que se operaron por tener ambos patologías 4 fueron sometidos a anestesia general, 1 a regional y 1 a mixta, de manera más general al 34 % de los pacientes se les aplicó anestesia general, al 30% anestesia regional y al 36% restante anestesia mixta.

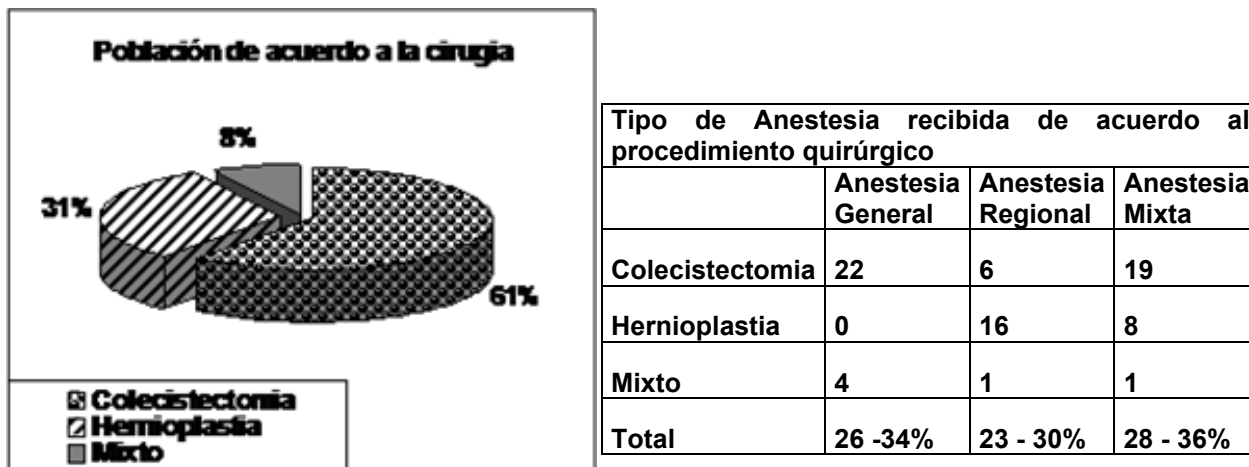


Figura 8. Población de Pacientes observados, de acuerdo al tipo de cirugía y a la anestesia recibida. n=77 Fuente: Hospital General Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Género de la población observada

Por otra parte si observamos el cuadro inferior (figura 2) se podrá distinguir que representa las variables sociodemográficas de los pacientes sometidos a diferente procedimiento anestésico. Como primer punto se observa la proporción de los pacientes de acuerdo al género, en donde, en la anestesia general el 30% son mujeres y 3% hombres, en la anestesia regional el 22% son mujeres y 8% hombres y en la anestesia mixta el 29% son mujeres y el 8% hombres, nótese que en los diferentes procedimientos anestésicos el género femenino predominó con un total de 82 % mujeres y 18% hombres.

En cuanto a la edad se refiere se puede notar que está representada por la media $\pm$ SD de los pacientes sometidos bajo diferente anestesia, como se puede apreciar el grupo de anestesia regional representó la mayor edad 42.6 ± 12.6 con respecto a los otros dos grupos; siguiendo el grupo de anestesia mixta con una edad promedio de 41.9 ± 13.0 y por último el grupo de anestesia general representó fue la mas joven con una edad media de 32.6 ± 9.5 años.

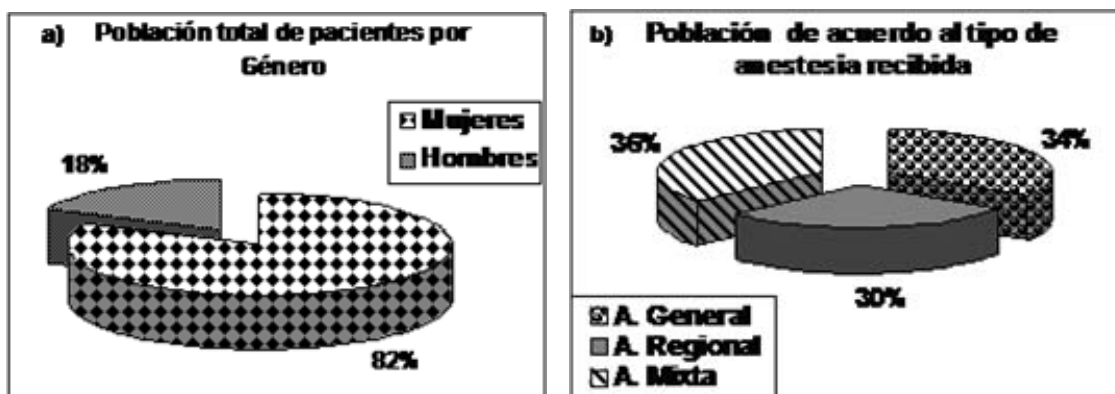


Figura 9. Total de la población por género y edad de los pacientes quirúrgicos de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico recibido,

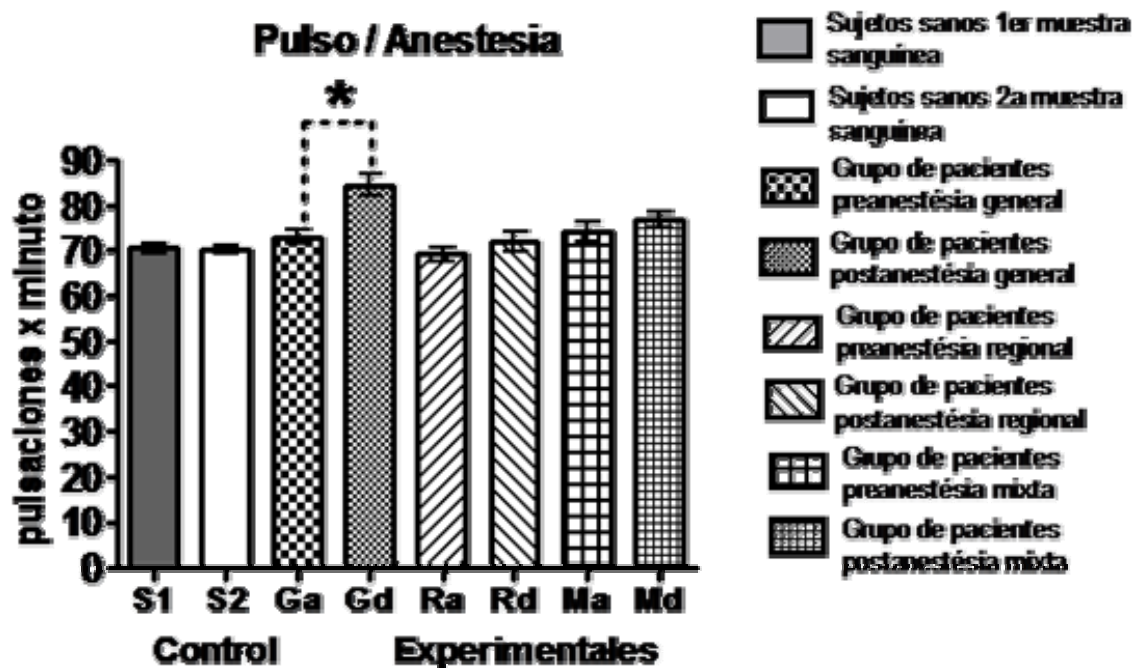
VARIABLES	Mujer		Hombre		Edad (años)
	N° pts	%	N° pts	%	Media $\pm$ SD
A. General	24	30%	2	3%	32.6 ± 9.5
A. Regional	17	22%	6	8%	42.6 ± 12.6
A. Mixta	22	29%	6	8%	41.9 ± 13.0

Figura 9.1. Cuadro de Edad y género de los pacientes bajo anestesia, en donde el género se registro con la n= y su proporción en %, y la edad esta representada por la Media $\pm$ SD. Fuente: Hospital General Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07

8.1. Magnitud de los signos vitales en relación al tipo de Anestesia.

Pulso de pacientes observados

Con el objetivo de determinar la magnitud de los signos vitales de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico que recibieron los pacientes, se monitorearon sus signos vitales antes y después del procedimiento anestésico. Como puede apreciarse en la gráfica 1 se presentó un incremento significativo del pulso principalmente en el grupo de la anestesia general en el tiempo post anestésico, al realizar las comparaciones entre los diferentes grupos se observaron diferencias estadísticas en el pulso de la anestesia general y mixta, en estos procedimientos anestésicos se registraron elevadas las pulsaciones respecto del grupo control.

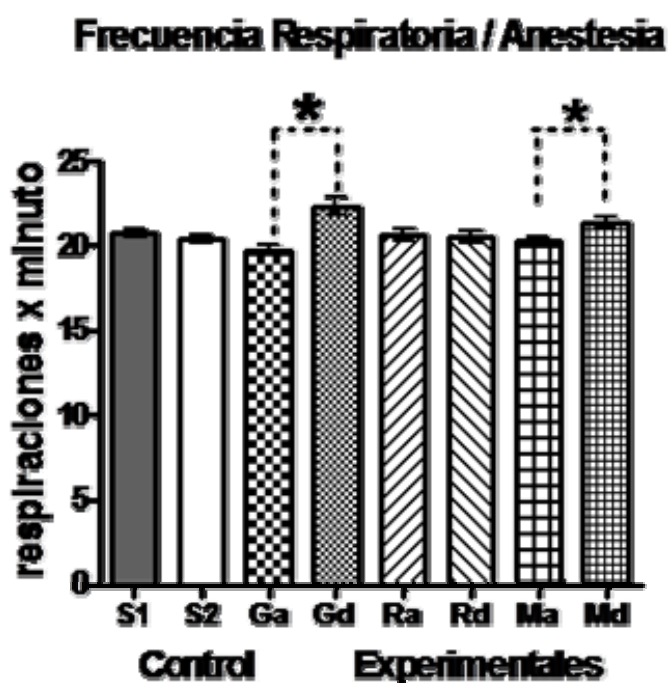


**p≤0.05 "t" student V ≠	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.000	.942	.132

Gráfica 1. Magnitud del pulso con respecto al procedimiento anestésico medido en pulsaciones por minuto, se registro con el paciente en decúbito dorsal, antes y después de la anestesia. La anestesia general muestra una $*p \leq 0.05$ en el posquirúrgico de A.G ("t" para muestras pareadas) y diferencias entre grupos $**p \leq 0.05$ ("t" suponiendo varianzas ≠) (Excel, GraphPad). Los datos representan la media $\pm$ SD de los grupos. Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Frecuencia Respiratoria de pacientes observados

En la gráfica 2 se denota a la frecuencia respiratoria respecto de la anestesia, en donde se observó un incremento significativo en las respiraciones por minuto de los pacientes que fueron sometidos bajo anestesia general como la anestesia mixta después del procedimiento anestésico, de igual manera se observa en el cuadro inferior la significancia estadística de los grupos al ser comparados, en donde se encontraron diferencias significativas de la frecuencia respiratoria principalmente en la anestesia general con respecto del grupo control.

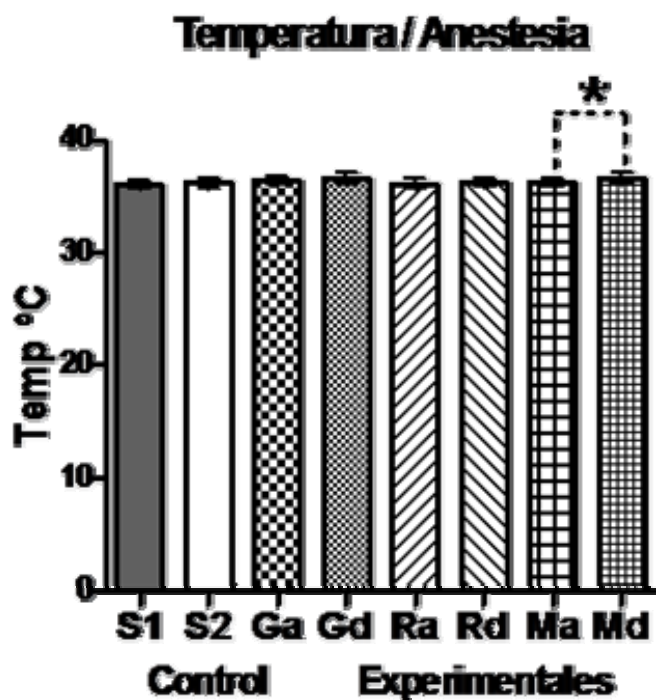


**p≤0.05 "t" student V ≠	Anes Gene	Anes Reg	Anes Mixta
Control	.00002	.40	.0003

Gráfica 2. Frecuencia respiratoria de pacientes sometidos bajo diferente tipo de anestesia, medidos en respiraciones por minuto en el tiempo pre y posquirúrgico. Se observó significancia estadística en la media de anestesia general $p \leq 0.05$ ("t" para muestras pareadas) y diferencias significativas entre los grupos con respecto al control $p \leq 0.05$ (prueba "t" suponiendo varianzas $\neq$) (Excel, GraphPad Prism). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Temperatura de pacientes observados

En la gráfica 3 se percibe a los grupos en aparente igualdad en la temperatura, aunque al realizar la estadística, se observaron diferencias en la Anestesia Mixta en el tiempo posquirúrgico, por otro lado al comparar los diferentes grupos se observaron diferencias en la temperatura en la anestesia general y mixta con respecto del grupo control.

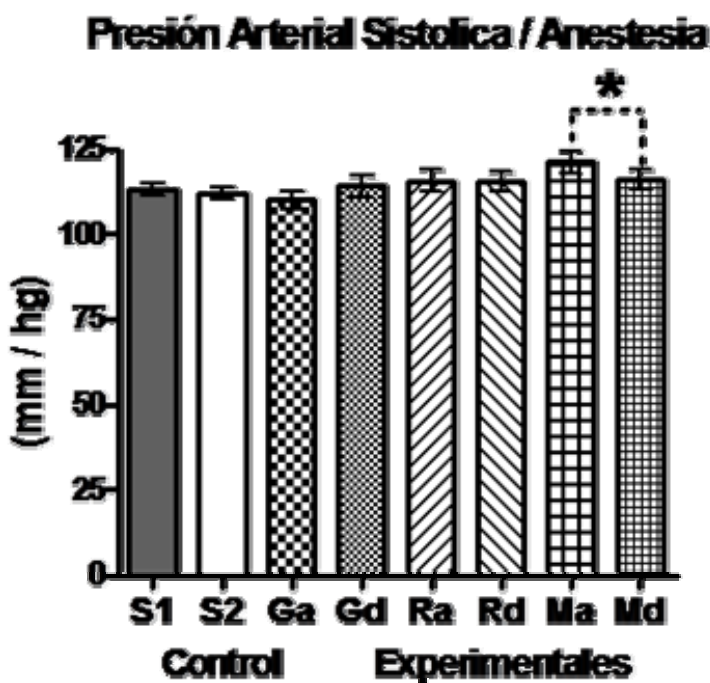


**p≤0.05 "t" student V ≠	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.003	.16	.0003

Gráfica 3. Magnitud de la Temperatura referente a diferentes tipos de anestias. Los datos están representados por la media y la SD. Hay significancia estadística *p ≤0.05 en la anestesia mixta ("t" para muestras pareadas) y diferencias entre los grupos **p ≤0.05 (prueba "t" suponiendo varianzas ≠) (Excel, GraphPad Prism). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan".Periodo: octubre-06 a enero-07.

Presión Arterial Sistólica de pacientes observados

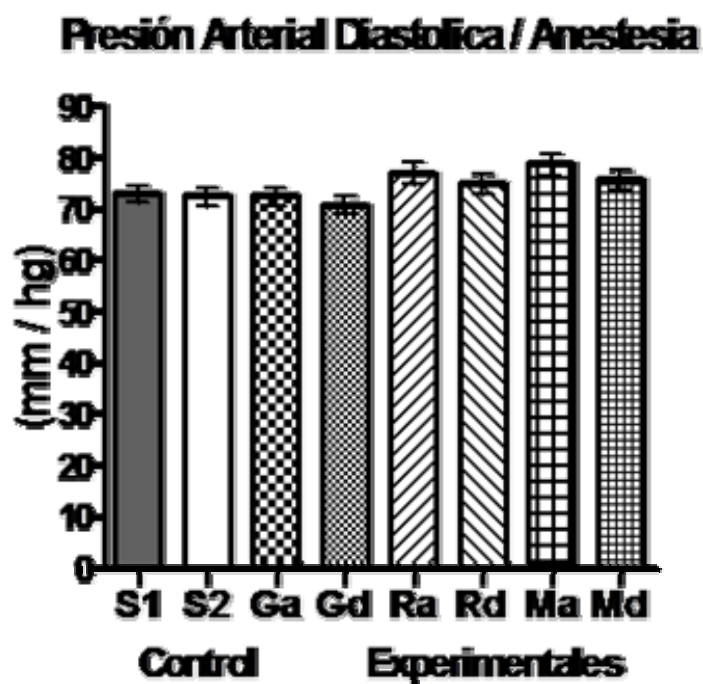
Se tomó la presión arterial de los pacientes quirúrgicos bajo diferente tipo de anestesia, proporcionada de acuerdo a la necesidad del paciente y a la magnitud de la misma cirugía. Como se puede observar en la gráfica 4 se mostró un decremento significativo en la presión sistólica de pacientes sometidos a anestesia mixta, después del procedimiento anestésico, por otra parte al hacer comparaciones entre los grupos no se observaron diferencias significativas.



Gráfica 4. Presión arterial sistólica de pacientes sometidos a diferente tipo de procedimiento anestésico. La representación gráfica esta dada por la media $\pm$ SD (Excel) (GraphPad Prism). Se observó una estadística significativa en la media de cirugía mixta $*p \leq 0.05$ ("t" student para muestras pareadas). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Presión Arterial Diastólica de pacientes observados

Por otra parte si se observa la gráfica 5, representa la presión arterial diastólica de los pacientes, en donde no se observaron diferencias significativas durante el perioperatorio, de igual manera al comparar los diferentes grupos no se observaron diferencias estadísticas.

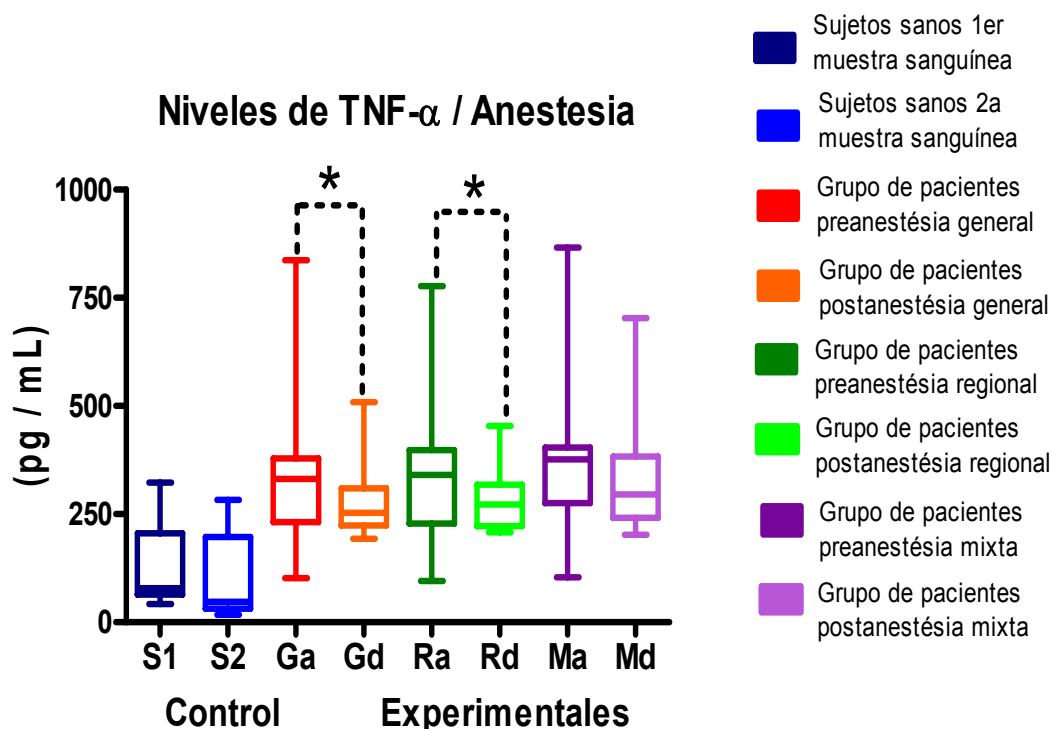


Gráfica 5. Presión arterial diastólica de pacientes sometidos a diferente tipo de procedimiento anestésico. Los datos graficados están representados por la media $\pm$ SD de cada grupo (Excel, GraphPad Prism). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

8.2. Cuantificación del Nivel de citocinas Th1 y Th2 en suero humano en relación al tipo de Anestesia.

Citocinas pro-inflamatorias (TNF- α / IFN- γ)

En investigaciones sobre el sistema inmune durante un procedimiento anestésico resaltan que los anestésicos tienen un efecto supresor sobre los mecanismos de la respuesta inmune y que involucran citocinas como TNF- α , IFN- γ proinflamatorias que responden a una respuesta inmune de perfil tipo TH1 e importantes durante una lesión y que actúan como mediadores en la infección, mismas que se determinaron de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico recibido. Como podemos apreciar en la gráfica 6 hay un decremento significativo de TNF- α en la anestesia general y regional en el posquirúrgico, por otro lado al comparar los grupos se detectaron diferencias significativas en las medianas de los tres grupos de anestesis con respecto al grupo control que presenta niveles menores de TNF- α en los diferentes tiempos.

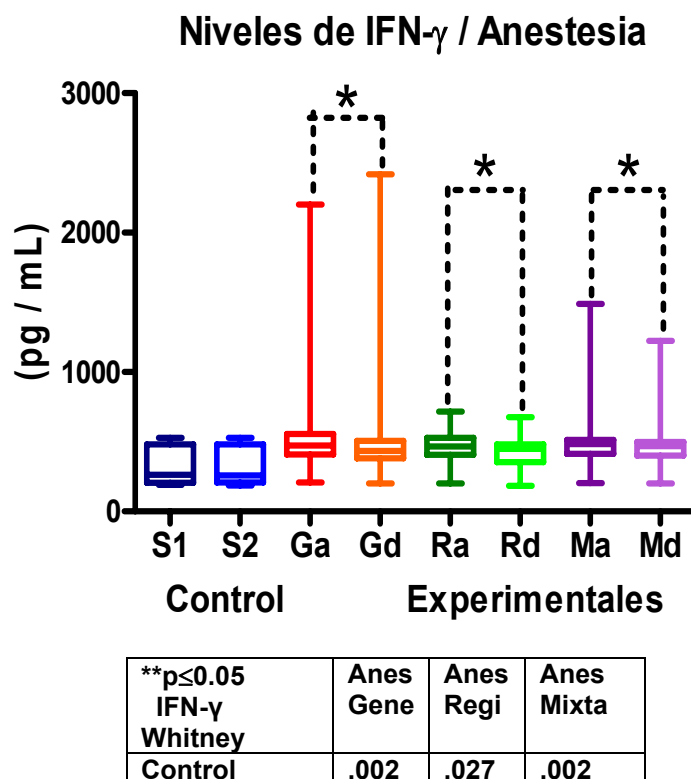


**p≤0.05 TNF-α Whitney	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.000	.000	.000

Gráfica 6. Nivel de TNF- α en suero de pacientes de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico al que fueron sometidos, se determinó por el método de ELISA. Si se observa los niveles de TNF- α en la Anestesia general y regional se encontraron significativamente disminuidos en el posquirúrgico * $p \leq 0.05$ (Wilcoxon); además se presentó diferencias significativas entre grupos ** $p \leq 0.05$ (U Mann Whitney) (SPSS 10.0) (GraphPad Prism). Los datos representativos en la figura son la mediana y los rangos. Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a febrero-07.

IFN- γ en pacientes con anestesia

Se ha documentado que después de un procedimiento quirúrgico-anestésico se presume una atenuada producción de citocinas proinflamatorias como lo es IFN- γ por supresión de linfocitos TH1.^[15] En la determinación de IFN- γ (gráf.7) aunque aparentemente se denote que no hay diferencia alguna en los grupos, al realizar la estadística se observó un decremento significativo en los niveles de IFN- γ después de la anestesia en los diferentes tipos de anestesia recibida (General, Regional y Mixta), también se observaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de anestesia con respecto al control, encontrando al control como es de esperarse con niveles de IFN- γ menores que los experimentales.

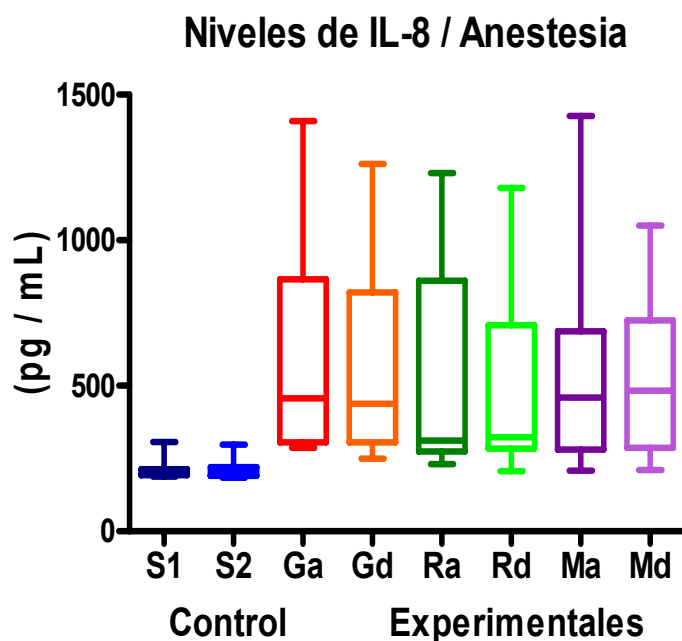


Gráfica 7. Nivel de IFN- γ en suero de pacientes quirúrgicos sometidos bajo diferente procedimiento anestésico para este fin se tomaron dos muestras de sangre entre 8 a 12 horas una pre y otra posquirúrgica las cuales se analizaron por el método de ELISA, al graficar se observó en las diferentes técnicas anestésicas disminución de IFN- γ con estadística de $p \leq 0.05$ y diferencias significativas entre las medianas de los grupos $p \leq 0.05$ (U Mann Whitney) (SPSS 10.0) (GraphPad Prism). Los valores representados en la figura son las medias y los rangos de los grupos. Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

IL-8 en pacientes con anestesia

IL-8 pertenece a la familia de las quimiocinas y ejerce actividad proinflamatoria como anti-inflamatoria por lo tanto puede ayudar en la regulación, secreción citocinas Th1 como Th2. [10]

Como se puede apreciar la gráfica 8 representa la producción de IL-8 con respecto al tipo de anestesia recibida, véase que no hubo significancia estadística en los niveles de la citocina para ninguna de las anestесias en los periodos pre y posquirúrgico, aunque sí se denotó que el grupo control presenta niveles de IL-8 menores que los grupos experimentales, por el contrario, si observamos el cuadro inferior a la figura al hacer comparaciones entre los grupos se mostraron diferencias significativas en la producción de IL-8 de los grupos de anestesia general, regional y mixta con respecto del grupo control.



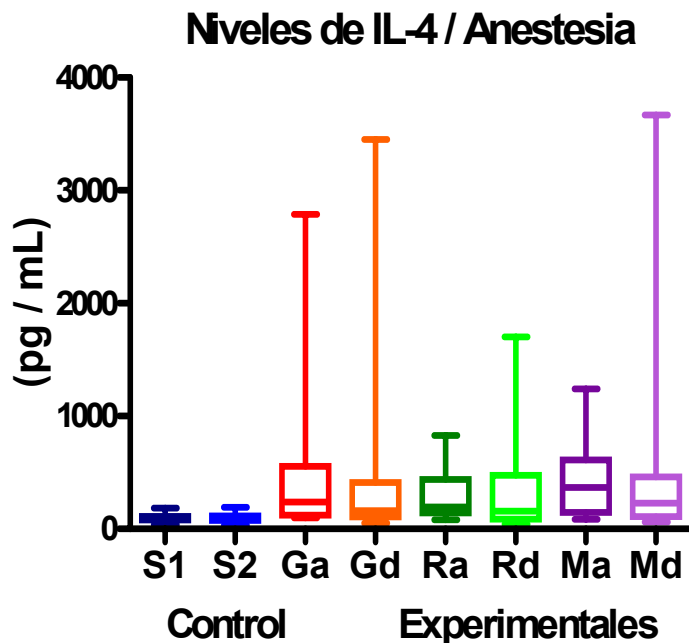
**p≤0.05 IL-8 Whitney	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.000	.000	.000

Gráfica 8. Nivel de IL-8 en suero con respecto al tipo de procedimiento anestésico recibido. No se observaron diferencias entre el antes y el después de la anestesia en ninguno de los grupos, pero si se observaron diferencias significativas entre grupos $**p \leq 0.05$ (U Mann Withney). Los datos expresan los valores de las medianas y los rangos de los grupos (SPSS 10.0) (GraphPad Prism). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a febrero-07.

Citocinas anti-inflamatorias (IL-4 / IL-10)

IL-4 en pacientes con anestesia.

Por otro lado también se determinó en suero de pacientes los niveles de citocinas de IL-4 e IL-10 consideradas dentro del grupo de citocinas con efectos anti-inflamatorios, la citocina IL-4 promueve la proliferación de células T para la diferenciación a un perfil Th2, así como inducir la liberación de IFN- γ e inhibir la producción de quimiocinas como la IL-8. Al cuantificar la producción de IL-4 referente al tipo de anestesia recibida (gráf. 9) se observó a los individuos sanos con niveles de IL-4 similares antes y después de la anestesia; en tanto que los grupos de anestesia general, regional y mixta no presentaron alteraciones de esta citocina, por otro lado se observaron diferencias significativas en los niveles de IL-4 entre los diferentes tipos de anestesia respecto al grupo control.



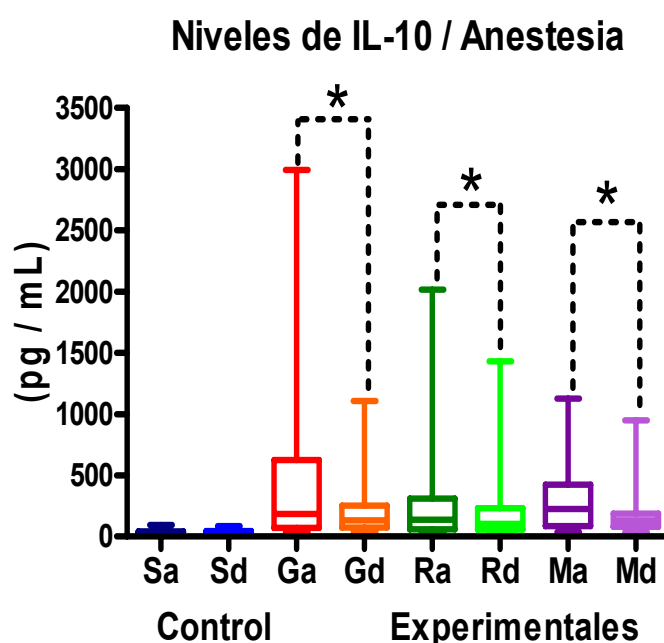
**p≤0.05 IL-4 Whitney	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.000	.005	.000

Gráfica 9. Nivel de IL-4 en suero de pacientes sometidos bajo diferente procedimiento anestésico. La citocina se determinó a través del método de ELISA, en el periodo pre y post anestésico, los datos expresan la mediana y los rangos de cada grupo. No se observaron diferencias en ninguno de los grupos en el perioperatorio, pero si entre los grupos = **p≤0.05 (U Mann Whitney). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a febrero-07.

IL-10 en pacientes con anestesia

Se ha descrito que la IL-10 tiene efectos supresores, que las citocinas anti-inflamatorias se liberan posteriormente a la cirugía suprimiendo las proinflamatorias.

Si observamos la gráfica 10 en los diferentes tipos de anestesia (General, Regional y Mixta) la producción de IL-10 disminuyó durante el periodo posquirúrgico respecto del prequirúrgico, por otro lado al ser comparados los grupos se observó diferencias significativas entre los pacientes que fueron sometidos bajo diferente técnica anestésica con respecto de los individuos sanos que mantiene niveles bajos de la citocina durante el perioperatorio.



**p≤0.05 IL-10 Whitney	Anes Gene	Anes Regi	Anes Mixta
Control	.000	.000	.000

Gráfica 10.- Producción de IL-10 en suero de pacientes quirúrgicos sometidos bajo diferente tipo de anestesia. Los tres tipos de anestesia mostraron alteraciones en la producción de IL-10 posterior a la anestesia *p≤0.05 (Wilcoxon). Se observaron diferencias entre los grupos **p≤0.05 (U Mann Whitney) Los valores representados son la mediana y los rangos (SPSS 10.0) (GraphPad Prism). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a febrero-07.

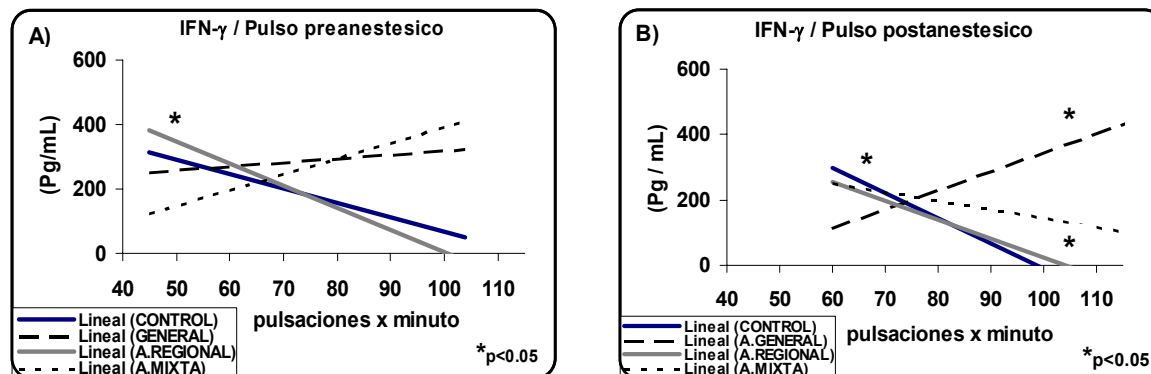
8.3. Correlación entre los niveles de citocinas TH1 y TH2 y la magnitud de signos vitales en pacientes bajo diferente procedimiento anestésico.

Relación entre IFN- γ sérico y el pulso de los pacientes

Las citocinas desempeñan un papel importante en la homeostasis, por otro lado la cirugía y la anestesia modifican la respuesta inmune del organismo.^[84] A continuación se describen las correlaciones determinadas en esta investigación entre la relación del nivel de citocinas con la magnitud de los signos vitales de los pacientes quirúrgicos.

En la gráfica 11 (A) se observan las correlaciones entre el nivel de IFN- γ y el pulso de los pacientes antes de recibir el procedimiento anestésico. Si tomamos de referencia el comportamiento de los sujetos sanos, se puede señalar que solo los pacientes que recibieron anestesia regional presentan un patrón similar al normal. Mientras que el comportamiento normal esta definido por una relación inversamente proporcional entre las variables, ocurrió totalmente lo contrario en los pacientes que recibieron anestesia general y mixta, es decir, la relación es directamente proporcional entre las variables observadas. Nótese que solo en el grupo de anestesia regional la relación fue significativa.

En otro punto en la gráfica 11 (B) del periodo postanestésico (después de recibida la anestesia) se presentó un comportamiento similar entre las variables a la gráfica anterior. Se observó un comportamiento inversamente proporcional similar al normal en la anestesia regional como en la anestesia mixta, observando que el pulso en la anestesia mixta tiene un mayor aumento en el pulso que el de la anestesia regional. Por otro lado en la anestesia general se siguió observando una tendencia directamente proporcional, en los niveles de IFN- γ al pulso, aunque mayormente que en el prequirúrgico. Nótese que tanto en la anestesia regional general y el grupo control se obtuvo una correlación significativa.

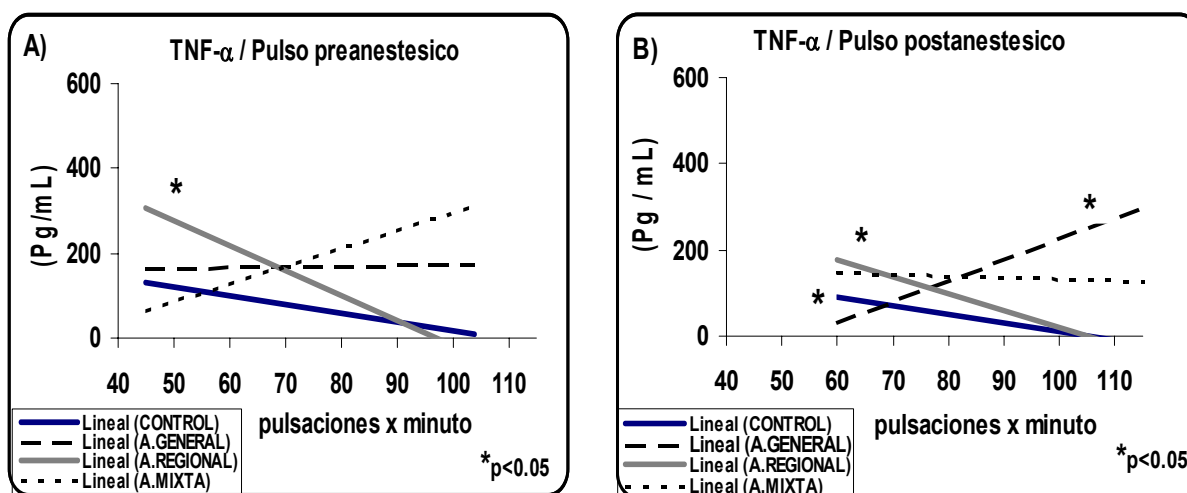


Gráfica 11. Correlación Spearman de IFN- γ con las pulsaciones x minuto de pacientes sometidos a diferente procedimiento anestésico en los tiempos pre y postanestésico, en donde se encontró correlación significativa con una *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital General Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre TNF- α sérico y el pulso de los pacientes.

Si se aprecia la gráfica 12 (A), se denota la relación entre niveles séricos de TNF- α respecto al pulso en el periodo preanestésico. En donde se observó un comportamiento normal entre las variables del grupo control con tendencia inversamente proporcional similar a la citocina anterior. Al observar los grupos de anestesia, solo en la anestesia regional se presentó una correlación significativa con un comportamiento similar al control, es decir, mientras que los niveles de TNF- α van disminuyendo las pulsaciones de los pacientes sometidos a esta anestesia van en aumento, la anestesia general no muestra alteración alguna sino un comportamiento normal, solo la anestesia mixta mostró una tendencia diferente directamente proporcional, dicho de otra manera mientras los niveles séricos de TNF- α aumentan, el pulso se va incrementando con la misma frecuencia.

Por otro lado en el periodo postanestésico, evaluado 24 horas después de la anestesia (gráfica 12 B), se halló la misma tendencia inversamente proporcional del grupo control al periodo anterior, tomando como referencia a este comportamiento como normal. La anestesia regional mostró una relación significativa sus variables con un comportamiento normal inversamente proporcional, aunque no obstante en la anestesia general se observó una correlación significativa en el postanestésico, aquí por el contrario en la anestesia general se vio una tendencia directamente proporcional, respecta a la anestesia mixta su relación es escasa.

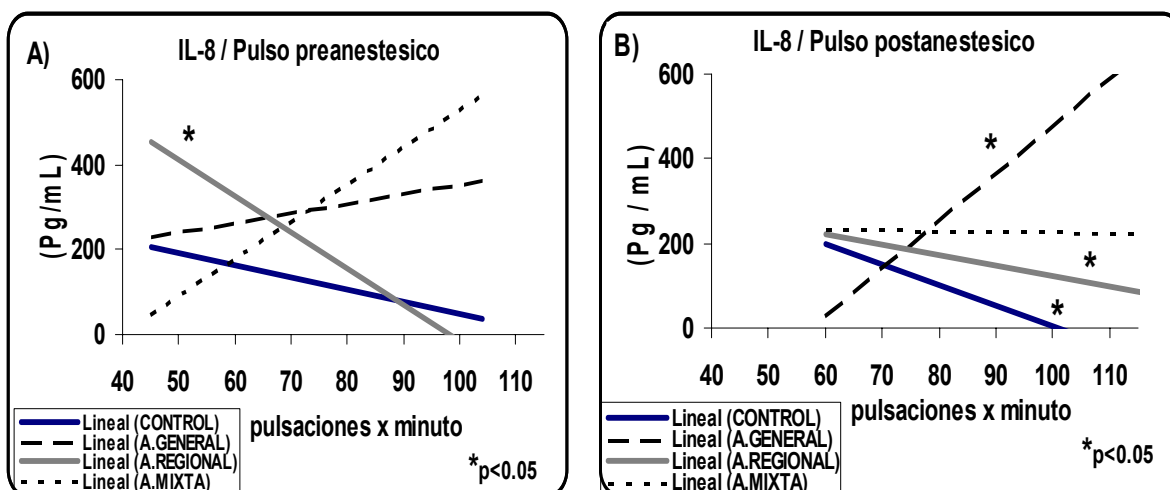


Gráfica 12. Correlación de Spearman entre la magnitud del pulso y los niveles séricos de TNF- α de pacientes sometidos bajo diferente anestesia, en el periodo pre y post anestésico. En donde se observa una correlación significativa de *p<0.05 en ambos periodos (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-8 sérico y el pulso de los pacientes.

La gráfica 13 representa la correlación existente entre los niveles séricos de IL-8 y el pulso durante el periodo pre y posanestésico. En la gráfica 13 (A) antes de la anestesia se puede notar al grupo control presentando un comportamiento normal, mientras que en la anestesia regional se sigue observando un comportamiento inversamente proporcional siendo la única anestesia que presentó una relación significativa entre sus variables. La anestesia general y mixta mostrarán una tendencia directamente proporcional, poniendo de manifiesto que en la anestesia mixta se observó una alteración mayor en los niveles de IL-8 con respecto a las pulsaciones.

Después de la anestesia (gráfica 13 B) se observó una correlación significativa en el grupo control, la anestesia regional y general. El control mostró un comportamiento normal igual al preanestésico. Se puede distinguir que la anestesia regional mostró un comportamiento similar al normal aunque con mayor aumento del pulso comparado a antes de la anestesia, mientras que en la anestesia mixta no hubo relación entre sus variables. Por otra parte la anestesia general presentó un comportamiento directamente proporcional de IL-8 respecto al pulso, es importante decir que después de la anestesia en la cifras menores de las pulsaciones de los pacientes son mayores (60 pulsaciones x minuto) que antes de la anestesia (45 pulsaciones x minuto) y de igual manera sucede en las cifras máximas del pulso (105 pul x min) (>115 pul x min) respectivamente.

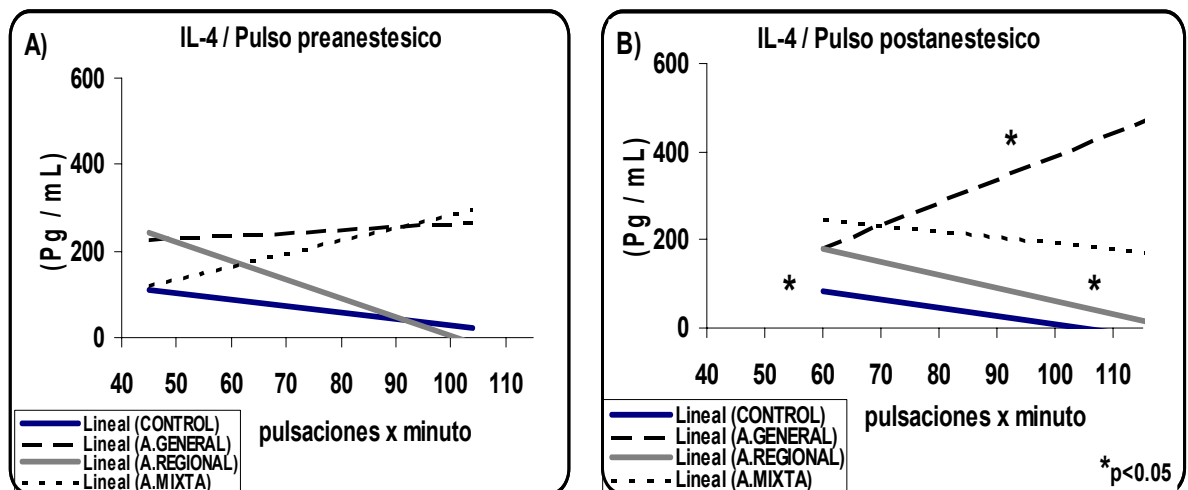


Gráfica 13. Correlación de Spearman de los niveles séricos de IL-8 con respecto a las pulsaciones x minuto de pacientes sometidos bajo diferentes tipos de anestesia. Con una correlación significativa de $*p<0.05$ en el periodo preanestésico y posanestésico (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-4 sérico y el pulso de los pacientes.

La citocina IL-4 pertenece a la línea de linfocitos TH2. En la gráfica 14 (A) en el preanestésico a pesar de que estadísticamente no existió relación entre las variables de los grupos, si se hace notar que el grupo control mantiene un comportamiento normal en ambos periodos anestésicos inversamente proporcional como en las citocinas anteriores. Al realizar las correlaciones de Spearman se observó en la anestesia regional un comportamiento similar al control, la anestesia general presentó una tendencia escasa en la relación de las variables, a diferencia de la anestesia mixta quien se comportó de manera opuesta a la anestesia regional manifestando una tendencia directamente proporcional al pulso.

Por otra parte en lo que respecta al postanestésico (gráfica 14 B), se observó una tendencia inversamente proporcional, de los niveles de IL-4 respecto al aumento del pulso tanto en el control como en la anestesia regional presentando en ambos grupos una relación significativa entre las variables, de igual manera, en la anestesia mixta se observó un comportamiento normal. En la anestesia general se observó una relación significativa en las variables, su comportamiento fue directamente proporcional, es decir, a medida que los niveles séricos de IL-4 van en incremento el pulso también va aumentando mucho mayor que antes de la anestesia.

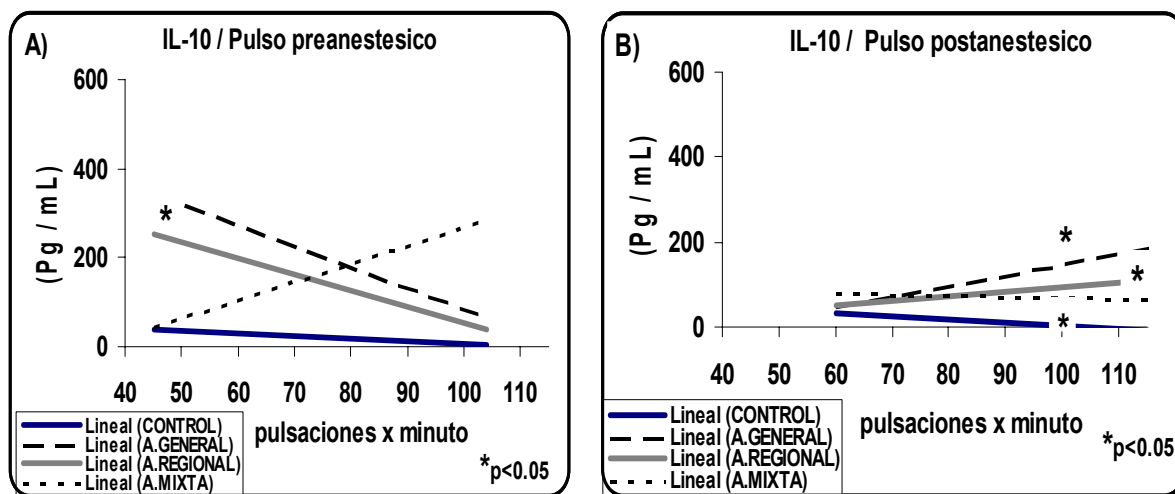


Gráfica 14. Correlación de Spearman entre los niveles séricos de IL-4 y el pulso en la anestesia antes y después de la anestesia. Se muestra una correlación significativa de $*p<0.05$ en el periodo postanestésico. (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-10 sérico y el pulso de los pacientes.

Si se observa la gráfica 15 (A), muestra la relación entre IL-10 y el pulso antes del procedimiento anestésico. El grupo control presentó una tendencia escasa en la relación de las variables tomando este como comportamiento normal. Al observar los diferentes procedimientos anestésicos se observó un comportamiento diferente al normal, la anestesia regional presentó una correlación significativa en las variables su comportamiento fue inversamente proporcional al pulso, la anestesia general indicó una misma tendencia a la regional, mientras que en la anestesia mixta el comportamiento fue de manera directamente proporcional.

Ahora si observamos después de la anestesia (gráfica 15 B) se dió una correlación significativa tanto en el grupo control como en la anestesia regional y general. Percatándose que tanto la anestesia regional como la general muestran un comportamiento directamente proporcional totalmente diferente a antes de la anestesia. Nótese que la anestesia general mantiene niveles séricos más elevados de IL-10, por consecuencia el pulso presenta un mayor aumento en sus pulsaciones que en la anestesia regional.



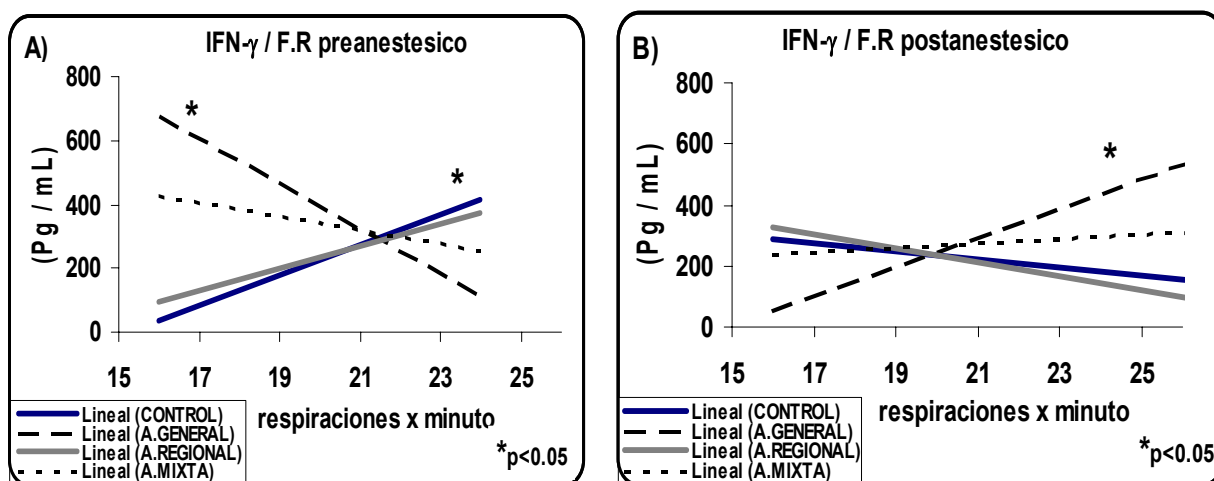
Gráfica 15. Correlación de Spearman de los niveles de IL-10 con la magnitud del pulso, antes y después de un procedimiento anestésico, tomando como correlación significativa una $*p<0.05$ (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

2) Correlación entre niveles de citocinas TH1 y TH2 con Frecuencia Respiratoria en la Anestesia.

Relación entre IFN- γ sérico y la Frecuencia Respiratoria de los pacientes.

En lo que respecta a la relación entre frecuencia respiratoria y citocinas, en la gráfica 16 (A) se puede observar el periodo preanestésico de la relación entre los niveles séricos de IFN- γ y frecuencia respiratoria, en donde se presentó una relación significativa en el grupo control entre las variables tomando como normal el su comportamiento directamente proporcional. Se halló en el grupo de anestesia regional un comportamiento similar al control aún con otro parámetro fisiológico como ahora se analiza la frecuencia respiratoria. En lo que concierne a la anestesia mixta y general se observó un comportamiento diferente al control siendo los niveles de IFN- γ inversamente proporcionales a las respiraciones de los pacientes.

En relación a la gráfica 16 (B), esta analiza los grupos después de la anestesia, en donde se denotó al grupo control y la anestesia regional con una tendencia distinta al prequirúrgico esta vez inversamente proporcional, mientras que en la anestesia mixta la relación entre variables fue escasa, es decir que no se alteran los niveles de IFN- γ aunque el pulso aumente. Pero si se demostró una correlación significativa en la anestesia general su comportamiento fue distinto a antes de la anestesia, en el posquirúrgico se comportó directamente proporcional registrando mayores cifras en la frecuencia respiratoria.

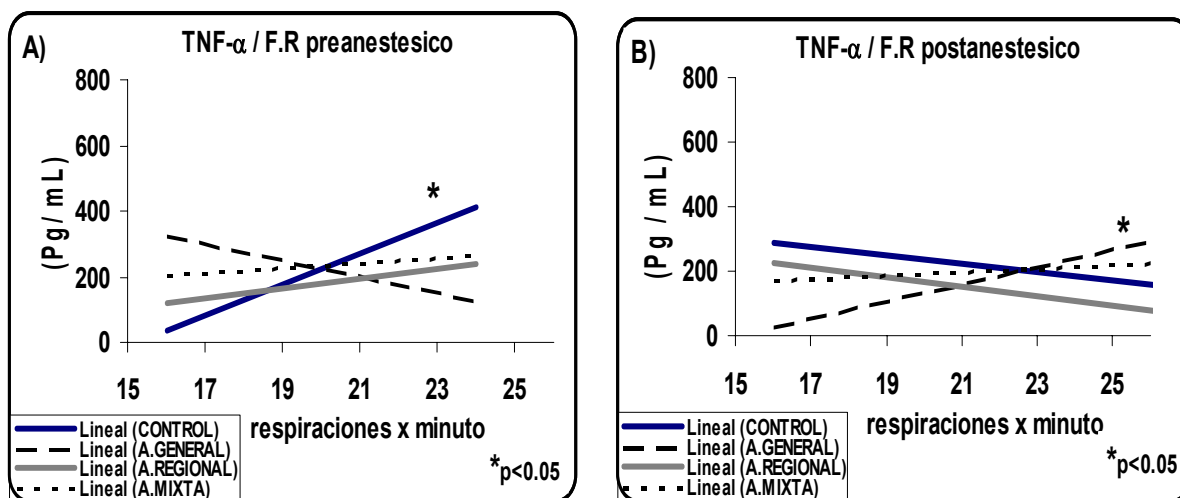


Gráfica 16. Correlación de Spearman entre niveles séricos de IFN- γ y frecuencia respiratoria de diferentes tipos de anestesia. En donde se observó una correlación significativa de $*p<0.05$ en los tiempos pre y postanestésico (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre TNF- α sérico y la Frecuencia Respiratoria de los pacientes.

Por otro lado si observamos la grafica 17 (A) en el periodo preanestésico muestra la correlación entre los niveles de TNF- α y la frecuencia respiratoria. Se puede apreciar que el control presenta una relación significativa en la variables, su comportamiento normal es directamente proporcional, la anestesia regional al igual que la anestesia mixta refirieron un comportamiento similar al control, aunque el control manejó niveles más elevados de TNF- α y por consecuencia la frecuencia de la respiraciones, mientras que en la anestesia general los niveles de TNF- α se comportan inversamente proporcionales a la frecuencia respiratoria.

En la gráfica 17 (B) se analizó el periodo posterior a la anestesia, si se observa el grupo control y la anestesia regional presentaron un comportamiento opuesto al preanestésico, los niveles séricos de TNF- α se comportan de manera inversamente proporcional a la frecuencia respiratoria, en lo que atañe a la anestesia general y mixta se observó un comportamiento directamente proporcional de la variables, siendo que la anestesia general presentó en inició menores niveles de TNF- α incrementándose aún mayormente que los de la anestesia mixta.

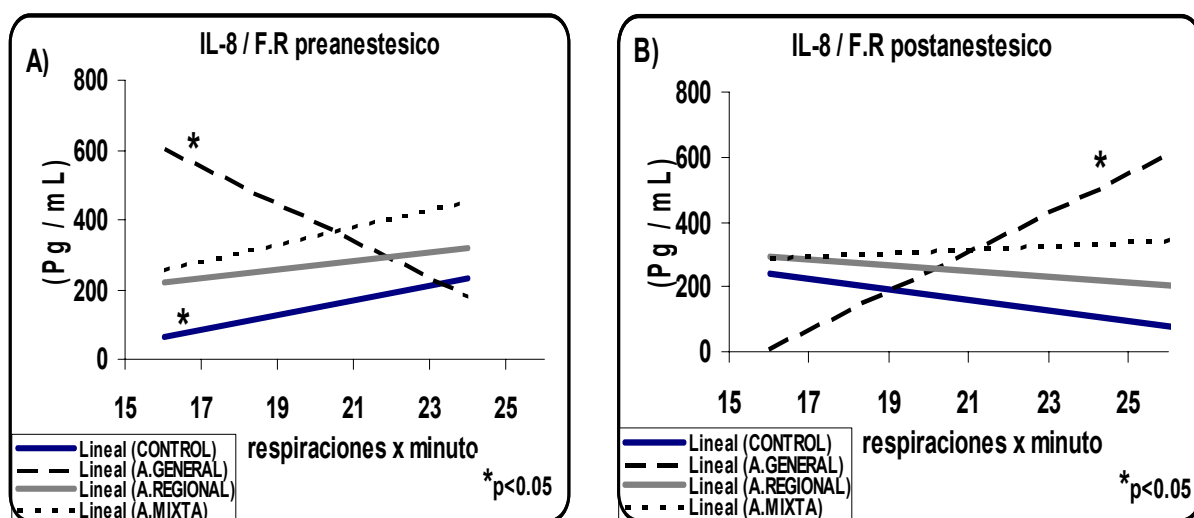


Gráfica 17. Correlación de Spearman de los niveles de TNF- α y la magnitud de la frecuencia respiratoria en los diferentes tipos de anestesia en pacientes quirúrgicos, con correlación en ambos tiempos anestésicos (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-8 sérico y la Frecuencia Respiratoria de los pacientes.

Si se observa la gráfica 18 demuestra la relación entre los niveles séricos de IL-8 y frecuencia respiratoria de pacientes quirúrgicos antes y después de ser sometidos a un procedimiento anestésico. Antes de la anestesia (gráfica 18 A) se notó al grupo control con una correlación significativa indicando un comportamiento normal directamente proporcional mismo comportamiento que la anestesia regional y la anestesia mixta presentaron, aunque la anestesia mixta con mayores niveles de IL-8 que la regional. Por otra parte la anestesia general muestra una relación significativa entre las variables, su comportamiento fue inversamente proporcional a la frecuencia respiratoria.

Mientras que después de la anestesia (gráfica 18 B) el control presentó un comportamiento normal inversamente proporcional diferente al periodo preanestésico, en la anestesia regional se determinó un comportamiento normal, no obstante la anestesia mixta se presentó de forma escasa o nula, sin embargo solo la anestesia general presentó una relación significativa en sus niveles de IL-8 con respecto de la frecuencia respiratoria en los pacientes quirúrgicos que fueron sometidos a este procedimiento anestésico, con un comportamiento directamente proporcional.

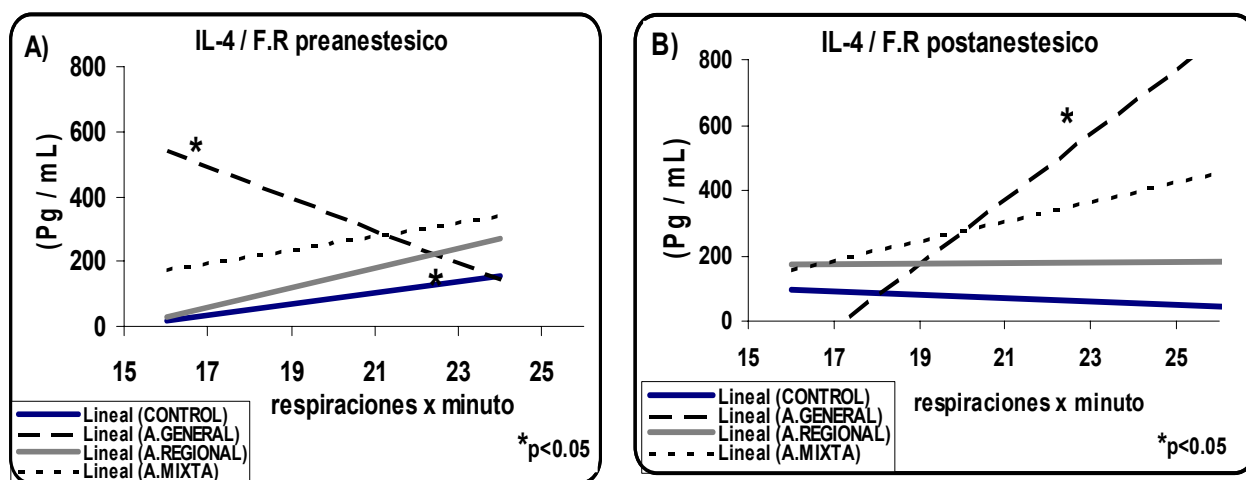


Gráfica 18. Correlación de Spearman existente entre los niveles séricos de IL-8 y la frecuencia respiratoria en la anestesia. Se observó una correlación significativa en el tiempo prequirúrgico y el posquirúrgico (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-4 sérico y la Frecuencia Respiratoria de los pacientes.

Respecto a IL-4 en relación a la frecuencia respiratoria en la gráfica 19 (A) podemos observar el análisis estadístico antes del procedimiento anestésico, en donde el comportamiento de los grupos son similares a la gráfica anterior. El control presentó un comportamiento directamente proporcional siendo este normal. La anestesia regional y mixta mostró un comportamiento normal, mientras que en la anestesia general su comportamiento fue inversamente proporcional.

En el periodo postanestésico (gráfica 19 B) el grupo control mostró un comportamiento inversamente proporcional aunque muy paulatino, en la anestesia regional su relación es escasa, a diferencia en la anestesia mixta y general su comportamiento fue directamente proporcional en los niveles de IL-4 al aumento de las respiraciones de los pacientes, aunque si se observa la anestesia general presentó un mayor incremento sérico de IL-4 que los niveles séricos de la gráfica anterior de IL-8, esto mismo sucede con la anestesia mixta, entonces mientras mayor es el incremento de los niveles séricos de IL-4 las respiraciones de los pacientes sufren una elevación mayor.

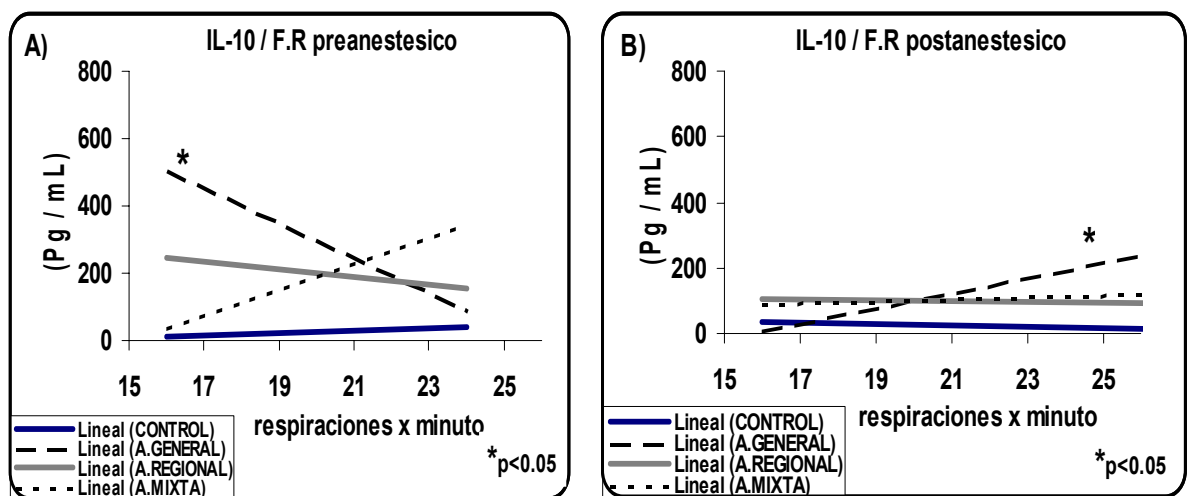


Gráfica 19. Correlación de Spearman de los niveles de IL-4 con la magnitud de la Frecuencia respiratoria en los diferentes procedimientos anestésicos, se mostró una correlación significativa en el periodo pre y postanestésico (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla “Valle Ceylan”. Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-10 sérico y la Frecuencia Respiratoria de los pacientes.

Por otro lado la gráfica 20 (A) muestra la relación entre los niveles séricos de IL-10 con la frecuencia respiratoria antes de la anestesia. Si se observa el control presentó una escasa relación entre las variables, este comportamiento es normal para IL-10. Si observamos la anestesia regional mostró un comportamiento diferente al normal siendo inversamente proporcional pero de manera muy gradual. En la anestesia mixta su comportamiento fué directamente proporcional mientras que solo la anestesia general presentó una relación significativa inversamente proporcional de IL-10 a las respiraciones.

A diferencia después de la anestesia (gráfica 20 B) el control mostró una relación similar al prequirúrgico, la anestesia regional presentó un comportamiento normal con escasa relación entre variables, al igual que la anestesia mixta, en cuanto que la anestesia general igual que antes de la anestesia fue el único grupo en donde se encontró una relación significativa entre sus variables demostrando un comportamiento contrario al prequirúrgico es decir, directamente proporcional.



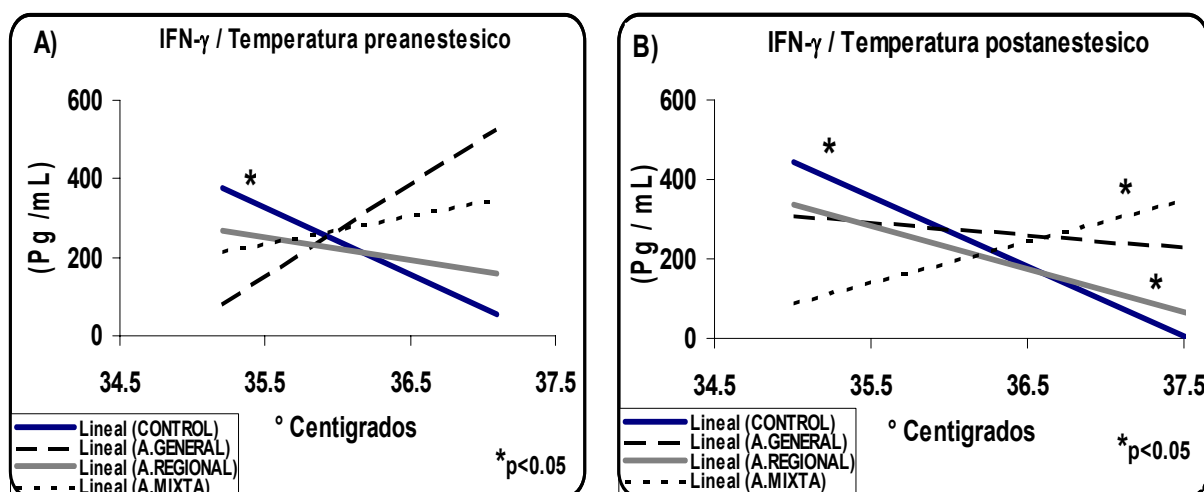
Gráfica 20. Correlación de Spearman de los niveles séricos de IL-10 con las respiraciones x minuto en pacientes quirúrgicos que fueron sometidos bajo diferente procedimiento anestésico. Existe una correlación $*p<0.05$ principalmente en la anestesia general tanto antes como después de la anestesia (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalneptlantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

3) Correlación entre niveles de citocinas TH1 y TH2 con Temperatura corporal en la Anestesia.

Relación entre IFN- γ sérico y la Temperatura de los pacientes.

La gráfica 21 representa la relación que existe entre los niveles de IFN- γ con la magnitud de la temperatura en el pre y posanestésico. Si observamos la gráfica 21 (A) representa al tiempo antes de la anestesia en donde el grupo control mostró una relación significativa inversamente proporcional lo que se consideró como un comportamiento normal entre los niveles de IFN- γ con respecto a la temperatura, este mismo comportamiento presentó la anestesia regional, a excepción de que en el grupo control decae más rápidamente los niveles de IFN- γ que en la anestesia regional. En lo que se refiere a la anestesia mixta y la general indicaron un comportamiento directamente proporcional, aunque la anestesia general presentó un mayor incremento de los niveles séricos de IFN- γ comparados con la anestesia mixta.

En lo que respecta al periodo posanestésico (21 B) se percibió la misma tendencia inversamente proporcional del grupo control al preanestésico, al igual la anestesia regional mostró un comportamiento normal, ambos grupos presentaron una relación significativa de los niveles séricos de IFN- γ con la magnitud de la temperatura, en la anestesia mixta también se observó una correlación significativa de los niveles de IFN- γ con un comportamiento directamente proporcional a la temperatura de los pacientes quirúrgicos después de la anestesia.



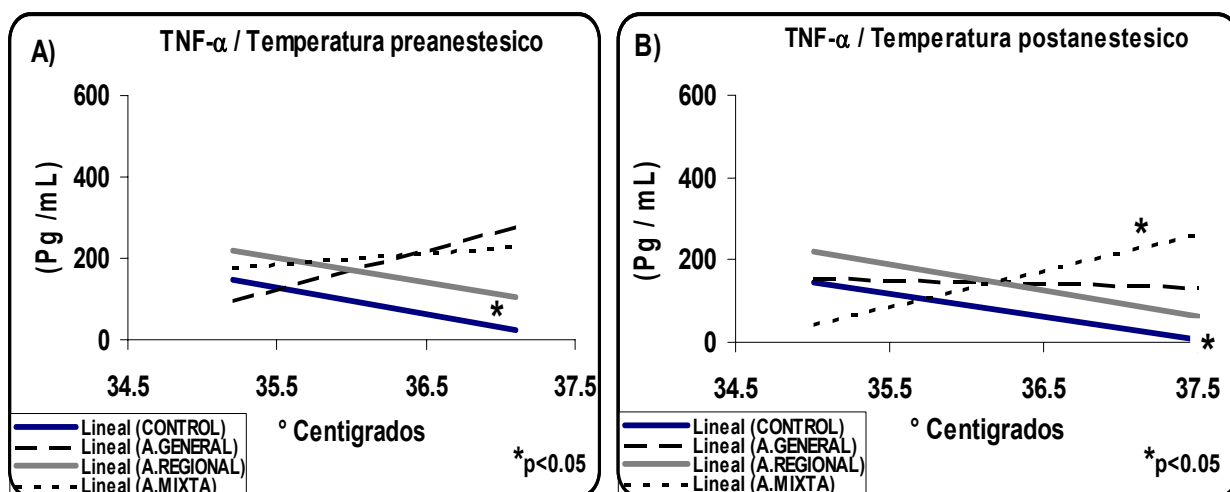
Gráfica 21. Correlación de Spearman entre niveles séricos de IFN- γ y temperatura de pacientes quirúrgicos antes y después de la anestesia. Hay una correlación significativa principalmente en el periodo posanestésico * $p < 0.05$ (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre TNF- α sérico y la Temperatura de los pacientes.

Se ha demostrado científicamente que TNF- α es una citocina importante para el control de la temperatura, ya que actúa como pirógeno cuando es activado a través del hipotálamo. [83]

Al realizar el análisis de TNF- α en relación a la temperatura en el preanestésico (gráfica 22 A) se pudo observar en primer lugar al grupo de sujetos sanos con una relación significativa, tomando de referencia que su comportamiento es normal e inversamente proporcional. En cuanto a las diferentes técnicas anestésicas se puede notar que la anestesia regional mostró un comportamiento similar al normal, por el contrario la anestesia mixta y la anestesia general presentaron un comportamiento directamente proporcional, si vemos la anestesia general mostró un comportamiento directo más marcado con niveles ligeramente más elevados que la anestesia.

Si observamos después de la anestesia en la gráfica 22 (B) el comportamiento tanto de los sujetos sanos como el de la anestesia regional es el similar al del prequirúrgico, en donde es evidente un comportamiento inversamente proporcional como normal. La anestesia general presentó una relación escasa entre las variables observadas, respecto a la anestesia mixta se observó una relación significativa entre TNF- α y la temperatura de los pacientes quirúrgicos que fueron sometidos bajo esta anestesia, el comportamiento de esta relación fue directamente proporcional. Nótese que después de la anestesia la temperatura de los pacientes van ligeramente en aumento (37.5 °C).

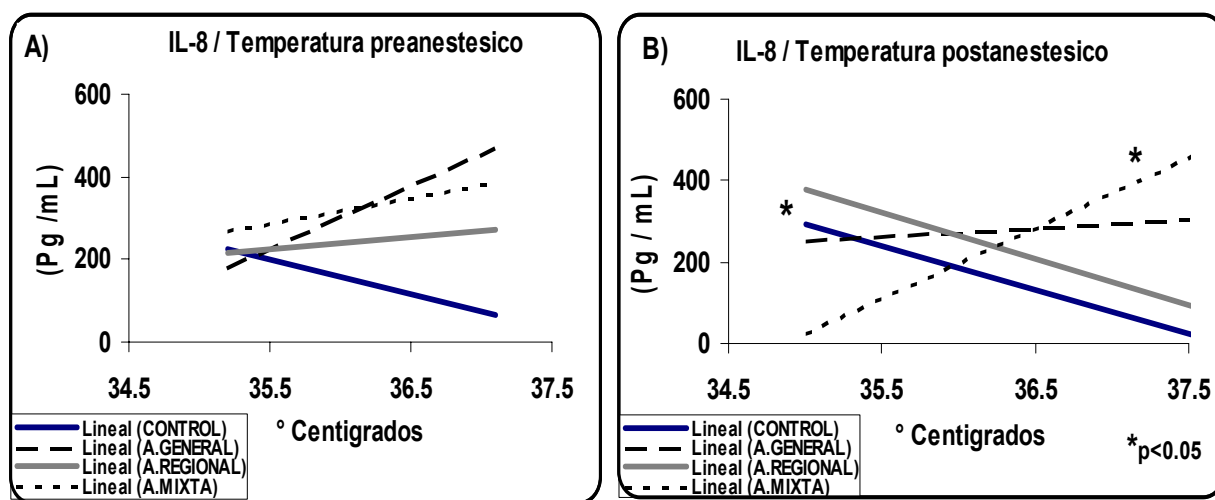


Gráfica 22. Correlación de la Temperatura y los niveles séricos de la citocina TNF- α durante el pre y postanestesia, con una correlación de Spearman *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-8 sérico y la Temperatura de los pacientes.

En la gráfica 23 (A) puede apreciarse la relación entre los niveles séricos de IL-8 y la temperatura de los pacientes observados antes de la anestesia. Véase que el grupo de sujetos sanos sigue teniendo el mismo comportamiento normal inversamente proporcional que en las otras citocinas, en lo que se refiere a las técnicas anestésicas se distinguió un comportamiento distinto al normal en la anestesia regional, mixta y general, es decir, directamente proporcional. Haciendo mención que la anestesia general mostró un mayor incremento de IL-8 que los otros grupos.

Por otra parte si se observa la gráfica 23 (B) correspondiente al periodo posquirúrgico. El grupo control manejó un comportamiento normal con relación significativa en las variables. La anestesia regional presentó un comportamiento similar al control, sin embargo en la anestesia general a diferencia del prequirúrgico la relación fue escasa, mientras que la anestesia mixta presentó una correlación significativa con un comportamiento directamente proporcional de los niveles de IL-8 con respecto la temperatura de los pacientes. Si prestamos atención veremos que después de la anestesia se mostró un aumento mayor de la temperatura que antes de la anestesia.

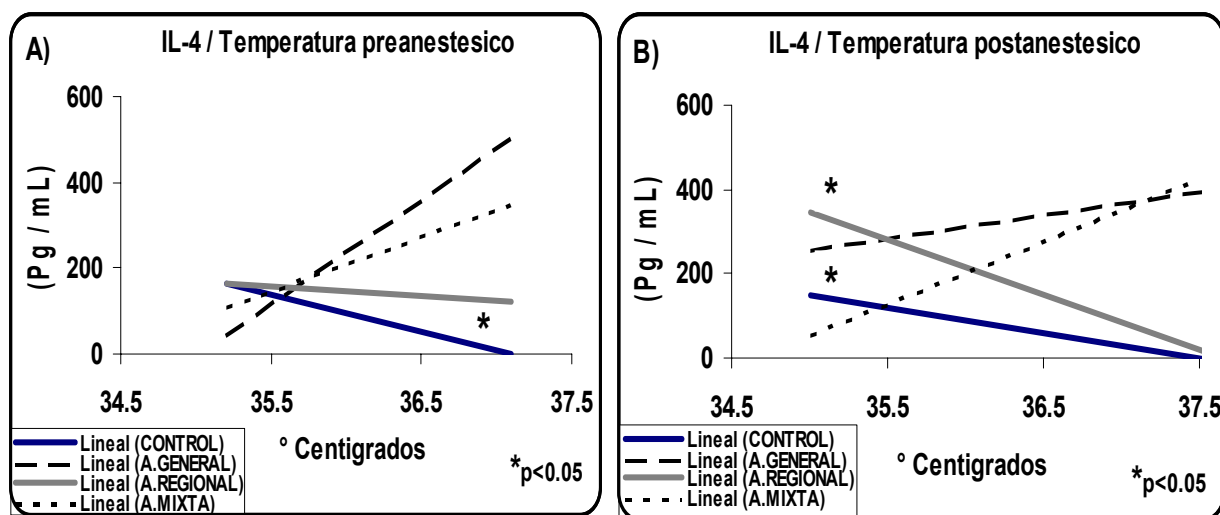


Gráfica 23. Relación entre la temperatura de pacientes quirúrgicos y los niveles séricos de IL-8 antes y después de una anestesia. En donde se notó una correlación de Spearman significativa en el posquirúrgico *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-4 sérico y la Temperatura de los pacientes.

Como puede observarse en la grafica 24 (A) antes de la anestesia, el comportamiento de los sujetos sanos es normal presentando una relación significativa, se puede apreciar que la anestesia regional presentó una situación similar al normal. A diferencia en la anestesia mixta y general se observó un comportamiento directamente proporcional a la temperatura, teniendo un incremento mayor de IL-4 en al anestesia general.

Por otro lado después de la anestesia (24 B) se observó una relación significativa en los sujetos sanos, al igual que en la anestesia regional su comportamiento fue similar al control inversamente proporcionales a la temperatura mientras esta aumentaba. En cuanto a la anestesia mixta y general mostraron un comportamiento directamente proporcional a la magnitud de la temperatura, aunque en estas dos técnicas los niveles séricos de IL-4 se denotaron menos elevados que antes de la anestesia, por otro lado sí hubo un aumento mayor en la temperatura que en el preanestésico.

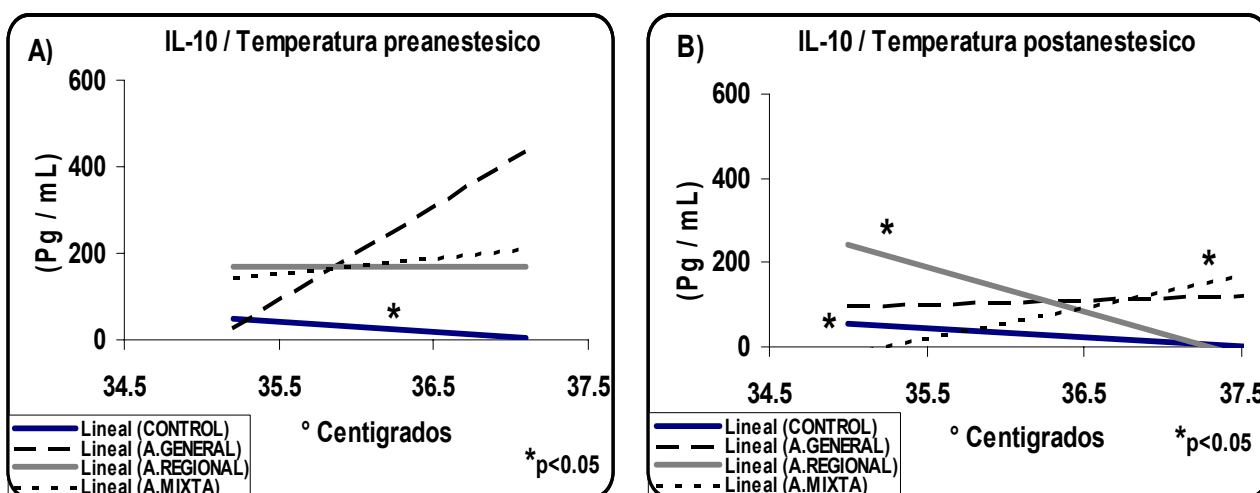


Gráfica 24. Correlación de Spearman entre los niveles séricos de IL-4 con la magnitud de la temperatura en los diferentes tipos de anestesia, marcando una correlación significativa antes y después de la anestesia *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-10 sérico y la Temperatura de los pacientes.

Al realizar la estadística de Correlación de Spearman (gráfica 25 A) en los niveles de IL-10 respecto a la magnitud de la temperatura antes del procedimiento anestésico en el grupo control se observó una relación significativa en la variables observadas, en esta citocina la anestesia regional presentó una escasa relación. En lo que se refiere a la anestesia mixta y general se presentó un incremento de los niveles séricos de IL-10 al mismo tiempo que se elevaba la temperatura corporal de los pacientes quirúrgicos. Aunque en la anestesia mixta los niveles de IL-10 se incrementan de forma muy gradual, mientras en la anestesia general se observan más elevados.

Al observar el periodo posanestésico se pudo notar que la anestesia regional presentó una correlación significativa inversamente proporcional de los niveles de IL-10 al aumento de los grados de temperatura corporal, en la anestesia general se pudo apreciar que no hubo variaciones en los niveles respecto de la temperatura pero no así para la anestesia mixta en donde, los niveles de IL-10 aumentan mientras la temperatura corporal va acrecentándose.



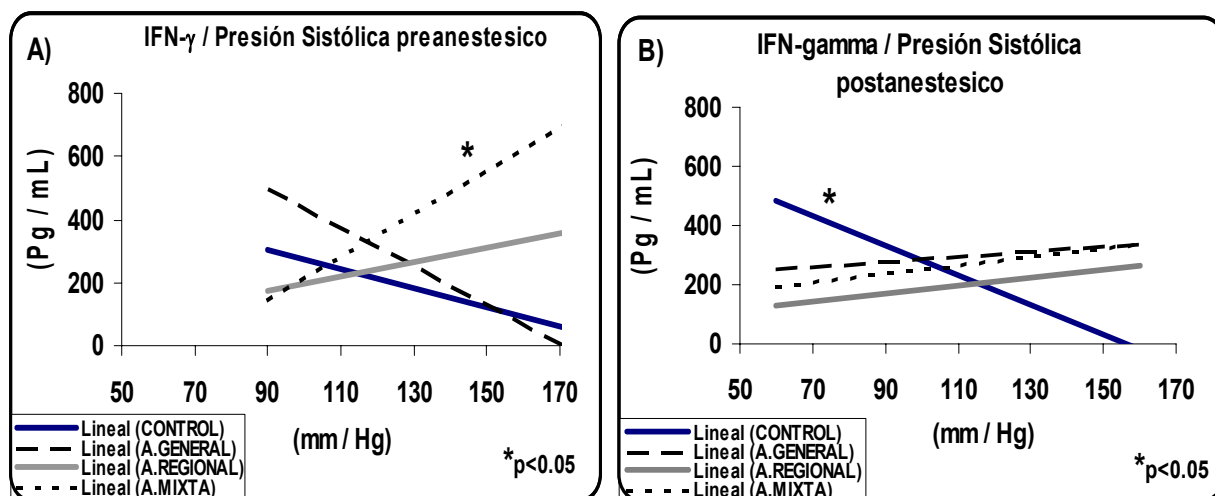
Gráfica 25. Correlación de Spearman entre los niveles séricos de IL-4 con la magnitud de la temperatura en los diferentes tipos de anestesia, marcando una correlación significativa principalmente después de la anestesia *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

4) Correlación entre niveles de citocinas TH1 y TH2 con la Presión Sistólica en la Anestesia.

Relación entre IFN- γ sérico y la Presión Sistólica de los pacientes.

También se analizó la relación entre IFN- γ y la presión sistólica los resultados de la gráfica 26 (A) muestra que en el prequirúrgico el grupo de sujetos sanos manejó un comportamiento inversamente proporcional considerado como normal. En este caso la anestesia regional presentó un comportamiento directamente proporcional de IFN- γ a la magnitud de la presión sistólica, lo mismo sucede con la anestesia mixta solo que en este caso los niveles séricos de IFN- γ son mas exacerbados que los de la anestesia regional, solo la anestesia mixta tuvo una relación significativa entre sus variables, en contraste en la anestesia general se observó un comportamiento similar al control.

Observando la gráfica 26 (B) después de la anestesia podemos apreciar un similar comportamiento en el control que antes de la anestesia. Por otra parte los diferentes procedimientos anestésicos presentaron un comportamiento similar en los niveles séricos de IFN- γ directamente proporcional al aumento de la presión sistólica. No obstante en el prequirúrgico las cifras menores de la presión sistólica iniciaron en 90 mm/Hg mientras que en el posquirúrgico fue menor 70 mm/Hg en cuanto a las cifra máxima fue de 170 mm/Hg aunque en el después este aumento fue más paulatino.

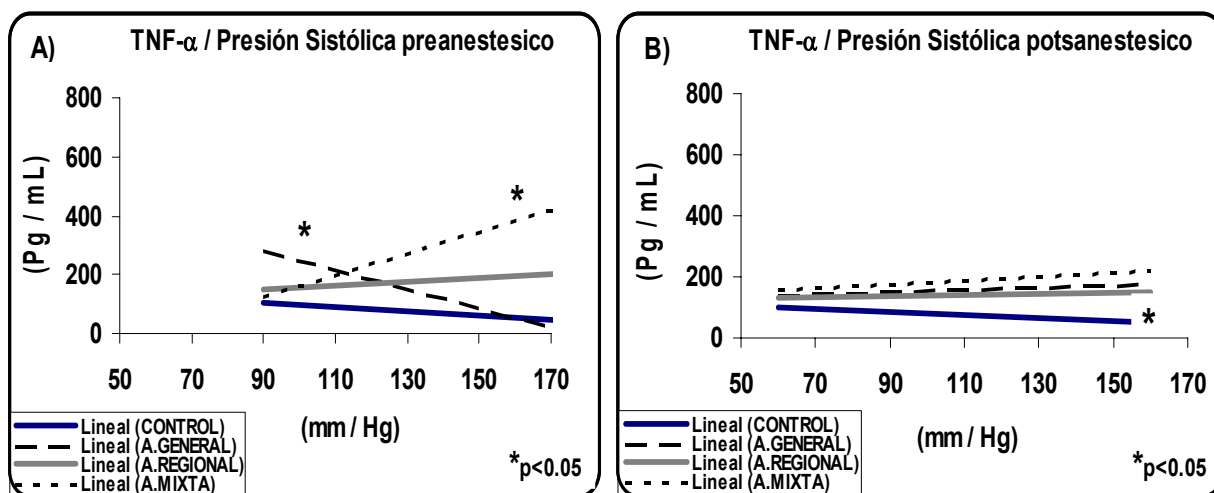


Gráfica 26. Correlación de Spearman entre la magnitud de la presión sistólica con los niveles séricos de IFN- γ en diferentes tipos de anestesia. Se observó una correlación de $*p < 0.05$ en el periodo prequirúrgico en la anestesia mixta (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre TNF- α sérico y la Presión Sistólica de los pacientes.

Al analizar la concentración sérica de TNF- α con respecto de la presión sistólica antes de la anestesia se pudo observar en la gráfica 27 (A) un comportamiento normal del control con una ligera tendencia inversamente proporcional. En otro punto la anestesia regional presentó una tendencia directamente proporcional al igual que la anestesia mixta aunque esta última tuvo una relación significativa con cifras más elevadas de TNF- α . La anestesia general presentó una correlación significativa del comportamiento de los niveles séricos inversamente proporcional mientras se intensifica la presión sistólica.

En el periodo postanestésico (27 B) se observó el mismo comportamiento en los sujetos sanos que en el prequirúrgico, sin embargo en los distintos procedimientos anestésicos a los que fueron sometidos los pacientes demostraron una escasa o nula relación en las tres técnicas anestésicas respecto a las variables observadas, tomando siempre como referencia que el grupo control se va a estar comportando de manera normal y que en este caso solo el grupo control presentó una relación significativa.

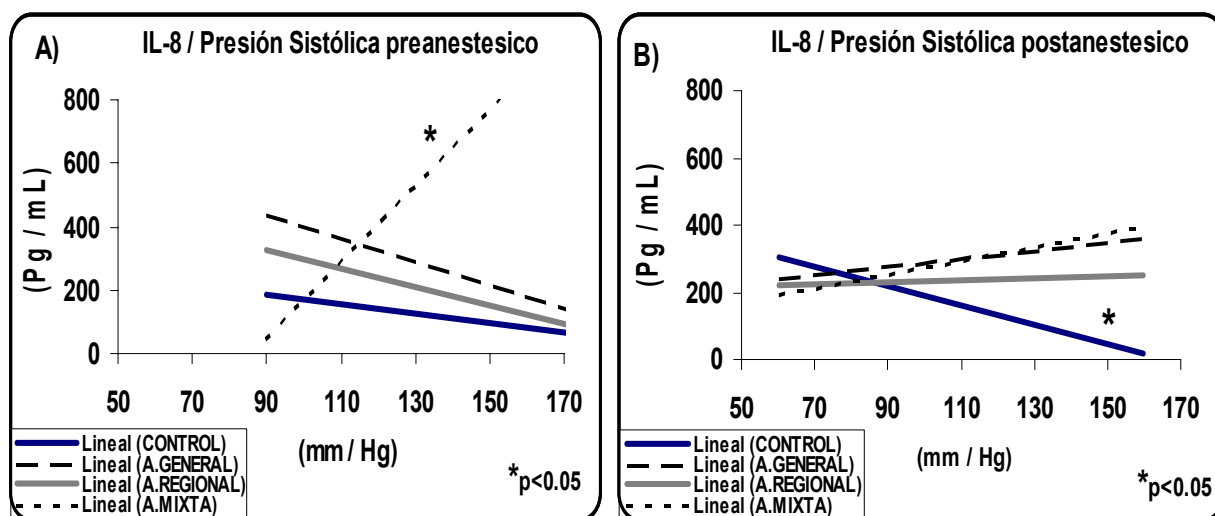


Gráfica 27. Correlación Spearman presión sistólica con los niveles séricos de TNF- α en la anestesia. En el periodo preanestésico se observó una correlación significativa en la anestesia general y mixta $*p < 0.05$ (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-8 sérico y la Presión Sistólica de los pacientes.

En lo que se refiere a la citocina IL-8 respecto de la presión sistólica antes de la anestesia (28 A) se puede observar que el grupo control mantiene el mismo comportamiento inversamente proporcional. Referente a los grupos de anestesia notamos a la anestesia regional y la anestesia general que presentarán una tendencia similar al control, a diferencia la anestesia mixta presentó una relación significativa en la que los niveles de IL-8 se exacerban conforme se elevan los valores de la presión sistólica.

En cambio posterior a la anestesia se muestra un ligero comportamiento directamente proporcional a la presión sistólica en la anestesia general y mixta, mientras que en la anestesia regional la relación de variables fue escasa, por el contrario el grupo control mostró una correlación significativa inversamente proporcional como comportamiento normal.

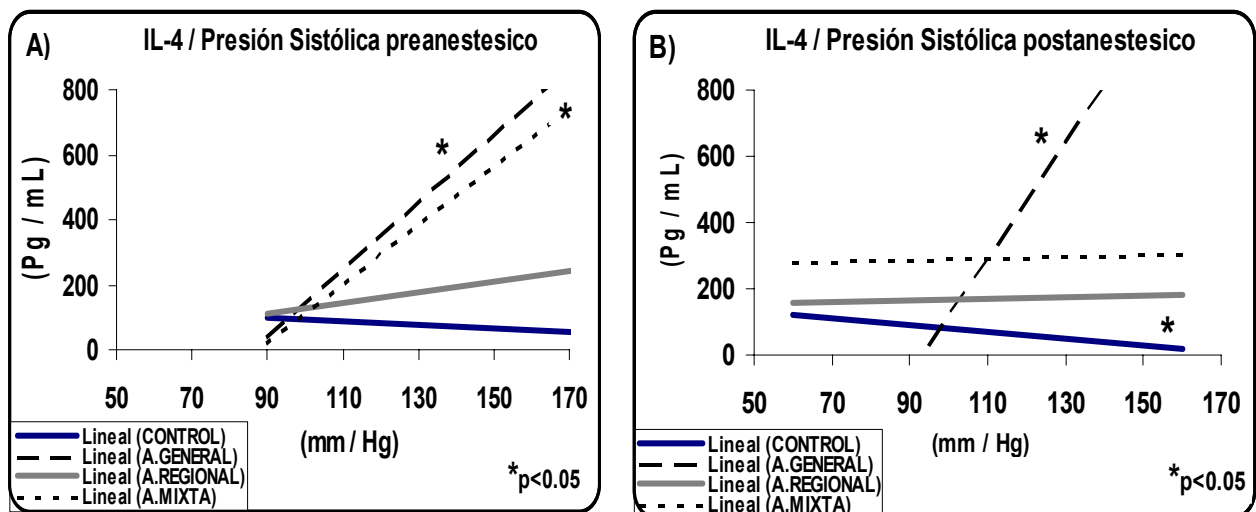


Gráfica 28. Correlación de Spearman entre la magnitud de la presión sistólica y los niveles de IL-8 respecto a la anestesia. Se observó una correlación significativa (*p<0.05) en el preanestésico en la anestesia mixta (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-4 sérico y la Presión Sistólica de los pacientes.

Al estudiar la correlación de IL-4 con presión sistólica se puede observar en el periodo preanestésico (gráfica 29 A) que los tres procedimientos anestésicos presentan un comportamiento directamente proporcional, aunque principalmente en la anestesia general y mixta se observó una correlación significativa en la concentración sérica de IL-4 al aumentarse sus niveles a la par que se aumenta la presión sistólica, mientras que el grupo de sujetos sanos se comportan de manera inversamente proporcional.

En la gráfica 29 (B) se demostró una relación muy escasa entre los niveles séricos de IL-4 y la presión sistólica de los pacientes sometidos bajo anestesia regional y mixta, en tanto que la anestesia general presentó una relación significativa con tendencia directamente proporcional a la magnitud de la presión sistólica, si se nota los niveles séricos de IL-4 en la anestesia general se mantuvieron incrementados casi en la misma intensidad que antes de aplicada la anestesia.

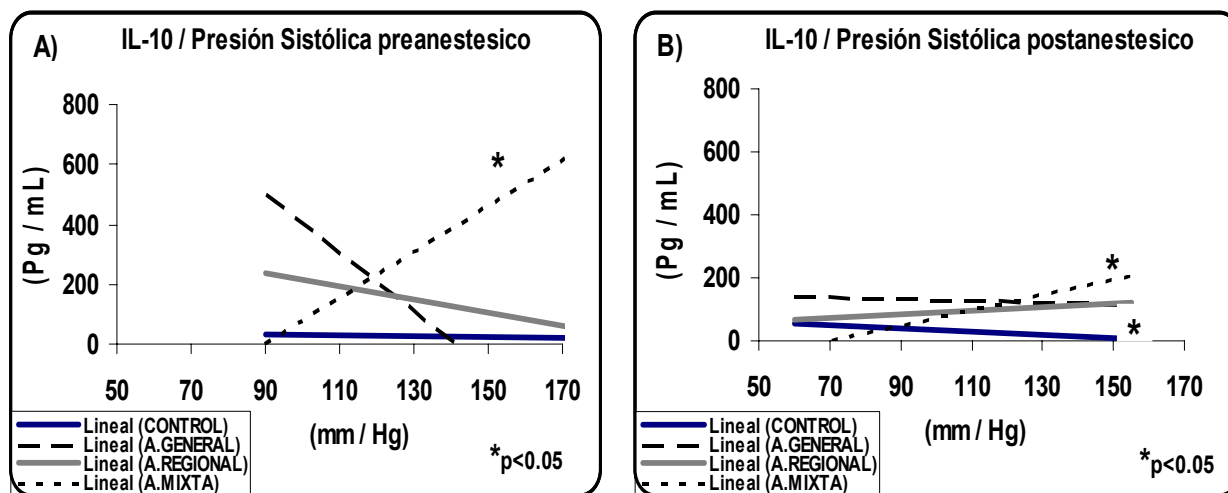


Gráfica 29. Correlación de Spearman entre los niveles de IL-4 y la magnitud de la presión sistólica en pacientes quirúrgicos sometidos a diferente procedimiento anestésico con una correlación significativa $*p<0.05$ antes y después de la anestesia (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-10 sérico y la Presión Sistólica de los pacientes.

Por otra parte en lo que respecta a la correlación de IL-10 con los parámetros de presión sistólica podemos observar en la gráfica 30 (A) que pertenece al periodo preanestésico a los diferentes grupos de anestesia, en el cual la anestesia regional presenta un comportamiento inversamente proporcional de IL-10 ante el aumento de la presión sistólica, en lo que respecta a la anestesia general mostró la misma poniendo atención que la anestesia regional presentó cifras mas elevadas de la presión sistólica que la general. Aunque solo la anestesia mixta tuvo una correlación significativa de los niveles séricos de IL-10 al incrementarse mientras la presión sistólica aumentaba sus parámetros. En este caso lo normal era una escasa relación entre variables.

Posterior a la anestesia (graf. 30 B) se puede apreciar que la anestesia mixta sigue presentando el mismo comportamiento directamente proporcional que en el prequirúrgico con una correlación significativa poniendo atención en que el incremento de los niveles de IL-10 después de la anestesia es más gradual que antes de la anestesia. Por otro lado la anestesia regional adquiere una tendencia diferente al preanestésico, es decir de forma directamente proporcional, en cambio en la anestesia general se ve una relación. Tomando en cuenta que el grupo control tuvo un comportamiento normal inversamente proporcional.



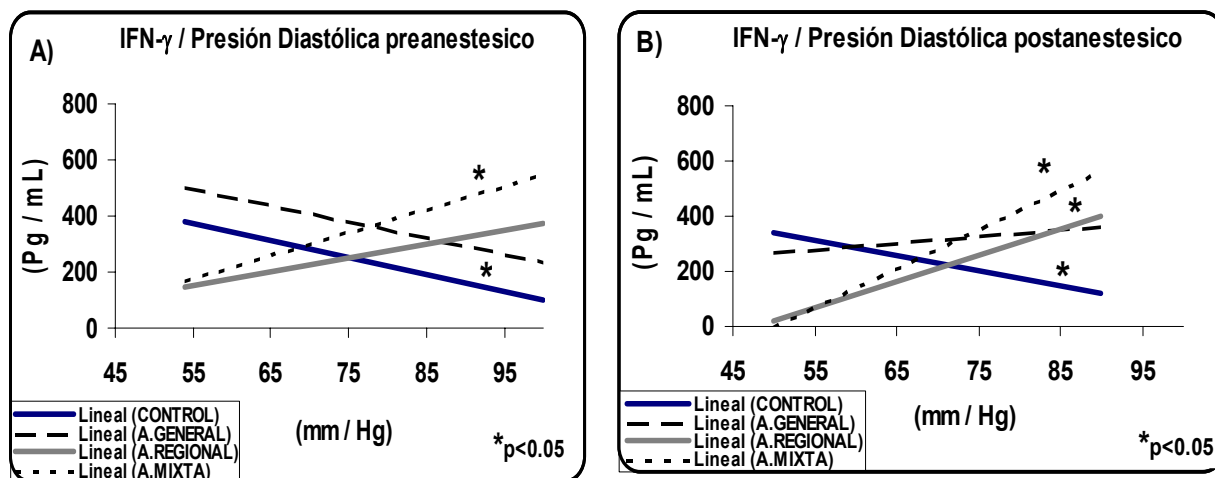
Gráfica 30. Correlación de Spearman entre niveles séricos de IL-10 y presión sistólica en la anestesia. En donde se observó una correlación significativa en la anestesia mixta en ambos tiempos anestésicos con una *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

5) Correlación entre niveles de citocinas TH1 y TH2 con la Presión Diastólica en la Anestesia.

Relación entre IFN- γ sérico y la Presión Diastólica de los pacientes.

Al determinar la relación entre IFN- γ y presión diastólica se pudo observar que en el tiempo antes de la anestesia (gráfica 31 A) los grupos de anestesia regional y mixta presentaron un comportamiento directamente proporcional en los niveles de IFN- γ con respecto al aumento de la presión diastólica, siendo solo una relación significativa en la anestesia mixta, por el contrario la anestesia general se comporta de manera inversa, es decir los niveles de IFN- γ descienden mientras la presión diastólica se eleva, llegando a niveles mayores de 95 mm/Hg, tomando siempre como referencia el comportamiento normal del control inversamente proporcional en este caso en cuyo caso presentó una relación significativa.

En la gráfica 31 B se nota en el tiempo posanestésico un comportamiento similar de los grupos que en el preanestésico, el grupo de sujetos sanos mostró una relación significativa su comportamiento fue inversamente proporcional. Observando una correlación significativa en la anestesia regional y mixta con una tendencia directamente proporcional, elevándose paulatinamente los niveles de IFN- γ en relación a la par que aumenta la presión diastólica, la anestesia general mostró una tendencia escasa.

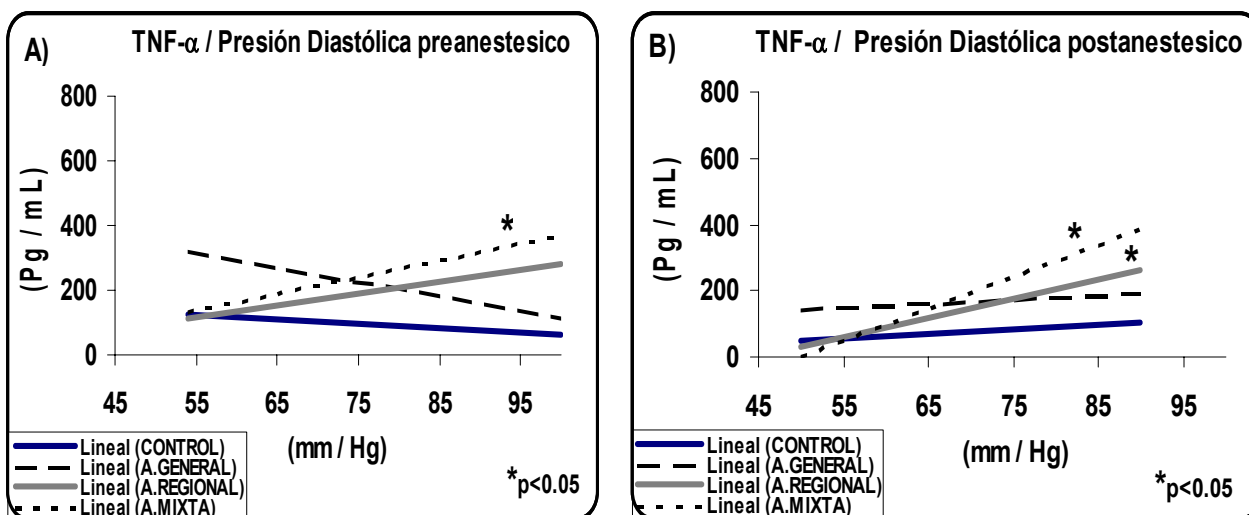


Gráfica 31. Correlación de Spearman entre los niveles de IFN- γ y la magnitud de la presión diastólica de pacientes quirúrgicos con respecto de la anestesia recibida. Se obtuvo correlación significativa antes y después de la anestesia *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre TNF- α sérico y la Presión Diastólica de los pacientes.

En cuanto a la presión diastólica referente a la citocina proinflamatoria TNF- α observada en el periodo preanestésico se puede observar (gráfica 32 A) que la anestesia regional y mixta presentaron un comportamiento directamente proporcional de TNF- α a los parámetros de la presión diastólica, siendo que solo la anestesia mixta tuvo una relación significativa, mientras que la anestesia general presentó una tendencia inversamente proporcional, en el grupo de sujetos sanos el comportamiento normal se observó inversamente proporcional.

Por otro lado después de la anestesia se observó un comportamiento similar en las diferentes técnicas anestésicas que el prequirúrgico. Se observó tanto en la anestesia regional como mixta una relación significativa en sus niveles de TNF- α incrementándose al aumentar la presión diastólica, la anestesia general tuvo una relación muy escasa en la variables. El grupo control se comportó de manera directamente proporcional.

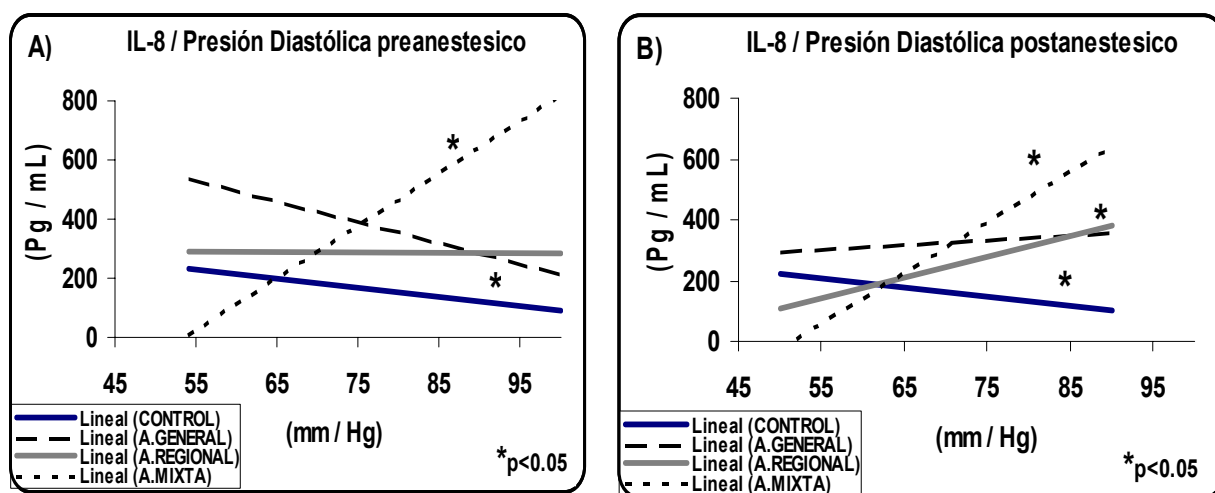


Gráfica 32. Correlación de Spearman entre niveles de TNF- α y presión diastólica antes y después de un procedimiento anestésico, en ambos periodos se demostró una correlación significativa *p<0.05 (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-8 sérico y la Presión Diastólica de los pacientes.

Como lo muestra la gráfica 33 (A) en el periodo prequirúrgico el grupo control presentó una relación significativa en las variables inversamente proporcional, en relación a los otros grupos la anestesia regional mostró una relación escasa entre IL-8 y presión diastólica, en cambio en la anestesia general se observó un comportamiento similar al normal, en cuanto a la anestesia mixta fue la única que presentó una correlación significativa directamente proporcional entre las concentraciones de IL-8 mucho mayores que en IFN- γ y TNF- α con respecto a la presión diastólica.

En seguida al observar el postanestésico se pudo distinguir una relación entre IL-8 y los parámetros de presión diastólica en el control, anestesia regional y mixta, siendo que en los sujetos sanos el comportamiento fue inversamente proporcional mientras que en la anestesia regional y mixta se comportaron directamente proporcional, en tanto que en la anestesia regional y mixta se observó un comportamiento de los niveles de IL-8 directamente proporcional a la presión diastólica, la anestesia general no presentó correlación alguna entre la variables.

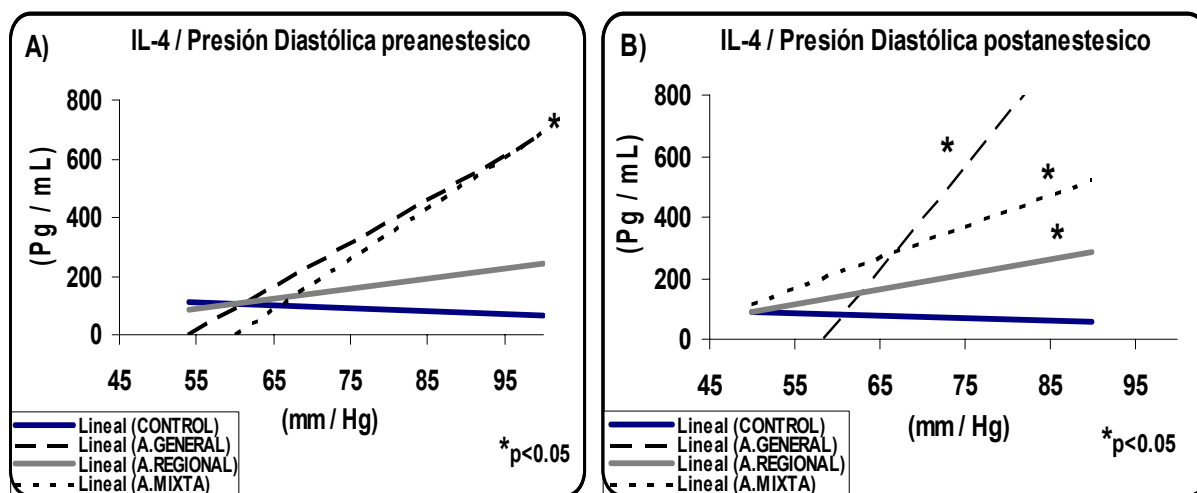


Gráfica 33. Correlación de Spearman entre niveles séricos de IL-8 con magnitud de la presión diastólica de pacientes quirúrgicos antes y después de la anestesia. Tanto en el pre como en el posquirúrgico se observó correlación significativa de IL-8 con presión diastólica = $*p < 0.05$ (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-4 sérico y la Presión Diastólica de los pacientes.

Como puede observarse la gráfica 34 (A) es representativa del periodo antes de someter a los pacientes a alguna técnica anestésica en el que observamos al grupo de sujetos sanos mostrando un comportamiento inversamente proporcional. Los tres tipos de anestesia demostrarán un comportamiento diferente al normal, es decir que los niveles de IL-4 se comportan de manera directamente proporcional a la presión diastólica, aunque solo la anestesia general y mixta mostró una correlación significativa entre las variables ambas anestesias presentan niveles muy similares de IL-4. La anestesia regional presentó niveles de IL-4 son mucho menores.

En lo referente a después de la anestesia (gráfica 34 B) se mencionara primero que en los tres tipos de anestesias observadas resultaron tener correlación significativa entre la concentración de IL-4 con la magnitud de la presión diastólica, presentando una tendencia directamente proporcional, siendo que este comportamiento predominó de manera superior en la anestesia general ya que los niveles de IL-4 fueron mucho mayores que en las otras técnicas anestésicas, se tomo como referencia el comportamiento normal del control.

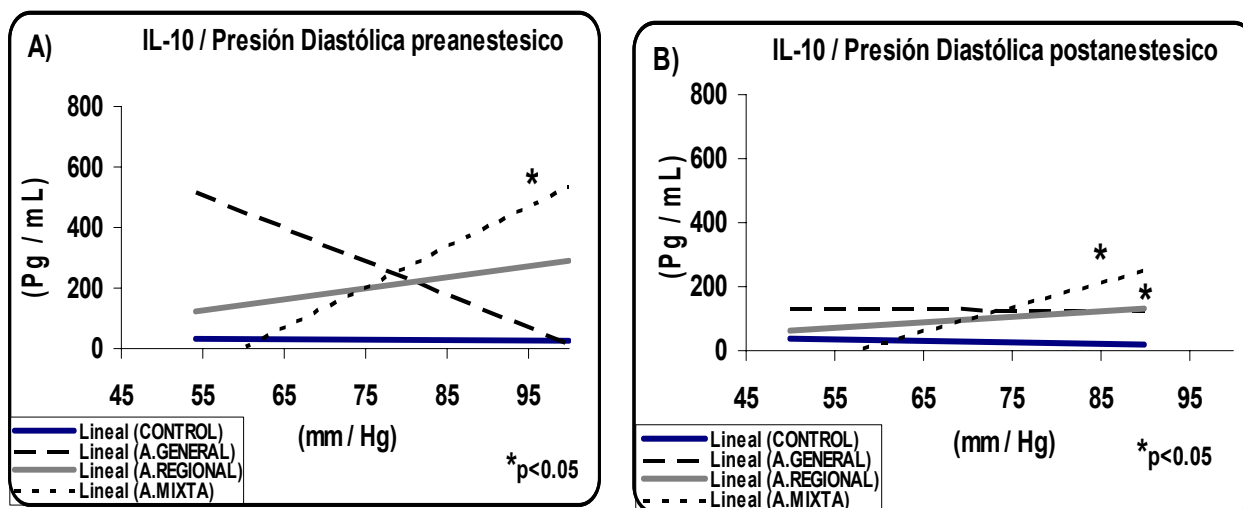


Gráfica 34. Correlación de Spearman entre IL-4 y presión diastólica en relación a la anestesia. Se observó una correlación significativa de $*p<0.05$ antes y después de la anestesia (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

Relación entre IL-10 sérico y la Presión Diastólica de los pacientes.

Por último al analizar la relación entre IL-10 con la presión diastólica en el periodo preanestésico gráfica 35 (A) podemos observar que el grupo control no presentó una relación entre las variables y su comportamiento es escaso entre IL-10 y la presión diastólica, estos parámetros se tomaron como un comportamiento normal. Por otro lado al observar las diferentes anestесias se apreció que los niveles de IL-10 en la anestesia regional como mixta tuvieron un comportamiento directamente proporcional a la presión diastólica, señalando que solo la anestesia mixta presentó una correlación significativa y una producción de IL-10 más marcada que la anestesia regional, sin embargo en la anestesia general se distinguió un comportamiento diferente su comportamiento fue inversamente proporcional.

Los resultados de la gráfica 35 (B) al evaluar el periodo posterior a la anestesia mostró que tanto la anestesia regional como la mixta presentaron una correlación significativa, ambas anestесias siguen presentando una tendencia directamente proporcional como en el prequirúrgico aunque de forma mucho más gradual que antes de la anestesia en sus niveles de IL-10, siendo que la anestesia mixta sigue presentando niveles de la citocina mayores a la regional, mientras que la anestesia general presentó un comportamiento similar al normal, tomando como normal la tendencia escasa de nuestro grupo control observado en este periodo.



Gráfica 35. Correlación de Spearman entre la concentración de IL-10 con respecto de la magnitud de la presión diastólica de pacientes quirúrgicos que fueron sometidos a procedimiento anestésico (A. general, regional ó mixta). Se notó una correlación significativa *p<0.05 en antes y después de la anestesia (SPSS, EXCEL). Fuente: Hospital general Tlalnepantla "Valle Ceylan". Periodo: octubre-06 a enero-07.

IX. DISCUSIÓN

En los últimos años se han realizado destacados avances tecnológicos con respecto a las técnicas quirúrgicas y anestésicas que se utilizan a diario en la práctica clínica, los cuales tratan de modular la respuesta inmune de los pacientes y de minimizar el daño causado por los anestésicos; sin embargo, la cirugía y la anestesia tienen una serie de efectos directos (farmacológicos) e indirectos (propios del paciente) que están relacionados con las respuestas neuroendocrinas, metabólicas y del sistema inmune dependientes de la homeostasis del organismo.

Un hecho transcendente es que tanto la cirugía como anestesia muestran una interrelación estrecha, lo cual hace difícil separar la importancia relativa una de la otra para fines clínicos y terapéuticos y que a pesar de los grandes adelantos ambos procedimientos implican una situación muy considerable de inmunodeficiencia y alteraciones metabólicas; por lo cual es lógico pensar que hay cada vez una mayor cantidad de factores que influyen sobre el estado inmunológico del paciente sometido a cirugía, esto es un problema de salud importante ya que aunque la ciencia vaya en incremento aún se siguen presentando infecciones quirúrgicas sobre todo postoperatorias, autores aseveran que el incremento de la morbilidad postoperatoria es proporcional a la magnitud de la inmunosupresión postoperatoria.^[4,89]

1. Influencia de la anestesia en la alteración de los signos vitales en el perioperatorio.

Un aspecto importante dentro de la clínica en la cirugía aparte de todas las implicaciones del periodo transquirúrgico, es el periodo postoperatorio que si bien al analizarlo en su aspecto inmediato a una cirugía y anestesia no complicadas es a menudo un período tranquilo, sin incidentes mayores y que incluso puede parecer rutinario; sin embargo, existe un número importante de pacientes que presentan a veces en forma brusca e inesperada problemas ventilatorios o circulatorios que pueden poner en riesgo la vida de los pacientes, un ejemplo son hipotensión, bradicardia asociada a la hipotensión y por otro lado puede presentarse hipertensión por dolor o hipoxemia con consiguiente taquicardia.^[90]

Visto lo anterior y al haber desafortunadamente escasos trabajos en donde se estudie a ciencia cierta la implicación que tiene la anestesia en la alteración de los signos vitales, principalmente en el modo postoperatorio y a que su estudio se ha concentrado solo en vigilar y monitorear estos signos con énfasis durante la cirugía, en el presente estudio se monitorearon los signos vitales (Pulso, Frecuencia respiratoria, temperatura, presión sistólica y diastólica) de pacientes, observados antes y después de aplicada la anestesia (general, regional y mixta), (observación aplicada 24 horas postanestésico) así se formuló como objetivo analizar si estos parámetros fisiológicos (signos vitales) sufren alteraciones respecto al tipo de procedimiento anestésico.

Recientemente se ha podido demostrar que existe una correlación entre la intensidad de la agresión traumática y la concentración plasmática de neurotransmisores como catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina) que son secretadas en el sistema nervioso autónomo; esto se da a partir de señales emitidas por el foco traumático se induce una estimulación del sistema nervioso simpático con la consiguiente hiperactividad adrenérgica y el súbito incremento de la concentración plasmática de catecolaminas. Estas catecolaminas están implicadas con la alteración de los signos vitales, ya que producen un aumento del gasto cardiaco, flujo sanguíneo, del tono muscular, dilatación de los músculos lisos de los vasos sanguíneos, vía aérea, renales y mesentéricos, etc.^[83,86]

Los receptores adrenérgicos de las catecolaminas como alfa y beta que regulan la liberación de neurotransmisores cuyas funciones son disminuir o aumentar precisamente los signos vitales en especial la frecuencia cardiaca y presión arterial. Los agonistas de los receptores alfa 2 adrenérgicos muestran un mayor uso en la anestesia debido a que sus efectos son la disminución del tono simpático y atenuación de las respuestas neuroendocrina y hemodinámica la cual ha conducido a un aumento en sus usos para la anestesia y cirugía.^[87]

Después de analizar los resultados de distintos autores quienes sus estudios se basaban en la observación de los signos vitales principalmente durante la cirugía es decir en el periodo quirúrgico y bajo diferentes tipos de anestesia en pacientes colecistectomizados, de cirugía general y ginecología, se puede realizar una comparación de nuestros datos con los datos encontrados aunque se debe recalcar que nuestros datos fueron obtenidos antes y después de la anestesia, visto esto podemos decir que nuestros resultados no concordaron con los de Gónima Edmundo ya que el encuentra aumentos en los signos vitales prácticamente los mismos que nosotros pero con significancia en la anestesia regional, estos mismos resultados obtuvo Salas Villareal, así como tampoco se concordó con los de Salamanca Nayibe quien

encontró descensos en la frecuencia cardiaca y respiratoria.^[61,65,87] Al compararlos con nuestros datos recordemos que en nuestros resultados el Pulso manifestó un aumento en las pulsaciones x minuto pero en este caso este aumento se presentó en los pacientes sometidos bajo anestesia general y después de la anestesia (de 73 ± 8.5 a 84.4 ± 11.7), del mismo modo la Frecuencia Respiratoria mostró un comportamiento similar al pulso en el postanestésico en el grupo de anestesia general (de 19.7 ± 1.5 a 22.3 ± 2.6) y en la anestesia mixta (de 20.3 ± 1.6 a 21.3 ± 1.8). En cuanto a la Presión Arterial Sistólica se encontró un ligero decremento en sus cifras posterior a la anestesia siendo significativo en el grupo de anestesia mixta (de 121 ± 17.5 a 115.9 ± 15.4), sin embargo en la Presión Arterial Diastólica no se observó ninguna diferencia en sus cifras entre el antes del después de la anestesia, como podemos notar aunque Gónima y Salas hayan encontrado estos aumentos no concordamos en el tipo de anestesia, pero estos datos nos pueden indicar que cualquier procedimiento anestésico causa alteraciones fisiológicas. Aunque según en investigaciones fehacientes marcan a la hipotensión arterial y bradicardia como principales cambios a nivel cardiovascular en un procedimiento anestésico-quirúrgico, sucesos que son explicados por la vasodilatación periférica asociado al bloqueo de fibras autonómicas como en el caso de la anestesia raquídea y que requieren niveles altos de bloqueo anestésico.^[65]

En cuanto a la temperatura varios estudios concuerdan en que todos los anestésicos debilitan marcadamente el control termorregulador, se menciona que por lo menos el 80% de los pacientes sometidos a cirugía y anestesia presentan hipotermia durante un procedimiento quirúrgico-anestésico y aún después de la cirugía y anestesia, principalmente en el postoperatorio inmediato, es decir a los 30 minutos inmediatos después del procedimiento,^[86,89] especialmente durante anestesia general y epidural y es aun mayor cuando el nivel del bloqueo es alto; esta situación se puede deber a la redistribución corporal del calor y al descenso del umbral para la vasoconstricción que determinan los fármacos anestésicos, la exposición a un ambiente frío dentro de la sala de operaciones y de la administración de fluidos como soluciones y anestésicos intravenosos a temperatura ambiente, entre otros factores. La hipotermia perioperatoria de la cual se menciona aumenta la incidencia de infección de la herida quirúrgica, hospitalización prolongada, deterioro de la coagulación y de la inmunidad, esta incidencia varia desde 0.1.5% a 8.4%, dependiendo del grado e invasividad de la cirugía, tipo de anestesia y anestésicos utilizados, así como las partes anestesiadas tomando como hipotermia una temperatura de 35.6 a 36° C en sala de recuperación.^[91,92,93]

En contraste nuestros datos no concordaron con la literatura ya que se detectó un incremento significativo de la temperatura en el periodo postanestésico en el grupo de anestesia mixta (de 36.2 ± 0.3 a 36.6 ± 0.5), aunque esta elevación fue moderada, este suceso está asociado en la literatura principalmente a anestésicos generales (halogenados) como halotano, sevoflurano y relajantes musculares a quienes se les asocia la depresión inmunológica.

Al realizar las comparaciones en la magnitud de los signos vitales entre los grupos, se observaron diferencias significativas en las medianas de los signos vitales en los tres tipos de anestesia respecto al grupo control. Es muy probable que estas alteraciones se deban a que tanto la anestesia general como la anestesia mixta son procedimientos que requieren de un mayor manejo anestésico, por lo tanto se emplean anestésicos de mayor profundidad y efectos anestésicos más prolongados a diferencia de la anestesia regional en donde se trata de evitar la manipulación de la vía aérea, la reducción en las necesidades de narcóticos y reducir el riesgo de depresión respiratoria, además como se mencionó anteriormente el paciente presenta implicaciones emocionales y psicológicas ante factor estresante cirugía y anestesia.

2. Influencia de la anestesia en la alteración de citocinas de la respuesta inmune celular.

En lo que respecta a las alteraciones del sistema inmune llama la atención que aún no existan vastos estudios que demuestren fehacientemente la contribución que la anestesia y anestésicos ejercen sobre las alteraciones perioperatorias de la respuesta inmune, es por ello que se procedió a comparar el efecto que tienen tres tipos de anestesias (general, regional y mixta) sobre diferentes citocinas del sistema inmune de nuestros pacientes quirúrgicos.

Al revisar los estudios realizados sobre el efecto de la anestesia sobre componentes de la respuesta inmune en pacientes quirúrgicos se encontraron distintos resultados, Bravo Cuellar A. y cols., al realizar un estudio en pacientes colecistectomizados mediante cirugía laparoscópica, con un grupo sometido bajo anestesia general (A.G) y otro bajo anestesia regional-espino-epidural (A.R), a quienes se les tomó muestra de sangre pre, trans y posquirúrgica (60 minutos) (24 horas después) y se determinaron niveles de IL-1 β , IL-6 y TNF- α , observaron que la citocina IL-6 en el grupo con A.G tuvo un aumento significativo en el posquirúrgico inmediato, a las 24 horas después de la cirugía este aumento se presentó en la A.R, el TNF- α incrementó sus niveles séricos en ambos grupos en el posquirúrgico inmediato (60 min), pero a las 24 horas después de la cirugía TNF- α disminuyó en la A.G, aunque en la A.R se incrementó. Sin embargo la respuesta inflamatoria fue estadísticamente significativa

estas alteraciones en el postquirúrgico inmediato. IL-6 presentó valores elevados tanto en el posquirúrgico inmediato como a las 24 horas después de la colecistectomía. Aunque durante la anestesia general así como en el periodo postoperatorio se han detectado alteraciones de componentes de la RI, tanto en el número de células como en su funcionalidad.^[73] Por otro lado Helmy S y cols., al trabajar en pacientes con colecistectomía abierta y laparoscópica bajo anestesia total intravenosa con propofol y sufentanil encontró que a las 24 horas postoperatorias en colecistectomía abierta los niveles de IL-1, IL-4, IL-6 y TNF- α se encontraban disminuidos, mientras que IL-2 e IFN- γ aumentaron.^[94] Gitzelmann menciona lo contrario, que a las 24 horas postoperatorias en la colecistectomía abierta los niveles de citocinas proinflamatorias están incrementados y las citocinas antiinflamatorias se encontraban disminuidos.^[76] Colucci y cols., reportaron que luego de diversos tipos de cirugía que requirieron anestesia general, los linfocitos sanguíneos periféricos perdieron inmunocompetencia.^[72]

Nosotros al realizar la determinación de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias en suero de pacientes quirúrgicos, los resultados mostraron de inicio la producción de citocinas proinflamatorias respecto a la anestesia, en donde se coincide con Bravo Cuéllar e incluso Helmy en el hecho de que los niveles plasmáticos de TNF- α presentaron una disminución en su producción en el grupo de anestesia general a las 24 horas después del término de la anestesia, pero también se observó una desigualdad respecto a la anestesia regional encontrando en esta una disminución en los niveles séricos de TNF- α , esto último tal vez se deba a que la anestesia regional (espinal- epidural) ofrece múltiples ventajas anestésicas, analgésicas y disminuye algunas complicaciones de la anestesia general, así mismo se considera que tiene efecto inmunoprotector, aunque también por otro lado este procedimiento se ve limitado por su tiempo de duración y extensión anatómica de la cirugía entre otros factores.^[2] También se observaron diferencias significativas al hacer las comparaciones entre las medias de los grupos de anestesia respecto del grupo de sujetos sanos, este último grupo en todo momento mantuvo niveles de citocinas mucho menores que los grupos de anestesia.

Así mismo al analizar la producción sérica de IFN- γ se encontró una disminución significativa en los tres tipos de anestesia (anestesia general, regional y mixta) marcada en el periodo postanestésico, esto no concuerda con lo que dice Helmy ya que él encontró incrementos de esta citocina en el postquirúrgico-anestésico. También se ha demostrado en macrófagos alveolares al ser expuestos a anestésicos que la expresión de los genes que codifican para IL-1 β , TNF- α e IFN- γ se incrementan con la anestesia a partir de las dos horas de haber recibido el estímulo.^[94] En lo que respecta a los valores obtenidos de IL-8 no mostraron diferencias

significativas entre el preanestésico del postanestésico para ninguno de los grupos de anestesia, pero si al comparar los grupos.

Por otro lado en lo que respecta a la producción de citocinas antiinflamatorias asociadas a una respuesta inmune TH2, en los niveles séricos de IL-4 a diferencia de Helmy que evidencio disminución postoperatoria, en este estudio no se encontraron alteraciones significativas en la producción de IL-4 entre el preanestésico del postanestésico en ningún grupo de anestesia, pero si al comparar los grupos respecto al control.

En cuanto a IL-10 se observó una disminución significativa de sus niveles séricos en los tres procedimientos anestésicos, 24 horas después de la anestesia, al comparar los grupos se encontraron diferencias significativas.

Las disminuciones que se encontraron tanto en las citocinas proinflamatorias como antiinflamatorias nos podría estar hablando de que el paciente esta presentando un restablecimiento paulatino de las funciones efectoras de su sistema inmune después de 24 horas de terminada la cirugía y la anestesia. Por otro lado al observar las medianas de todas las citocinas tanto de la proinflamatorias como las antiinflamatorias se observó que TNF- α presentó una mayor producción que las demás citocinas, esta observación se dio en ambos periodos pre y postquirúrgico; esto es justificable ya que esta citocina como ya se había mencionado participa en la inflamación e infección por lo tanto su producción en el postquirúrgico se debe a que después de la anestesia el cuerpo esta aún bajo el influjo de los anestésicos y por la inflamación leve o severa que se presenta por la cirugía, así como es importante su participación como pirógeno en la fiebre.

3. Asociación entre las alteraciones de signos vitales y la producción de citocinas de la respuesta celular en el perioperatorio.

Por último al percibir las alteraciones que se presentan en el sistema inmune y en parámetros fisiológicos del paciente sometido a anestesia en este trabajo nos dimos a la tarea de indagar si existe relación entre ambas variables, para dar sentido y posible respuesta a este cuestionamiento se realizaron correlaciones de Spearman en nuestros datos.

Al realizar las correlaciones entre la producción de citocinas con la magnitud de los signos vitales de nuestros pacientes bajo anestesia se observó que:

En la anestesia general respecto al pulso se presentó una correlación directamente proporcional significativa en el postanestésico, en las citocinas TNF- α , IL-8, IL-4 e IL-10 respecto al incremento de las pulsaciones de pacientes que recibieron este procedimiento anestésico.

En la frecuencia respiratoria antes de la anestesia se observó una correlación significativa inversamente proporcional en las IFN- γ , IL-8, IL-4 e IL-10; posterior a la anestesia en todas las citocinas su comportamiento fue significativo, directamente proporcional respecto al aumento de las respiraciones por minuto de los pacientes.

La temperatura no tuvo relación significativa entre variables, aunque su comportamiento antes de aplicada la anestesia fue directamente proporcional.

En cuanto a la magnitud de la presión sistólica en el preanestésico, se notó una correlación significativa en TNF- α con un comportamiento inversamente proporcional a la presión sistólica, por otro lado IL-4 mostró una relación significativa directamente proporcional. Al observar después de la anestesia solo IL-4 presentó una correlación directamente proporcional con significancia, aunque las demás citocinas no mostraron correlación se comportaron igual que IL-4, excepto IL-10.

En la relación de la presión diastólica hubo solo una relación significativa directamente proporcional con IL-4, antes y después de la anestesia general.

Al realizar las correlaciones entre variables en la anestesia regional, se observaron totalmente diferentes a la anestesia general. En cuanto al Pulso antes de aplicada la anestesia se observó una relación significativa entre los niveles de IFN- γ , TNF- α , IL-8 e IL-10 comportándose inversamente proporcional al aumento del pulso, estas mismas citocinas en el postanestésico tuvieron un comportamiento similar a antes de la anestesia, excepto IL-10 quien después de la anestesia la relación fue directamente proporcional al pulso.

La frecuencia respiratoria no presentó relación significativa alguna con el nivel de citocinas, pero se observó que preanestésico las citocinas se comportaron directamente proporcional, sin embargo posquirúrgico se comportaron inversamente proporcional.

Respecto a la temperatura, en el periodo preanestésico no hubo relación significativa respecto a las citocinas analizadas, pero podemos describir que IFN- γ , TNF- α . e IL-4 mostraron un

comportamiento inversamente proporcional al aumento de la temperatura, en cuanto al periodo postanestésico se obtuvo significancia en los niveles de IFN- γ , IL-4 e IL-10 inversamente proporcional a la temperatura.

En la presión sistólica, no se observó relación entre los niveles de citocinas respecto a la magnitud de la presión sistólica en el perioperatorio, aunque IFN- γ , TNF- α e IL-4 se comportaron directamente proporcional antes y después de la anestesia, mientras que IL-8 e IL-10 antes inversamente proporcional y después de la anestesia directamente proporcional. Al analizar la presión diastólica en la anestesia regional se obtuvo relación significativa directamente proporcional en el aumento de los valores séricos de IFN- γ , TNF- α , IL-8, IL-4 e IL-10 solo en el postanestésico respecto al aumento de la presión diastólica.

Por último en la anestesia mixta respecto al Pulso se denotó que no hay relación significativa en las alteraciones que sufren los niveles de citocinas respecto a la magnitud del pulso, antes de la anestesia todas las citocinas tienen un comportamiento directamente proporcional, pero después de la anestesia IFN- γ e IL-4 fue directamente proporcional.

En la frecuencia respiratoria tampoco se presentó una relación significativa respecto a las citocinas encontrando el mismo comportamiento antes las variables que el pulso.

Al observar la temperatura se notó un comportamiento directamente proporcional en antes de aplicada la anestesia en todas las citocinas sin significancia en las correlaciones, sin embargo en el postanestésico si hubo significancia estadística en directamente proporcional de los niveles de IFN- γ , TNF- α , IL-8 e IL-10 respecto al aumento de la temperatura.

La presión sistólica al analizarlo preanestésico se denotó una relación significativa entre la elevación de los niveles de todas las citocinas determinadas con el aumento de los parámetros en la presión sistólica, después de la anestesia solo IL-10 tuvo una correlación con la presión sistólica.

En cuanto a la presión diastólica, se observó una correlación significativa en todas las citocinas analizadas, antes y después de la anestesia con un comportamiento directamente proporcional al aumento en los valores de la presión diastólica.

Niveles elevados en la presión arterial se asocian con el incremento de los niveles plasmáticos de algunos marcadores de la inflamación. El TNF estimulado por IL-2 e IFN disminuye la presión arterial, la resistencia vascular periférica y la fracción de eyección del ventrículo

izquierdo. Un asunto importante dentro de la cirugía es la temperatura marcado por lo general por hipotermia. Los modelos animales han demostrado que la hipotermia induce una célula T antiinflamatoria con incremento en los niveles de IL-10 y disminución de los niveles de IL-2. [94,95,96]

Referente a esta asociación hasta ahora se sigue teniendo dificultad para entender específicamente como es que las citocinas pueden influenciar la actividad hipotalámica, lo más documentado como posible vía es que existe una interacción muy estrecha entre los sistemas nervioso y endocrino con el sistema inmune para estimular al eje Hipotalámico-Hipofisiario-Adrenal, que después de iniciado la liberación de citocinas originadas de linfocitos y monocitos durante la respuesta inmune ante algún agresor o factor determinante como la anestesia, cirugía o estrés provocan la liberación de glucocorticoides (CRH-ACTH) y catecolaminas por el hipotálamo estimulando células de la hipófisis, los glucocorticoides parecen tener efectos inmunomoduladores y en la reducción de la producción de citocinas proinflamatorias. [83,84,86]

Las catecolaminas producidas por el sistema nervioso pueden inhibir la producción de citocinas proinflamatorias y estimular la producción de citocinas anti-inflamatorias, sin embargo en respuestas locales suelen realizar acciones contrarias realzan las citocinas TH1 y suprime las TH2. Varias citocinas pueden ser sintetizadas en el cerebro así las células gliales (astrocitos, microglia) producen IL-1, TNF- α , en tanto que el hipotálamo puede sintetizar TNF- α , IL-1 e IL-6. Las citocinas pueden controlar la síntesis y liberación de neurotransmisores y hormonas hipofisarias así como regular neuronas dopaminérgicas y adrenérgicas, entonces el eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal puede ser activado por citocinas como TNF- α , IL-1 e IL-6. [94,97,98]

Referente a la anestesia los opiáceos utilizados en ocasiones suprimen en muchos aspectos las respuestas inmunes incluyendo la resistencia y producción del anticuerpo, la morfina disminuye la sensibilidad y actividad de la célula NK, además de que aumenta las concentraciones de catecolaminas en el plasma. [75,97] Los altos niveles en plasma de IL-1, IL-8 y sobre todo IL-6. TNF- α por la acción directa de prostaglandinas actúan sobre el hipotálamo como agentes piréticos para aumentar la temperatura corporal y producir fiebre, independientemente de su origen se relacionan con el incremento de Noradrenalina, serotonina, dopamina, cortisol y corticotropina. Otras citocinas que actúan como agente antipirético es la IL-10, en tanto que IFN e IL-12 libera arginina vasopresina u hormona antidiurética en el hipotálamo. El incremento de TNF también puede aumentar la frecuencia cardíaca. Se ha demostrado que la hipertermia incrementa la adhesión de los leucocitos a las células endoteliales con el daño celular subsecuente. [86,94,98]

Analizando estos datos y los de esta investigación se puede decir que aunque el comportamiento de las citocinas antes y después de la anestesia con las alteraciones de los signos vitales es muy variable en los tres distintos tipos de anestesia, si se presenta una relación de estos parámetros con las citocinas de la respuesta inmune, entonces se puede decir que hay una relación entre las citocinas del sistema inmune con órganos y células del sistema nervioso quien genera a los signos vitales, así como el que estas citocinas están relacionadas con las alteraciones de estos signos vitales, pero de igual manera contribuyen a que se produzcan estos signos vitales para alertar al organismo de que algo pasa en su interior y en otros para regular los cambios que se estén presentando ante una lesión como por ejemplo TNF- α , que como ya dijimos estimula al hipotálamo para producir fiebre o reclutar a linfocitos y neutrófilos al sitio de la lesión para atacar al microorganismo agresor o para disminuir la inflamación, esta citocina se observa principalmente con relación significativa antes de la anestesia lo cual implica que en cierta manera esta bien, siempre y cuando su producción no sea de manera exacerbadada, aunque después de la anestesia ya no se presenta en algunos casos pero si la IL-10 quien es otro agente pirético y quien puede modular la acción de las citocinas proinflamatorias, entonces como se puede ver las citocinas actúan de manera muy diversa en el organismo ejecutan unas respuestas pero suprimen otras, pueden ayudar a estimular los órganos que generan los signos vitales o suprimir su acción, es por eso que no existe una clara y especifica respuesta de cómo actúan las citocinas en estos parámetros fisiológicos.

X. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede concluir que:

1. El procedimiento anestésico provoca alteración en los signos vitales de los pacientes quirúrgicos.

- Los dos principales tipos de procedimientos anestésicos que provocan alteración en los signos vitales, son la anestesia general y la anestesia mixta, probablemente porque son procedimientos altamente invasivos en el organismo humano que llegan hasta el sistema nervioso central provocando con ello alteraciones fisiológicas importantes.

- La anestesia regional influye escasamente en la alteración de los signos vitales, probablemente porque las sustancias químicas utilizadas no alcanzan al sistema nervioso central como lo hace la anestesia general y mixta.

- La anestesia general y mixta provocaron incrementos en el pulso, frecuencia respiratoria y en la temperatura de los pacientes observados.

Respecto a la presión arterial, esta sufre un descenso significativo cuando el paciente recibe anestesia general o mixta.

2. El procedimiento anestésico provoca alteración en la respuesta inmune celular de los pacientes quirúrgicos.

- Los pacientes que recibieron el procedimiento anestésico general, regional o mixto, disminuyeron sus niveles séricos de citocinas TNF α , IFN γ e IL-10 después de la cirugía.

Estas disminuciones en los niveles de citocinas, probablemente pueden establecer temporalmente después de la cirugía, un estado de inmunosupresión de la respuesta celular.

3. Existe relación entre los niveles de citocinas y la magnitud de los signos vitales en los pacientes posquirúrgicos.

- Los pacientes que recibieron anestesia general, presentaron niveles de TNF α , IL-8, IL-4 e IL-10 incrementados lo mismo que su pulso y la frecuencia respiratoria durante el período posquirúrgico.

La presión sistólica y diastólica se incrementan en el período posquirúrgico lo mismo que IL-4.

- Los pacientes que recibieron anestesia regional, presentaron niveles de TNF α , IFN γ , IL-8 e IL-4 incrementados mientras su pulso disminuyó. Solo IL-10 se incrementa paralelamente al incremento del pulso.

La temperatura se incrementó mientras que los niveles de IFN γ , IL-4 e IL-10 disminuyeron durante el período posquirúrgico en los pacientes observados.

Respecto a la presión arterial, solo la diastólica se incrementó mostrando una relación directamente proporcional con los niveles de TNF α , IFN γ , IL-8, IL-4 e IL-10 después de la cirugía.

- Los pacientes que recibieron anestesia mixta mostraron incrementos de temperatura paralelos a incrementos de TNF α , IFN γ , IL-8, e IL-10.

La presión diastólica presenta una relación directamente proporcional con respecto a los niveles de IFN γ , IL-8, IL-4 e IL-10 durante el período posquirúrgico.

- Las conclusiones anteriores, permiten pensar en los eventos fisiológicos que ocurren en el período posquirúrgico y necesariamente suponemos estrechas relaciones entre el sistema inmune y el neuroendócrino.

- La regulación homeostática de los signos vitales sufre alteraciones en el período posquirúrgico como se pudo observar al incrementarse la magnitud de algunos signos vitales y paralelamente los niveles de citocinas, por ello, los cuidados de enfermería son ahora apoyados por evidencias científicas que permiten replantear las rutinas de la vigilancia posquirúrgica por parte del personal de Enfermería en las unidades médicas.

- Este estudio exhibe ahora también, evidencia científica que demuestra que el procedimiento anestésico general y mixto repercuten en alteraciones de los signos vitales de pacientes posquirúrgicos.

SUGERENCIAS

- El presente trabajo de investigación aporta en sus resultados evidencias que deben ser tomadas en cuenta por los profesionales de la salud, principalmente por las enfermeras que laboran en las salas de recuperación de las unidades quirúrgicas de nuestros hospitales mexicanos, pues son ellas quienes tienen la responsabilidad de cuidar el curso de la recuperación posquirúrgica de los pacientes, quienes por los efectos de la anestesia, sufren alteraciones en sus signos vitales y en sus niveles de citocinas pro y antiinflamatorias como fue demostrado en este estudio.
- De acuerdo a los resultados obtenidos se sugiere que, el profesional de enfermería implemente como ejercicio libre de la profesión la vigilancia de los signos vitales, la prevención y control de complicaciones en la herida quirúrgica ó por la anestesia, esto de manera domiciliaria, al egreso del paciente del hospital.
- La licenciatura en enfermería implemente en la asignatura de procesos homeostáticos el conocimiento sobre el sistema inmunológico de una manera más detallada ó en su caso que exista una optativa sobre la actuación del sistema inmune en enfermedades autoinmunes, aunque en el caso del profesional de enfermería, esta actuación seria más aplicable para nosotros en la diabetes, enfermedades cardiovasculares, obesidad, etc aquellas que están dentro de las primeras diez causas de morbilidad mundial y las cuales también son las principales causas de ingreso hospitalario y de urgencia por sus complicaciones. Este tema del sistema inmune y sus respuestas inmunológicas cabrían su aplicación en los cada uno de los módulos de la etapa de la vida del ser humano, es decir en el feto, en el paciente pediátrico, puberto, adolescente, adulto, hasta el paciente gerontológico, como va cambiando su sistema inmune y sus respuestas defensivas en cada uno.
- En fortalecimiento a la población se pueden dar pláticas informativas acerca de la importancia de su sistema inmune en la prevención de enfermedades y que enfermería estandarice el tiempo de vigilancia de los signos vitales durante el postquirúrgico inmediato.
- Que el o la licenciada en enfermería genere mayores conocimientos para la aplicación de estos como herramienta en materia de prevención o acción de enfermería en las unidades de atención de 1er y 2o nivel de atención, un ejemplo de ello es la vacunación las cuales se realizan para la eliminación de virus a través de virus ó microorganismos propios del organismo o de componentes del sistema inmune que son capaces de eliminarlos como precisamente mencionado en esta tesis el Interferón tipo gamma.

XI. APÉNDICES

Apéndice 1.- Soluciones para ELISA.

Buffer de Fosfatos (PBS) para 10 Lts con pH 7.4

Se mezcla en agua bidestilada y se lleva a un pH 7.4:

- 80 gr NaCl (J.T. Baker)
- 11.6 gr Na₂HPO₄ (J.T. Baker)
- 2 gr KH₂PO₄ (J.T. Baker)
- 2 gr KCl (ICN Biomedicals Inc.)

Buffer de pegado

- 10 ml de PBS + Ac captura (IL-4, IL-10, IL-8, TNF- α , IFN- γ).

Buffer de lavado

- 2000 ml de PBS + Tween 20 al 1% (Promega)

Buffer de bloqueo

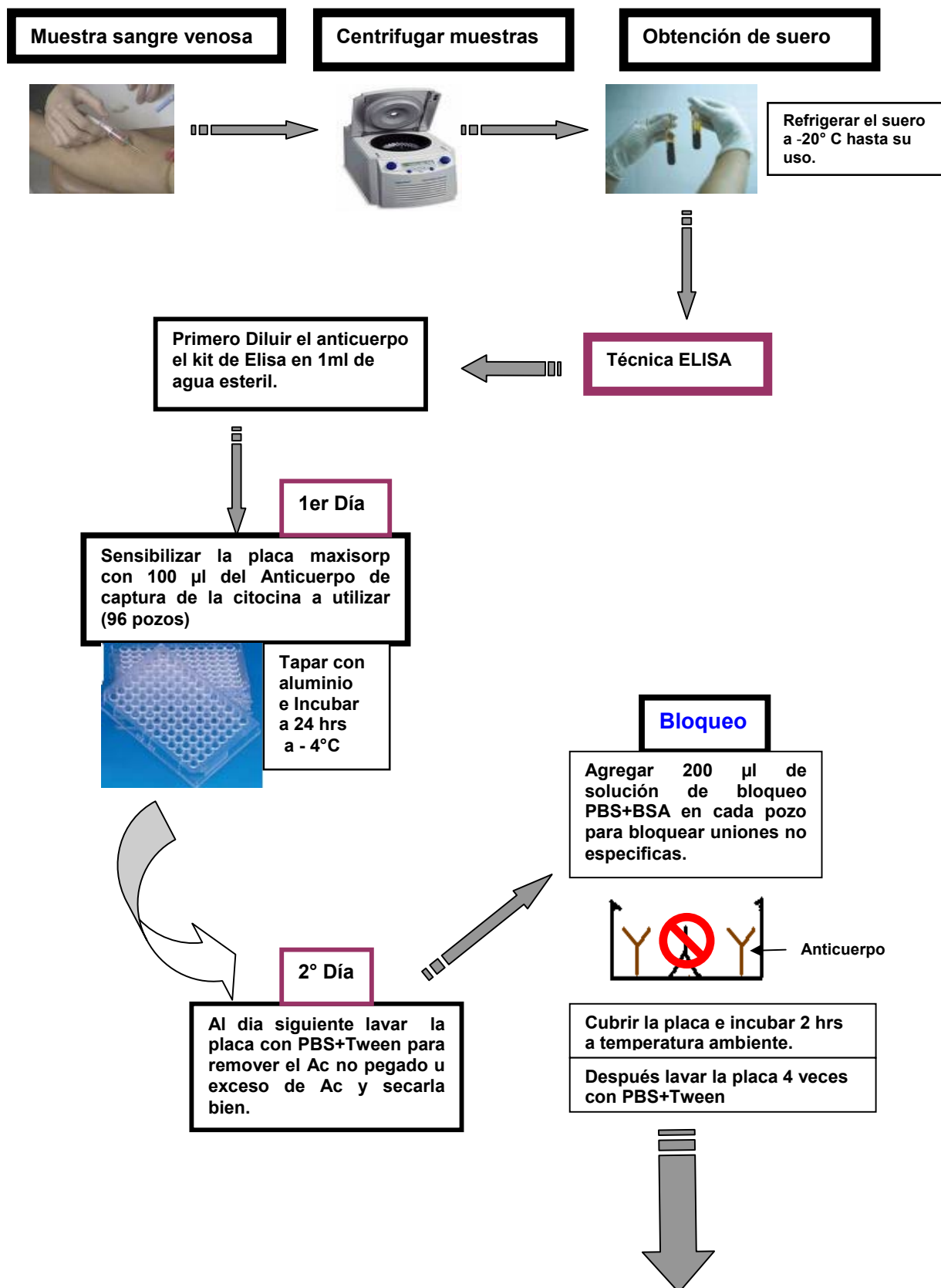
- 100 ml de PBS + Albúmina sérica bovina (BSA) 1%. (ICN Biomedicals Inc.)

Sustrato ABTS para revelado ELISA

- Agregar 150 mg de ABTS (ICN biomedicals Inc.) en 500 ml de 0.1 M de ácido cítrico anhidrido en H₂O destilada, llevar a un pH de 4.53 ajustado con NaOH; inmediatamente se hicieron alícuotas de 11 ml en tubos y se congelaron hasta su uso a -70° C. Agregar 100 μ l de H₂O₂ al 3% antes de usarlo y no exponerlo a la luz.

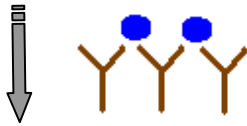
Apéndice 2.

DETERMINACIÓN DE CITOCINAS POR MEDIO DEL MÉTODO DE ELISA TIPO SÁNDWICH

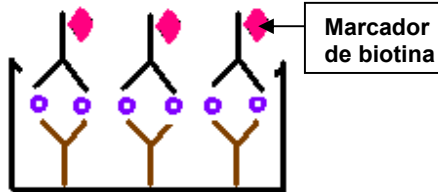


3er Día

- Lavar la placa 4 veces en PBS+Tween secar perfectamente, para quitar el pegado inespecífico.



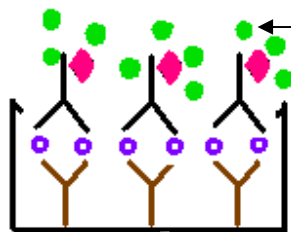
- Diluir el Ac de detección biotinilizado con PBS agregar 100µl de esta solución en cada pozo, la placa se cubre e incuba 2 hrs a temperatura ambiente. Para que este segundo Ac se una al Ag ya pegado en el primer Ac.



Marcador de biotina

- Después se lava 4 veces con PBS+Tween y se seca bien

- Se pone 1:5000 (5µl) de estreptavidina en 10 ml de PBS y de esta solución se ponen 100 µl en cada pozo, se cubre e incuba durante 30 min a temperatura ambiente



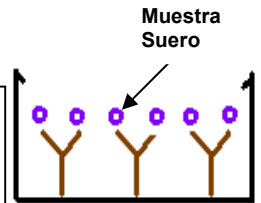
Avidina

- Después se lava la placa 6 veces y se seca perfectamente.
- Se prepara 11 ml de sustrato de ABTS con 100 µl de peróxido de hidrógeno (color) y ya preparado se ponen 100 µl de la solución en c/pozo.
- Se tapa e incuba a Temp. Ambiente hasta que de coloración. (NO LUZ)

Curva y muestras

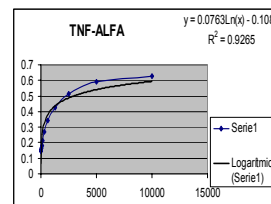
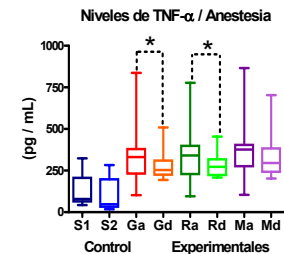
Curva: Agregar 100 µl del estándar en A y B1-12 y hacer su dilución a partir del 2-11.

Dilución:
Agregar muestra problema (Ag) diluidas en 50 µl PBS+50 µl muestra (fila C-H, 1-12)

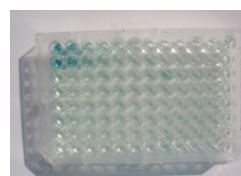


Cubrir la placa e incubar 24 hrs a -4°C.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	estandar	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	PBS + BSA	blanco
B	estandar	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	BSA	blanco
C	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero
D	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero
E	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero
F	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero
G	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero
H	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero	suero



- Cuando se tiñe la placa se lee la densidad óptica en un espectrofotómetro en un espectrofotómetro, los datos arrojados se analizan estadísticamente.



Apéndice. 3

Estadística descriptiva de los datos.

Distribución de la muestra Signos Vitales referente al tipo de Anestesia.

CITOCINA	ANES GEN	ANES REGIO	ANES MIXTA	SANOS
IL-4 Antes	.879	.883	.267	.315
IL-4 Después	.995	.553	.457	.159
IL-10 A	.017	.007	.008	.000
IL-10 D	.218	.224	.004	.000
IL-8 A	.236	.080	.501	.063
IL-8 D	.407	.270	.911	.070
TNF- α A	.291	.630	.232	.213
TNF- α D	.390	.671	.552	.134
IFN- γ A	.156	.654	.276	.059
IFN- γ D	.149	.133	.120	.082

Tabla 1. Muestra la Normalidad de datos de signos vitales de pacientes de acuerdo al tipo de Anestesia, se les realizo la prueba de Kolmogorov-Smirnov en donde: $p \leq 0.05$ = distribución no normal y $p \geq 0.05$ =distribución normal (SPSS 10.0), antes y después de la cirugía y la anestesia.

Distribución de la muestra de Citocinas por tipo de Anestesia

CITOCINA	ANES GEN	ANES REGIO	ANES MIXTA	SANOS
IL-4 Antes	.060	.068	.648	.022
IL-4 Después	.003	.117	.002	.021
IL-10 A	.051	.014	.153	.189
IL-10 D	.047	.029	.082	.050
IL-8 A	.344	.020	.430	.001
IL-8 D	.371	.099	.267	.017
TNF- α A	.121	.686	.222	.015
TNF- α D	.063	.333	.431	.002
IFN- γ A	.008	.495	.014	.210
IFN- γ D	.005	.778	.017	.083

Tabla 2. Normalidad de los datos de niveles de citocinas de los pacientes de acuerdo al tipo de Anestesia, se les realizo la prueba de Kolmogorov-Smirnoff en donde $p \leq 0.05$ = distribución no normal y $P \geq 0.05$ =distribución normal (SPSS 10.0), antes y después de la anestesia y cirugía.

Signos vitales de acuerdo al tipo de Anestesia.

Grupos	A.Gen	A.Gen	A.Reg	A.Reg	A.Mix	A.Mix	Control	Control
Signos vitales	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después	Antes	Después
Pulso (pulsaciones x minuto)	73 ± 8.5	84.4 ± 11.7	69 ± 7	72 ± 10.2	74.1 ± 11	76.8 ± 10.3	70.5 ± 7.7	70.1 ± 7.4
F. respiratoria (respiraciones x minuto)	19.7 ± 1.5	22.3 ± 2.6	20.7 ± 1.6	20.5 ± 1.9	20.3 ± 1.6	21.3 ± 1.8	20.7 ± 1.6	20.4 ± 1.6
Temperatura ($^{\circ}$ C)	36.3 ± 0.4	36.5 ± 0.5	36.1 ± 0.4	36.3 ± 0.4	36.2 ± 0.3	36.6 ± 0.5	36.1 ± 0.3	36.1 ± 0.4
Presión arterial sistólica (mm/Hg)	110 ± 13.9	114.1 ± 16.1	115.7 ± 15	115.5 ± 13.7	121 ± 17.5	115.9 ± 15.4	113.2 ± 12.8	111.8 ± 12.9
Presión arterial diastólica (mm/Hg)	72.5 ± 9.3	70.7 ± 9.3	77 ± 9.8	74.9 ± 8.8	78.6 ± 10.4	75.7 ± 9.6	72.9 ± 10.9	72.4 ± 11.9

Tabla 4. Media $\pm$ Desviación estándar de signos vitales de pacientes sometidos bajo diferente Procedimiento Anestésico, antes y después de la anestesia (Excel)

Medianas y rangos de Citocinas de acuerdo al tipo de Anestesia.

TNF- α

Citocina TNF- α	Mediana	Valor Máximo	Valor Mínimo
Anes. General	-----	-----	-----
TNF- α antes	331	837	102
TNF- α después	253	509	193
Anes. Regional	-----	-----	-----
TNF- α antes	340	777	95
TNF- α después	272	454	208
Anes. Mixta	-----	-----	-----
TNF- α antes	377	866	104
TNF- α después	295	703	202
Sanos	-----	-----	-----
TNF- α antes	78	323	42
TNF- α después	47	283	17

IFN- γ

Citocina IFN- γ	Mediana	Valor Máximo	Valor Mínimo
Anes. General	-----	-----	-----
IFN- γ antes	473	2200	209
IFN- γ después	433	2418	200
Anes. Regional	-----	-----	-----
IFN- γ antes	466	716	200
IFN- γ después	449	676	184
Anes. Mixta	-----	-----	-----
IFN- γ antes	483	1488	203
IFN- γ después	468	1223	200
Sanos	-----	-----	-----
IFN- γ antes	31	94	20
IFN- γ después	29	87	19

IL-8

Citocina IL-8	Mediana	Valor Máximo	Valor Mínimo
Anes. General	-----	-----	-----
IL-8 antes	457	1409	287
IL-8 después	439	1262	249
Anes. regional	-----	-----	-----
IL-8 antes	312	1230	231
IL-8 después	323	1179	207
Anes. Mixta	-----	-----	-----
IL-8 antes	459	1427	208
IL-8 después	483	1051	211
Sanos	-----	-----	-----
IL-8 antes	199	307	188
IL-8 después	201	298	184

IL-4

Citocina IL-4	Mediana	Valor Máximo	Valor Mínimo
Anes. General	-----	-----	-----
IL-4 antes	237	2788	97
IL-4 después	162	3453	52
Anes. Regional	-----	-----	-----
IL-4 antes	195	828	81
IL-4 después	158	1700	42
Anes. Mixta	-----	-----	-----
IL-4 antes	368	1241	85
IL-4 después	227	3669	63
Sanos	-----	-----	-----
IL-4 antes	93	185	38
IL-4 después	90	191	31

IL-10

Citocina IL-10	Mediana	Valor Máximo	Valor Mínimo
Anes. General	-----	-----	-----
IL-10 antes	186	2994	32
IL-10 después	134	1107	40
Anes. Regional	-----	-----	-----
IL-10 antes	139	2018	36
IL-10 después	104	1432	33
Anes. Mixta	-----	-----	-----
IL-10 antes	225	1126	37
IL-10 después	134	949	36
Sanos	-----	-----	-----
IL-10 antes	31	94	20
IL-10 después	29	87	19

Tabla 6. Cuadros que muestran las Medianas y Rangos de citocinas de la respuesta inmune celular de grupos de pacientes sometidos a diferente tipo de Anestesia para determinar su producción, antes y después de la anestesia (Excel).

ESTADISTICA INFERENCIAL DE LOS DATOS.

Si $P \leq 0.05$ = Existen diferencias significativas

Si $P \geq 0.05$ = No existen diferencias significativas

Comparaciones Pretest-Postest. Prueba "t" de Student para medias de dos muestras emparejadas

Signos vitales por Anestesia

Grupos "t" medias	SANOS A/D	A.GEN A/D	A.REG A/D	A.MIXTA A/D
Pulso	.77	.00009	.18	.26
Frecuencia Respiratoria	.40	.000	.63	.005
Temperatura	.32	.11	.13	.002
Presión Sistólica	.32	.11	.94	.02
Presión Diastólica	.73	.32	.34	.17

Tabla 7. Prueba "t" para medias de dos muestras emparejadas, de los signos vitales de pacientes quirúrgicos, de acuerdo al tipo de cirugía y anestesia, en donde se analizó si entre la media del antes y el después de la cirugía y la anestesia existía alguna diferencia o alteración de los signos vitales= $P \leq 0.05$ (Excel). Comparación pretest-postest.

Prueba F para varianzas de dos muestras (Excel)

Signos vitales de acuerdo al tipo de Anestesia

Grupos / Citocinas Despues	Anestesia General	Anestesia Regional	Anestesia Mixta	
Sanos	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$	$P \leq 0.05$
Pulso	.004	.26	.03	-----
Frecuencia Respiratoria	.002	.20	.22	R/M=.04
Temperatura	.04	.32	.03	G/R=.03 R/M=.03
Presión Sistólica	.10	.36	.15	-----
Presión Diastólica	.12	.08	.15	-----

Tabla 9. Prueba F para varianzas de dos muestras de pacientes quirúrgicos de colecistectomía, hernioplastia y cirugía mixta para determinar las varianzas de los dos grupos son iguales o desiguales, $P \leq 0.05$ (Excel)

Anestesia / Prueba "t" para dos muestras suponiendo Varianzas Iguales o Desiguales (Excel)

Grupos / Citocinas Antes	ANEST. GENE	ANEST. REG	ANEST. MIXTA	"t" varianzas
Sanos	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
Pulso	.000002	.40	.005	G/R=.0003 G/M=.01
Frecuencia Respiratoria	.000	.942	.132	G/R=.009
Temperatura	.003	.16	.0003	R/M=.01
Presión Sistólica	.50	.27	.21	-----
Presión Diastólica	.53	.37	.20	-----

Tabla 11. Prueba "t" de Student para dos muestras suponiendo varianzas iguales o desiguales, de pacientes que estuvieron bajo diferentes tipos de anestesia $P \leq 0.05$. (Excel).

NIVELES DE CITOCINAS ANESTESIA

Prueba de Wicolxon

Grupos A/D	SANOS	A.GEN	A.REG	A.MIX
TNF- α	.276	.038	.039	.099
IFN- α	.167	.016	.002	.000
IL-8	.762	.647	.574	.657
IL-4	.135	.383	.408	.212
IL-10	.501	.003	.015	.000

Tabla 12. Prueba de Wicolxon, de pacientes sometidos a diferente procedimiento quirúrgico y anestésico. Muestra si existen diferencias en los niveles de citocinas de estos pacientes entre el antes y el después de cada procedimiento. $P \leq 0.05$. (SPSS 10.0)

Prueba de Mann Whitney Anestesias / (SPSS 10.0)

Grupos / Citocinas Antes	A.General	A.Regional	A. Mixta
Sanos	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
TNF- α	.000	.000	.000
IFN- γ	.000	.002	.000
IL-8	.000	.000	.000
IL-4	.000	.000	.000
IL-10	.000	.000	.000
Grupos / Citocinas Despues	A.General	A.Regional	A. Mixta
Sanos	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
TNF- α	.000	.000	.000
IFN- γ	.002	.027	.002
IL-8	.000	.000	.000
IL-4	.000	.005	.000
IL-10	.000	.000	.000

Tabla 14. Prueba de Mann Whitney de pacientes que estuvieron bajo diferente procedimiento anestésico, en donde se denota si existen diferencias entre los grupos a observar. $P \leq 0.05$. (SPSS 10.0)

Correlaciones de Spearman entre signos vitales y citocinas de acuerdo al tipo de anestesia Anestesia General prequirúrgico

* $p < 0.05$	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	$P = .877$ $r = -.033$	$P = .809$ $r = .051$	$P = .508$ $r = .136$	$P = .518$ $r = -.133$	$P = .972$ $r = -.008$
Frecuencia Respiratoria	$P = .359$ $r = .196$	$p = .499$ $r = .142$	$p = .095$ $r = .334$	$P = .236$ $r = .241$	$P = .909$ $r = .024$
Temperatura	$P = .314$ $r = -.215$	$p = .946$ $r = -.014$	$P = .151$ $r = -.290$	* $p = .036$ $r = -.413$	$P = .503$ $r = -.140$
Presión Sistólica	* $P = .010$ $r = -.515$	$p = .832$ $r = .045$	* $p = .022$ $r = .447$	$P = .752$ $r = .065$	$P = .273$ $r = .228$
Presión Diastolica	* $P = .000$ $r = -.670$	$p = .906$ $r = .025$	$P = .146$ $r = .293$	$p = .577$ $r = .115$	$P = .120$ $r = .319$

Anestesia General postquirúrgico

* p<0.05	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	P= .417 r= - .174	P= .153 r= - .295	P= .575 r= .115	P= .731 r= - .071	P= .756 r= .065
Frecuencia Respiratoria	P= .746 r= - .070	*P= .025 r= - .448	P= .827 r= -.046	P= .984 r= .004	P= .642 r= - .098
Temperatura	P= .825 r= - .048	P= .083 r= .334	P= .639 r= -.097	*p= .019 r= - .456	P= .144 r= - .301
Presión Sistólica	*P= .000 r= .695	P= .601 r= .110	P= .063 r= .370	*P= .021 r= .452	P= .072 r= .366
Presión Diastolica	*P= .007 r= .534	P= .560 r= .122	P= .476 r= .146	P= .169 r= .278	P= .312 r= .211

Tabla 1. Correlación entre los niveles de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias con la magnitud de los signos vitales postquirúrgicos de pacientes en donde se empleo anestesia general. En donde se determino la correlación de Spearman reportando una diferencia estadística de $p \leq 0.05$ (*) en la citocina TNF- α con respecto a temperatura, presión sistólica y presión diastólica.

Anestesia Regional prequirúrgico

* p<0.05	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	P=.522 r= .144	p= .079 r= .374	p= .812 r= - .052	P= .880 r= - .033	P= .660 r= - .099
Frecuencia Respiratoria	P= .436 r= .175	P= .420 r= - .177	p= .522 r= - .141	P= .607 r= .113	*P= .046 r= .430
Temperatura	P= .946 r= .015	P= .230 r= .261	P= .183 r= .288	P= .359 r= .201	P= .118 r= .343
Presión Sistólica	P= .771 r= .066	P= .095 r= - .356	P= .785 r= .060	*P= .037 r= - .438	P= .296 r= .233
Presión Diastolica	P= .385 r= .195	P= .124 r= .338	P= .460 r= .166	p= .509 r= .149	P= .332 r= - .217

Anestesia Regional posquirúrgico

* p<0.05	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	P= .575 r= .126	*P= .000 r= .783	P= .155 r= .306	P= .651 r= .100	P= .715 r= .083
Frecuencia Respiratoria	P= .554 r= .133	P= .061 r= .396	*p= .040 r= .431	P= .633 r= .105	P= .773 r= .065
Temperatura	P= .752 r= - .071	P= .140 r= - .317	P= .761 r= .067	P= .547 r= .132	P= .877 r= .035
Presión Sistólica	P= .761 r= .069	P= .331 r= - .212	P= .892 r= .030	P= .992 r= - .002	P= .179 r= .297
Presión Diastolica	P= .474 r= .161	P= .275 r= - .238	P= .514 r= - .143	P= .235 r= .258	*P= .017 r= .502

Tabla 2. Correlación entre los niveles de citocinas Th1 (IL-4, IL10) y Th2 (IL-8, TNF- α e IFN- γ) con el comportamiento de los signos vitales posquirúrgicos de pacientes con anestesia regional. Observando tras aplicar prueba de correlación de Spearman, una diferencia estadística de $p \leq 0.05$ en la IL-10 con respecto al pulso y en la citocina IL-8 con respecto al pulso y frecuencia respiratoria.

Anestesia Mixta prequirúrgico

* p<0.05	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	P= .964 r= -.010	P= .528 r= .127	P= .863 r= .034	P= .953 r= -.012	P= .163 r= .276
Frecuencia Respiratoria	P= .071 r= .375	P= .064 r= .361	*p= .017 r= .447	*P= .024 r= .426	P= .485 r= .140
Temperatura	*P= .048 r= .408	P= .575 r= .113	P= .378 r= .173	P= .288 r= .208	P= .123 r= .304
Presión Sistólica	P= .052 r= .402	*P= .043 r= .392	P= .313 r= .198	P= .553 r= -.117	P= .856 r= .037
Presión Diastólica	*P= .010 r= .516	*P= .012 r= .478	P= .083 r= .334	P= .927 r= -.018	P= .923 r= .020

Anestesia Mixta posquirúrgica

* p<0.05	IL-4	IL-10	IL-8	TNF- α	IFN- γ
Pulso	P= .356 r= .197	P= .927 r= -.019	P= .286 r= .209	P= .433 r= .154	P= .289 r= .212
Frecuencia Respiratoria	P= .968 r= .009	P= .607 r= .104	P= .985 r= -.004	P= .921 r= .020	P= .499 r= .136
Temperatura	P= .587 r= .117	P= .108 r= .316	*P= .040 r= .391	P= .083 r= .333	P= .408 r= .166
Presión Sistólica	P= .208 r= .266	*P= .007 r= .509	P= .354 r= .182	P= .349 r= .184	P= .291 r= .211
Presión Diastólica	P= .136 r= .314	*P= .043 r= .392	P= .110 r= .309	P= .183 r= .259	P= .214 r= .247

Tabla 3. Correlación entre los niveles de citocinas Th1 (IL-4, IL10) y Th2 (IL-8, TNF- α e IFN- γ) con el comportamiento de los signos vitales posquirúrgicos de pacientes con anestesia mixta. Se realizó prueba de correlación de Spearman. El resultado que arroja es una diferencia estadística de $p \leq 0.05$, lo que nos indica que no existe correlación entre los niveles de citocinas y la magnitud de los signos vitales en este procedimiento anestésico.

Apéndice. 4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
LICENCIATURA EN ENFERMERIA



CONSENTIMIENTO INFORMADO

“RESPUESTA INMUNOLOGICA Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO QUIRURGICOS”

Fecha: _____

Buenos días, Soy la Licenciada en Enfermería Maribel Olivares de la Cruz/Laura Perea Flores y el responsable de esta investigación es el Dr. Javier Alonso Trujillo.

Señor(a) por este medio me permito invitarlo a participar en el proyecto de investigación titulado “RESPUESTA INMUNOLOGICA Y SU RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO QUIRÚRGICOS”.

El Objetivo de esta investigación es: Determinar la relación que existe entre la respuesta inmunológica de su organismo y algunos factores de riesgo quirúrgicos, como por ejemplo la edad, el sexo, antecedentes de tabaquismo, hipertensión, diabetes, tipo de cirugía, tipo de anestesia, etc.

Los beneficios de esta investigación son que:

- 1: Usted conocerá como responde su sistema inmune ante una operación.
- 2: Se creará un avance en la profesión de la Enfermería, Medicina, Epidemiología y en todas las áreas y ciencias de la salud.

Para lograr lo anterior, solo necesitaremos que nos permita tomarle dos muestras de sangre. Una antes de su operación y otra después de su operación; además de realizarle un cuestionario en donde le haremos preguntas relacionadas a los factores de riesgo quirúrgicos que queremos investigar. Este procedimiento tiene un mínimo de riesgo ya que utilizamos materiales nuevos y estériles que se utilizan solo una vez. Los resultados son totalmente confidenciales y solo se utilizarán para los fines de esta investigación, se le informara los resultados únicamente a usted, una vez que los obtengamos, por vía telefónica o por correo. Sin más por el momento gracias por su cooperación.

Acepto participar: Nombre y firma del paciente

Dirección y teléfono _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
LICENCIATURA EN ENFERMERIA



EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNOLOGICA EN PACIENTES QUIRURGICOS

CEDULA DE INFORMACIÓN

PACIENTES ENFERMOS

FECHA: _____ FOLIO: _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____ GÉNERO: _____

ESCOLARIDAD: _____ OCUPACIÓN: _____

MUESTRA PREQUIRÚRGICA

PESO Kg: _____ TALLA cm: _____ IMC %: _____

TEMP AXILAR (°C): _____ F.C: _____ F.R: _____

T/A (mm/hg): _____

SOLUCIONES: _____

MEDICAMENTOS: _____

ANTIBIOTICOS PREQUIRÚRGICOS: _____

MUESTRA PREQUIRÚRGICA: _____ HORA: _____

MUESTRA POSQUIRÚRGICA

TEMP AXILAR (°C): _____ F.C: _____ F.R: _____

T/A (mm/hg): _____

SOLUCIONES: _____

MEDICAMENTOS: _____

ANTIBIOTICOS POSQUIRÚRGICOS: _____

MUESTRA POSQUIRÚRGICA: _____ HORA: _____

DATOS DE CIRUGIA

TIPO DE CIRUGIA: _____

TIPO DE ANESTESIA: _____

ANESTESICOS UTILIZADOS: _____

TIEMPO QUIRÚRGICO (MIN): _____

TRANSFUSIÓN DE SANGRE: _____

ESTRÉS QUIRÚRGICO: _____

DATOS DE LABORATORIO

HEMOGLOBINA (g/dl): _____

HEMATOCRITO (%): _____

LEUCOCITOS (MM³): _____

TIEMPOS DE COAGULACIÓN: TP: _____ TPT: _____

DATOS DE ESTADO DE SALUD ACTUAL

DIABETES MELLITUS: _____

HIPERTENSIÓN: _____ ALCOHOLISMO: _____

TABAQUISMO: _____ CUANTOS CIGARROS: _____

OBSERVACIONES: _____



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES IZTACALA
LICENCIATURA EN ENFERMERIA



EVALUACION DE LA RESPUESTA INMUNOLOGICA EN PACIENTES QUIRURGICOS

CEDULA DE INFORMACIÓN

SUJETOS SANOS (GRUPO CONTROL)

FECHA: _____

FOLIO: _____

NOMBRE: _____

EDAD: _____ GÉNERO: _____

ESCOLARIDAD: _____ OCUPACIÓN: _____

DIA N° 1

PESO Kg: _____ TALLA cm: _____ IMC %: _____

TEMP AXILAR (°C): _____ F.C: _____ F.R: _____

T/A (mm/hg): _____ MUESTRA ANTES: _____

HORA: _____

DIA N° 2

TEMP AXILAR (°C): _____ F.C: _____

F.R: _____ T/A (mm/hg): _____

MUESTRA 24 HRS DESPUES: _____ HORA: _____

DATOS DEL ESTADO DE SALUD ACTUAL

ESTRÉS: _____ HIPERTENSIÓN: _____

DIABETES MELLITUS: _____ ALCOHOLISMO: _____

TABAQUISMO: _____ CUANTOS CIGARROS: _____

OBSERVACIONES: _____

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] **Dra. Enrique-Santos D.** Respuesta inflamatoria a trauma quirúrgico y anestesia: Fisiopatología de la respuesta inflamatoria durante el perioperatorio. Rev Mex Anesthesiol [Revista en internet]. México Abril-junio 2007 [Consultado el 20 febrero 07];30 (Supl.1):S157-S159. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2007/cmas071y.pdf>.
- [2] **López-Andrade. Jurado A, Almazán Duro A, Martín Ruiz J.L, Samaniego Muñoz T, López-Andrade. Jurado M, y del Campo Iglesias A.** Respuesta Inmune en el paciente quirúrgico: Influencia de la anestesia y la transfusión sanguínea. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim [Revista en internet]. Granada España 2000 [Consultado el 13 noviembre 07]; 47:67-80. Disponible en: http://anestesiaweb.ens.uabc.mx/articulos/residentes/respuesta_inmune_paciente_quirurgico.htm.
- [3] **Reyes-García M. G & Garcia-Tamayo F.** Citocinas, inflamación y conducta [Tesis doctoral]. UNAM. México D.F. Revista especializada en Ciencias de la Salud 2005;8(1-2):4-13. En: M en C María Guadalupe Reyes García. Identificación de un receptor de GABA tipo A que modula la producción de IL-6/IL-12 en macrófagos peritoneales de ratón. [Tesis doctorado]. Posgrado en ciencias biológicas. UNAM. México, D.F. Noviembre 2007.
- [4] Estadística de egresos hospitalarios del sector público del Sistema Nacional de Salud 2001. Rev. Salud. Púb Méx [Revista en internet]. Print ISSN 0036-3634. Cuernavaca. Julio-agosto 2003 [Consultado el 10 septiembre 08]; 45(4):333-44. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000400010
- [5] **Castro F. MD, Galindo J. MD, Bejarano M. MD.** Complicaciones de colecistitis aguda en pacientes operados de urgencia. [Artículo original]. Rev.Colomb.Cir [Revista en internet]. 2008 [Consultado el 10 julio 08];23(1):16-21. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v23n1/v23n1a4.pdf>.
- [6] **Dr. Angel P.A, Dr. Arango M. LA, Dr. Chala G. A. I, Dr. Osorio Ch. M, Ramírez P. J, y Dr. García A. F.** Guías de práctica clínica basados en la evidencia: Colelitiasis. Proyecto ISS: ASCOFAME- Asociación Colombiana de Facultades de Medicina. Seguro Social de Salud. 2006 [Consultado el 14 junio 07]; (pag)14-40. Disponible en: http://www.ascofame.org.co/inicio/index.php?option=com_remository&Itemid=36&func=select&id=1 ó <http://www.consultorsalud.com>.
- [7] **Carbonell-Tatay F.** Hernia inguinocrural. Asoc. Esp. Cir [Revista en internet] 1ª edición. Valencia: Editorial Ethicon a Johnson-Johnson company. Impresión gráficas vimar 2001[Consultado el 24 enero 08];(pag):1-380(135- 294). Disponible en: http://www.aecirujanos.es/publicados_por_la_AEC/hernia_inguinocrural.php.
- [8] **Dr. Rodríguez-Ortega F, Dra. Cardenas-Martinez G, Dr. López-Castañeda H.** Evolución histórica del tratamiento de la hernia inguinal. Cir Ciruj [Revista en internet]. 2003 Mayo-junio [Consultado el 12 junio 07];71 (3):245-51. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-circir/e-cc2003/e-cc03-3/em>

cc033l.htm.

- [9] **Corral-Quiroz R. J, Corral-Mendoza G.R, Juaréz-Barrón M.E, Ochoa-Chavéz M.L.** Signos vitales: conocimiento y cumplimiento de técnicas de medición. [Práctica diaria]. Rev Enferm IMSS [Revista en internet]. Culiacán, Sinaloa México 2006 [Consultado el 19 noviembre 08.];14(2):97-100. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-enfermeriaimss/e-eim2006/e-eim06-2/em-eim062f.htm>.
- [10] **Abbas, K, A, Lichtman, H, A.** Inmunología Celular y Molecular, 5ª ed, Madrid España: Ed. Elsevier Saunders; 2004.
- [11] **Hernández-Urzúa. M. A., Alvarado Navarro. A.** Interleucinas e Inmunidad Innata. [Revisión]. Universidad de Guadalajara, Jalisco. Hemeroteca de la UNAM. FES Iztacala. México.Rev Biomed. Centro de investigación de Inmunología y dermatología (CIINDE). 2001 Octubre-Diciembre;12(4): 272-81.
- [12] **Cocom-Góngora. P.C, Mut-Martín. M.C, y García Míss. M.R.** Los receptores de los linfocitos de la inmunidad innata. [Revisión]. Hemeroteca de la UNAM. FES Iztacala. Laboratorio de Inmunobiología. Centro de Investigaciones Regionales"Dr. Hideyo Noguchi". Universidad Autónoma de Yucatán, México. Rev Biomed. 2004 Abril-Junio;15 (2):113-122.
- [13] **Dr. Carrillo-Esper R.** Inmunidad innata, receptores Toll y sepsis. Cir. Ciruj. [Revista en internet]. 2003 Mayo-Junio [Consultado el 7 marzo 07];71(3):252-58. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2003/cc033m.pdf> .
- [14] **Terrazas-Alducin C.A.** Modulación de la actividad de células dendríticas expuestas a antígenos de *Taenia crassiceps*. [Tesis Licenciatura]. Tlalnepantla: Edo de Méx, FES Iztacala UNAM; 2008:p.5-17, 58-65.
- [15] **Dra. Castellanos M. R, Dra. Guevara R. M, Dra. Robinson R. R. y Dra. Vázquez R. L.** Respuestas Inmunes Innata y Adaptativa. Publicado en Revista MEDISAN. México, Instituto Superior de Ciencias Médicas UNAM FES Iztacala. 2000;4 (2): 64-74.
- [16] **Margni R. A.** La Respuesta Inmune. [Artículo original]. Ciencia Hoy [Revista en internet]. Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA).Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral (IEDHU). 1997 [Consultado el 28 septiembre 07];6 (36):1-15. Disponible en: <http://www.cienciahoy.org.ar/hoy36/rtainmu1.htm>.
- [17] **Constant S.L & Bottomly K.** Induction of Th1 and Th2 CD4+ T cell responses: the alternative approaches [abstract]. Annu Rev Immunol [Revista en internet]. New Haven, Connecticut USA. Section of immunobiology. Yale University School Medicine. 1997[Consultado el 21 mayo 08] Abril;15:297-322. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9143690>.
- [18] **Bojalil Parra R.** Respuesta Inmune o tolerancia. "La selección celular en el timo". Rev Invest Clin [Revista en internet]. México, D.F. Departamento de Inmunología. Instituto de Investigaciones. Biomédicas. UNAM. 1994 Julio-agosto [Consultado el: 28 septiembre 07]; Vol. 46(4):323-31. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=

- [19] **Wang L.J, Cao Y & Shi H.N.** Helminth infections and intestinal inflammation[Full text]. World J Gastroenterol [Revista en internet]. 2008 September [Consultado el 25 septiembre 08];14(33):5125-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18777588>.
- [20] **Ramsay J.A.** Genetic approaches to the study of cytokine regulation of mucosal immunity. Immunol Cell Biol [Revista en internet]. Australia. 1995 [Consultado el 22 julio 08];73:484-488. Disponible en: www.Pubmed.com.
- [21] **Dr. Romagnani S.** Interleuquinas Th1/Th2. Revista de Dermatología Peruana [Revista en internet]. Diciembre 1999 [Consultado el 30 octubre 07]; 9(Supl.1):1-9. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/dermatologia/v09_sup1/Interleuquinas.htm#.
- [22] **Arenillas S. P, Godoy F.A, Einisman F. H, García P.D, y Harris D.P.** Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por *Helicobacter pylori*. Rev. Chil. Pediatr [Revista en internet]. Santiago. 2002 Marzo [Consultado el 17 mayo 07]; 73(2):108-15. http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41062002000200002&script=sci_arttext.
- [23] **Dr. Orfali J. L.** Sepsis neonatal. Nuevas estrategias terapéuticas. Rev. Ped. Electronic [Revista en internet]. Chile. Servicio de Neonatología. Hospital San José. 2004 Octubre [Consultado el 01 octubre 07];1 (1):25-31. Disponible en: <http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/sepsis.pdf>.
- [24] **Dr. Sánchez de la Rosa R, Dr. Sánchez de la Rosa E, y Dr. Rodríguez Hernández N.** Interleucina-12 vs enfermedades infecciosas. Rev cubana Med [Revista en internet]. Instituto Superior de Ciencias Medicas de la Habana. Facultad "Julio Trigo". 2001 Abril-Junio [Consultado el 19 julio 07] ; 40(2):118-21. http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol40_2_01/med06201.htm.
- [25] **Mazzolini G., Melero I., y Prieto J.** El papel de la Interleuquina-12 en la inmunoterapia contra en cáncer. Medicina (B. Aires) [Revista en internet]. Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona Navarra España. 2004 Enero-Febrero [Consultado el 15 diciembre 06]; 64(1):77-78. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802004000100017.
- [26] **Garibay-Escobar. A.** Defectos en la expresión de las proteínas de membrana que predisponen a una alta susceptibilidad a tuberculosis. Redalyc REB [Revista en internet]. UNAM, Universidad de Sonora. México D. F. 2005 Junio [Consultado el 23 abril 08]; 24(2):54-58. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=49024204>.
- [27] **Dra. Correa P. A, y Dr. Anaya J. M.** Bases moleculares para el estudio del TNF- α en la artritis reumatoidea. Rev Reumatol Colomb [Revista en internet]. 2007 Junio [Consultado el 23 abril 08];8(2):236-250. Disponible en: <http://encolombia.com/medicina/reumatologia/reuma82-01-bases.htm>.

- [28] **Carrada Figueroa G.C.** Análisis cuantitativo de la producción de TNF- α , IL-12, IL-18 e IL-15 y de la expresión de CD40, B7-1(CD80) y B7-2 (CD86) en monocitos de pacientes con Leishmaniasis cutánea localizada y diseminada [Tesis Licenciatura] . México D.F, UNAM Facultad de Medicina, 2006 [Consultado el 23 abril 08];1-65. Disponible en <http://dgbiblio.fesiztacala.unam>.
- [29] **Browning D. D, Diehl C. W, Hsu H. M, Schraufstatter U. I, and Ye D. R.** Autocrine regulation of interleukin-8 production in human monocytes. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol [Revista en internet] . California. 2000 December [Consultado el 26 diciembre 07]; 279 (6):L1129-L1136. Disponible en: <http://ajplung.physiology.org/cgi/content/abstract/279/6/L1129>.
- [30] **Vázquez S. C.** Efecto modulador del FILM en el reclutamiento de la proteína acopladora MyD88 y expresión de las citocinas IL-8 e IL-10 [Tesis Licenciatura]. México D.F. Facultad de estudios superiores Zaragoza. 2006 Abril [Consultado el 12 agosto 08]; (pag):1-67. Disponible en <http://dgbiblio.fesiztacala.unam>.
- [31] Domínguez H. F. Implicación de las quimiocinas IL-8, MPEG-1, Rantes, los receptores CXR1, CXR4, CCR2, CCR5 y el factor IGFBP-Rp1 en la fase materno embrionaria [Tesis Maestría]. Departamento de Pediatría, Obstetricia y Ginecología. Universidad de Valencia. Octubre 2003 [Consultado el 26 diciembre 07]. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.
- [32] **García T. T.** Detección intracelular de interleucina-2, interleucina-4 e interferón gamma por citometría de flujo en jóvenes mexicanos sanos [Tesis Licenciatura]. Universidad Nacional Autónoma de México, FES Zaragoza: 2005 [Consultado el 26 diciembre 07]; p.1-65. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.
- [33] **Dr. Lavorato C.** La inflamación glomerular: citocinas. Buenos Aires. Asociación regional de Diálisis y Transplantes Renales de Capital Federal y provincia de Neuropatía Clínica-glomerulonefritis. 2000 [Consultado el 28 noviembre 07]. Disponible en: www.renal.org.
- [34] **Giménez Arnau A.M.** Interleuquina 10, supresor natural de la respuesta inflamatoria cutánea [Monográficos comentados]. Actualidad dermatológica. 2003 [Consultado el 5 febrero 08]; p.397-408. Disponible en: <http://www.actualidaddermatol.com/art1696.pdf>.
- [35] **Fickenscher H, Hör S, Küpers H, Knappe A, Whitmann S & Sticht H.** The interleukin-10 family of cytokines [Full text]. NCBI Pubmed [Revista en internet]. Germany, 2002 Febrero [Consultado el 26 diciembre 07]; 23(2):89-96. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11929132>.
- [36] **Long B. C, et al.** Enfermedades de la vía biliar. Unidad 8 problemas en la digestión o la eliminación, Tratado de Enfermería Médico quirúrgica. Vol. II. Madrid: Ed. McGraw-Hill interamericana; 1998 p.900-925, 985-99.
- [37] **Dr. Robles S. S. D.** Colecistitis aguda: Tratamiento quirúrgico temprano. Laparoscopico versus convencional [Tesis Especialidad]. México. D. F. Hospital general Tacuba ISSSTE. Facultad de medicina. Division de estudios de postgrado. 2006 [Consultado el 18 febrero 08]; (pag):1-20. Disponible en:

<http://www.dgbiblio.unam.mx>.

- [38] **Towsend S, et al.** Tratado de patología quirúrgica: Cap. 50. Sistema Biliar. 16ª ed. Tomo II. México D. F: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 2003. p.1234-1254.
- [39] **Lawrence W.W, et al.** Cap. 26. Sistema Biliar: Patogenia de los cálculos de vesícula biliar En: Diagnóstico y tratamiento quirúrgico. 7ª ed. México D.F: Ed. Manual Moderno; 1995. p.655-664.
- [40] **Dr. Martínez E. E. E.** Microorganismos asociados a colecistitis crónica Litiásica y/o aguda [Tesis especialidad en cirugía general]. México D.F. Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro. ISSTE. Facultad de Medicina. División de estudios de postgrado. 1999 [Consultado el 18 febrero 08]; p.1-25. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.
- [41] **Feldman M, Scharschmidt B. F, y Sleisenger M. H.** Cap.55-57 tumores de la vesícula biliar. Las vías biliares y la ampolla. En: Enfermedades Gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, Diagnostico y Tratamiento. 6a ed. Buenos aires: Ed. Panamericana S. A; 2000 p.393-416.
- [42] **Tierney J. R, Lawrence S, Friedman MD, et al.** Cap.15 Hígado, vías biliares y páncreas En: Diagnóstico clínico y tratamiento. 35ª ed. México D.F: Ed. Manual Moderno; 2000 p.637-667.
- [43] **Dr. Romero D. C, Dr. Barrera O. J, Pascual Ch. C, Dr. Váldez J. J, Dr. Molina F. E, Dr. Rey H. R, Dra. González Z. A, y Dr. Fernández O.L.** Factores de riesgo en la litiasis vesicular. Estudio en pacientes colecistectomizados. Rev. Cub. Cir [Revista en internet]. Hospital clínico quirúrgico docente "Manuel Fajardo", Ciudad de la Habana. 1999 [Consultado el 22 febrero 08]; 38(2):1-7. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/cir/vol38_2_99/cir05299.htm.
- [44] Epidemiología y patogenia de la Colelitiasis. MEC-246. Apuntes del capitulo de Gastroenterología. Curso integrado de clínicas medico quirúrgicas. [Consultado el 26 septiembre 07]. Disponible en: <http://escuela.med.puc>.
- [45] **Patiño J. F.** Cap V. Colecistitis Aguda. Guía para manejo de urgencias. FEPAFEM/PAFAMS Panamerican Federation of Associations of Medical Schools. Universidad Nacional de Colombia. 2001[Consultado el 26 septiembre 07]; p.732-35. Disponible en: <http://www.Fepafem.org>.
- [46] **Muñoz B. G.** Colelitiasis. Servicio de Hepatología y Transplante Hepático. Pediatr Integral [Revista en internet]. Madrid. Hospital Universitario Infantil La Paz. 2003 [Consultado el 25 octubre 07];VII(3):210-226. Disponible en: [http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Colelitiasis\(2\).pdf](http://www.sepeap.org/imagenes/secciones/Image/_USER_/Colelitiasis(2).pdf).
- [47] **Dr. Najarro Z. R, Dra. Palacios C. S, y Dr. Tobar N.** Factores pronósticos en el desarrollo de colecistitis aguda gangrenosa, en pacientes del Hospital Medico quirúrgico del ISSS San Salvador [Artículo original]. Am J Surg [Artículo en internet]. 2003 [Consultado el 12 abril 07];186:481-85. Disponible en: <http://www.issv.gob.sv/red/enfoquecientifico/mayo-agosto-2005/original1.htm>.

- [48] **Herrera M.L, y Gallego J. V.** Cap.40. Litiasis biliar. Tratamiento de las enfermedades gastrointestinales. Asociación Española de Gastroenterología. Madrid: Ediciones Doyma; 1999.p.415-18.
- [49] **Solis J. A., y Muñoz M.T.** Cap.37 Colecistitis aguda. Tratamiento de las enfermedades hepáticas y biliares. 2001; p.371-385.
- [50] **Way L. W, y Deveney K. E, MD.** Cap.33 Hernias y otras lesiones de la pared abdominal. Diagnóstico y tratamiento Quirúrgico. 7ª ed. México D. F:Ed. Manual Moderno; 1995. p.61-874.
- [51] **Sabiston T., Eubanks W. S, MD., y cols.** Cap.40 Hernias. Tratado de patología quirúrgica. Tomo II. 16ª ed: Ed. McGraw-Hill; 2003.p.898-916.
- [52] **Fitzgibbons F. R, Richards T. A & Quinn H. T.** Open Hernia Repair: Alimentary tract and abdomen. In Souba W. W, Fink M. P.,Jurkovich G. L, et al. (Eds) ACS Surgery: Principles and practice [Revista en internet] 2003 [Consultado el: 27 marzo 07] ;21(1): 545-568. Disponible en: WebMD, Inc.
- [53] **Spivack J.LMD.** Técnica quirúrgica en las operaciones abdominales. 2ª ed., México D. F: Ed. Unión tipográfica Hispanoamericana;1996.p. 690-729.
- [54] **Echeverría I. A, y Lira S. NM.** Hernias inguinocrurales. Evaluación de la técnica del Dr. Ivan Humptreenees H. Decanato de medicina. Barquisimeto-Venezuela. UCLA. 1998 Enero-marzo [Consultado el 27 de enero 08];XIV(1). Disponible en: <http://bibmed.ucla.edu>.
- [55] **Zimmerman H. L, Reguero H. JL, Castelló G. M, y Sardiñas M.G.** Cirugía de la hernia Inguinal en el paciente anciano. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico “Manuel Ascunce Doménech” 1999 [Consultado el 17 abril 08];1-7. Disponible en: [http://fcmfajardo.sld.cu/jornada/trabajos/Hernia/Hernia\(Espanol\)html.htm](http://fcmfajardo.sld.cu/jornada/trabajos/Hernia/Hernia(Espanol)html.htm).
- [56] **Dra. Tuckler T. FS.** Comportamiento de las hernias inguinales y su recurrencia en pacientes del servicio de cirugía general del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello [Tesis Especialidad Cirugía General]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua., Facultad de Ciencias Medicas, UNAN-león. 2002 Febrero [Consultado el 18 enero 08] 18:1-30. Disponible en: http://www.minsa.gob.ni/bns/monografias/Full_text/cirugia_general/Herniasinguinales.pdf.
- [57] **Vélez J. P, MD, Lopera C. A, y Vergnaud J. P, MD.** Tratamiento laparoscópico de la hernia insicional. Rev. Colomb. Cir [Revista en internet]. Medellín– Colombia. 2000 [Consultado el 23 mayo 08]. Disponible en: <http://encolombia.com/cirugia15300-tratamientola.htm>.
- [58] **Adell-Calceller R., Segarra-Soria MA., Pellicer-Castell V., Marcote-Valdivieso E., Gamón-Gienr R., Martín-Franco MA., Ibáñez-Palacin F., y Tomer-Pardo A.** Hernia insicional en cirugía de cáncer colorrectal. Factores de riesgo relacionados. Cir. Esp [Revista en internet]. Organo oficial de la asociación Española de Cirujanos. 2006 [Consultado el 25 julio 07];79(1):42-45. Disponible en:<http://www.doyma.com>.

- [59] **Edward L. F. MD.** Hernioplastia Laparoscopica. Diez años de experiencia. Rev. Mex. Cir. Endoscop [Revista en internet]. AMCE A.C. 2001 Abril-Junio [Consultado el 25 julio 07];2(2):63-66. Disponible en: http://www.amce.com.mx/index.php?option=com_content&task=view&id=88&Itemid=78.
- [60] **Fernández D. P. L, Rodríguez P. M. V, Seguí P, González V. M. A, Álvarez G. R, y Zambada Z. C. L.** Eficacia de la analgesia preventiva asociada a la anestesia regional peridural [Resumen]. An Med Asoc Med Hosp ABC [Revista en internet]. 2000 Junio [Consultado el 30 enero 08] ;45(2):70-74. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=6563&id_seccion=164&id_ejemplar=702&id_revista=35.
- [61] **Gónima E, Martínéz J. C, Perilla C.** Anestesia general VS. Peridural en colecistectomía laparoscópica [Investigación clínica]. Bogota Colombia. Rev. Col. Anest [Revista en internet]. 2007 [Consultado el 30 enero 08];35:203-13. Disponible en:<http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v35n3/v35n3a04.pdf>.
- [62] **Lopez Gracia A.** Capitulo 23: La Anestesia General. En: Capitulo 24. Bloqueos centrales, anestesia epidural y anestesia subaracnoidea. Borja de la Quintana Gorgón F.B, López López E. Compendio de anestesiología para enfermería. 3ª edc. España: Editorial Elsevier; 2005. p. 235-253.
- [63] **Dra. Vargas Caballera V.** Profundidad anestésica medica con Bis en anestesia general comparada con anestesia combinada. [Tesis Especialidad Anestesiología] Hospital general “Dr. Fernando Quiróz Gutiérrez “ I.S.S.S.T.E. UNAM Facultad de Medicina. 2005 [Consultado el 29 abril]; p.1-54. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.
- [64] **Agüero Peña R. E.** Eficacia comparativa del mantenimiento de la anestesia general endovenosa con propofol y la combinación propofol/fentanil en pacientes con apendicitis aguda que acuden al Hospital Central Universitario “Antonio Maria Pineda” [Tesis especialidad en Anestesiología]. Universidad centroccidental “Lisandro Alvarado”; Barquisimeto. 2000-2001 Junio [Consultado el 13 diciembre 07];p.10-44. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.
- [65] **MD. Salamanca R. N.** Anestesia espinal para colecistectomía [Serie de casos]. Departamento de anestesiología. Facultad de ciencias de la Salud. Universidad del cauca. Rev. Col. Anest. Bogota [Revista en internet]. 2007 Mayo[Consultado el 06 febrero 08];35(2):135-141. Disponible en:<http://www.scielo.org.co/pdf/rca/v35n2/v35n2a05.pdf>.
- [66] **Mugabure B., Echaniz E. y Marin M.** Fisiología y farmacología clínica de los opioides epidurales e intratecales. Rev. Soc. Esp. Dolor [Revista en internet]. 2005 [Consultado el: 29 octubre 08];12(1):33-45. Disponible en: <http://revista.sedolor.es/articulo.php?ID=19>.
- [67] **Torres R. C. & Aguilar R. F.** Relación anatómica, clínica y neurofisiológica entre los sistemas nervioso, endocrino e inmune. Plast Rest Neurol [Revista en internet]. 2006 enero-junio [Consultado el 21 febrero 08];5(1):75-84. Disponible

en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-plasticidad/e-prn2006/e-prn06-1/em-prn061k.htm>.

- [68] **Lic. González R. M, Dr. Arteaga V. M, Lic. Ruiz M. A, y Dr. Weir M. J.** Interleucina 2 y su receptor soluble en cirugía. Universidad del Zulia. Rev Cubana Cir [Revista en internet]. Condes, Venezuela. Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico. 2007 [Consultado el 07 noviembre 07];46(1):1-6. Disponible en: http://bsv.sld.cu/revistas/cir/vol46_1_07/cir1207.htm.
- [69] **Dr. Álvarez-Vega. JC.** Medicina perioperatoria en el paciente oncológico: Porqué y como disminuir la respuesta inflamatoria en el paciente quirúrgico con cáncer. Hospital General de México. Rev. Mex. Anest [Revista en internet]. 2005 [Revista en internet];2(Supl 1):S187-S188. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2005/cmas051ax.pdf>. Consultado el: 21 junio 07.
- [70] **Romero-Ramos JE. MD.** Respuesta Inmune a la colecistectomía laparoscópica empleando anestesia general o anestesia espinal-epidural con sedación consciente [Tesis Maestría en Ciencias Médicas]. Colima-Jalisco. Universidad de Colima. Facultad de Medicina. 2005 [Consultado el 13 diciembre 07]; Febrero:3-45. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Jose_Enrique_Romero_Ramos.PDF.
- [71] **Carrillo-Espeser R & Núñez-Monroy F.N.** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: nuevos conceptos. Gac Méd Méx [Revista en internet]. Tlalpan, México. 2001 Marzo-Abril [Consultado el 13 diciembre 07];137(2):127-134. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-gaceta/e-gm2001/e-gm01-2/em-gm012e.htm>.
- [72] **Colucci D, Ferrero P, Elena G, y Puig N. R.** Efectos de la anestesia con sevoflurano sobre la respuesta inmunitaria y parámetros bioquímicos en ratones. Comparación entre exposición única y anestesia reiterada [Artículo original]. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim [Revista en internet]. Argentina. Universidad Nacional del Rosario. Instituto de inmunología y departamento de anestesiología. Facultad de Ciencias Médicas. 2003 Febrero [Consultado el 13 diciembre 07];50(4):170-175. Disponible en: <http://www.searchmedica.es/search.do?q=SEVORANE&c=main&ss=defLink&p=Convera&ds=40>.
- [73] **Bravo-Cuéllar A, Romero-Ramos J. E, Hernández-Flores G., Romero-Pérez F. J., Bravo-Cuéllar L, & Lerma-Díaz J.M.** Comparación de dos técnicas anestésicas sobre los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios. Cir Ciruj [Revista en internet]. Guadalajara Jalisco. 2007 Marzo-Abril [Consultado el 17 abril 08];75(2):99-105. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/espanol/e-htms/e-circir/e-cc2007/e-cc07-2/em-cc072h.htm>.
- [74] **Puig N.R, Graziola N. R, Enzo D, Elena G.** Efecto de los anestésicos sobre el sistema inmunitario: nuestra experiencia/ Effect of anesthetics on the immune system, our experience. Rev. Argent. Anesthesiol [Revista en internet]. Noviembre-diciembre 2002 [Consultado el 31 enero 08];60 (6):402-408. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=341204&indexSearch=ID>.

- [75] **Schneemilch CE, Ittenson A, Ansorge S, Hachenberg T, Bank U.** Effect of two anesthetic techniques on the postoperative proinflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *J Clin Anesth. Magdeburg* [Revista en internet]. Germany. 2005 [Consultado el 07 noviembre 07];17(7):517-27. Disponible en: <http://www.Pubmed.com>.
- [76] **Gitzelmann A. C., MD, Mendoza-Sagaon M, MD, Talamini M. A, MD, Ahmad S. A, MD, Pegoli W. Jr MD and Paidas Ch. N, MD.** Cell-mediated immunoresponse is better preserved by laparoscopy than laparotomy. *Surg. – laparos* [Revista en internet]. Baltimore, Md. 2000 [Consultado el 19 mayo 08];127(1):65-70. Disponible en: <http://www.Pubmed.com>.
- [77] **Maes M, Song C, Lin A, Jongh R, Gastel A, Kenis G, et al.** The effects of psychological stress on human: increased production of pro-inflammatory cytokines and a Th1-like response in stress-induced anxiety. *Siencedirect* [Revista en internet]. 1998 [Consultado el 11 marzo 08];p:313-318. Disponible en: <http://sciencedirect.com>.
- [78] **Tortora Gerad J.** Principios de Anatomía y Fisiología. 11a ed. Ed: Panamericana; 2006.
- [79] **Eskandari F, Webster J & Stenberg E. M.** Neural immune pathways and their connection to inflammatory diseases. *Arthritis. Res. Ther* [Revista en internet] . USA. 2003 September 23 [Consultado el 18 agosto 08] ;5(6):251-265. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=333413>
- [80] **Rosales B. S., Reyes G.E.** Cap.5: Valoración del estado de salud individual. *Fundamentos de Enfermería.* 3ª ed. ENEO-UNAM. México D.F: Ed.Manual Moderno;1991. p. 59-67.
- [81] **Potter P, Perry G. A.** Unidad 6: Base científica en la práctica enfermera-signos vitales. *Fundamentos de enfermería.* Vol. I. 5ª edición. Ed. Harcourt; 2001. p. 682-734.
- [82] **Kozier B., Erb G, Berman A, Snyder S.** Unidad 7: Valoración de la salud. Cap. 27: signos vitales. *Fundamentos de Enfermería: conceptos, proceso y práctica;* Vol. I. 7ª edición: Ed. Mc Graw-Hill Intertamericana; 2005 p. 538-571.
- [83] **Reyes-García M & García Tamayo.** Mayor neurotransmitters involved in the modulation of the proinflammatory functions of macrophages.. En: M en C Reyes García M. G. Identificación de un receptor de GABA tipo A que modula la producción de IL-6/IL-12 en macrófagos peritoneales de ratón [Tesis Doctorado]. Posgrado en Ciencias Biológicas. UNAM. México D.F. 2007 Noviembre;p. 1-23.
- [84] **García-Villanueva M.** La Psiconeuroinmunología: Revisión de la literatura [Tesina para cirujano dentista]. México, D.F. Facultad de odontología. UNAM. 2007 [Consultado el 25 junio 08];p.41-61. Disponible en: <http://www.dgbiblio.unam.mx>.

- [85] **Klinger C. J MD, Herrera J.A MD, Díaz M.L MD, Jhann A.A MD, Ávila G.I Bact, Tobar C.I** Biol. La psiconeuroinmunología en el proceso salud enfermedad. Colomb Med [Revista en internet]. Editora Médica del Valle. 2005 Abril-Junio [Consultado el 18 marzo 08];36(2):120-129. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol36No2/cm36n2a9.pdf>.
- [86] **Teran Flores R.** El estrés y las interacciones entre los sistemas nervioso central e inmune [Trabajo monográfico de actualización para obtener título de Q. F. B]. México D.F. UNAM. Facultad de Química. 2001[Consultado el 18 marzo 08]; pp.1-99. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/sga/udc/>.
- [87] **Dra. Salas Villareal C, B.** Estabilidad hemodinámica con la administración de dexmedetomidina bajo anestesia general en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica [Tesis de posgrado para título de Médico Especialista en Anestesiología]. México D.F. UNAM. Facultad de Medicina. PEMEX. Hospital Sur de Alta Especialidad. 2008 [Consultado el 20 junio 08],1-34. Disponible en: <http://www.iztacala.unam.mx/sga/udc/>.
- [88] Best Practice: Evidence Based Practice Information Sheets for Health Professionals. The Joanna Briggs Institute.1999;3(3):1-6. ISSN 1329-1874.
- [89] **Dr. Reyes-Cordero J, Dra. Danauy Enamorado M. C.** Homeostasis y cirugía: Algunas consideraciones actuales. Rev. Cubana. Cir [Revista en internet]. Santiago de Cuba. 2000 Mayo-Agosto [Consultado el 11 octubre 07];39(2):143-151. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=5826&id_seccion=627&id_ejemplar=625&id_revista=57.
- [90] **Dr. Bugedo G.** Ventilación diferencial en el manejo del síndrome de distress respiratorio en anestesia. Santiago de Chile. Rev. Med.Chile [Revista en internet]. 2003 [Consultado el 20 junio 08];131(2):200-08.
- [91] **Dra. Mercado B. V, Dra. Mendoza C. M. L, Dra. Martínez R. A.** Frecuencia de temblor postanestésico con la administración de ketamina endovenosa en anestesia general. México D.F. UMAE. Hospital de Gineco Obstetricia No 3 CMN La Raza. 2006;p.1-9.
- [92] **Dr. Gutiérrez S., Dr. Baptista W.** Hipotermia postoperatoria inadvertida en la Sala de recuperación post anestésica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Anest. Analg. Reanim [Revista en internet]. Montevideo, Uruguay Departamento y Catedra de Anestesiología. 2006;21(1):1-6.
- [93] **Dr. Gutiérrez S., Dr. Baptista W.** Hipotermia postoperatoria inadvertida en la Sala de recuperación post anestésica del Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela". Anest. Analg. Reanim [Revista en internet]. Montevideo, Uruguay Departamento y Catedra de Anestesiología. 2006;21(1):1-6.
- [94] **Helmy SA., Wahby MA., El-Nawaway M.** The effect of anesthesia and surgery on plasma cytokine production. NCBI Pubmed [Revista en internet]. Jahra hospital, Egypt. 1999 [Consultado el 11 marzo 08];54(8):733-738.Disponible en:
- [95] **Leon R.L.** Cytokine regulation of fever: Studies using gene knockout mice.

Molecular Biology of thermoregulation [Highlighted topics]. NCBI Pubmed. J Appl Physiol [Revista en internet]. Natick Massachusetts. United States Army Research Institute of Environmental Medicine. 2002 June [Consultado el 11 marzo 08];92(6):2648-2655. Disponible en: <http://jap.physiology.org/cgi/content/abstract/92/6/2648>.

- [96] **Dra. Mena Miranda V. R, Dr. Riverón Corteguera R. L, Dr. Pérez Cruz .A.** Nuevas consideraciones fisiopatológicas sobre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica relacionada con la sepsis. Hospital Pediatrico Docente "Centro Habana". Rev. Cubana Pediatr [Revista en internet]. 1996 [Consultado el 12 julio 08]; 68(1):1-5. Disponible en: http://bvvs.sld.cu/revistas/ped/vol68_1_96/ped11196.htm.
- [97] **Lin E, DO, Calvano S, E, PhD and Lowry S, F.** Inflammatory cytokines and cell response in surgery. Surgical research review [Revista en internet]. New-Brunswick, NJ 2000 Febrero [Consultado el 12 marzo 08];127(issue2):117-126. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com>.
- [98] **Reyes García M, G.** Identificación de un receptor de GABA tipo A que modula la producción de IL-6/IL-12 en macrófagos peritoneales de ratón [Tesis doctorado en ciencias]. México D.F. Posgrado en Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias. UNAM. 2007 Noviembre;(pag):1-47.