



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION LGII

CAMPO DE CONOCIMIENTO PRINCIPAL
ANESTESIOLOGIA

**Efecto del Bloqueo Interescalénico sobre la Respuesta
Inflamatoria en Cirugía de Hombro. Estudio Comparativo**

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS

Presenta:

Gabriel Enrique Mejía Terrazas

Dr. Michell Ruíz Suárez

Tutor

Instituto Nacional de Rehabilitación

México DF a Diciembre 2015.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dra. Matilde L. Enríquez Sandoval

Directora de Enseñanza

Dra. Margarita Valdés Flores

Profesor Titular de la Maestría

Dr. Michell Ruíz Suárez

Tutor

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi gratitud a todas las personas que hicieron posible esta tesis.

A mi tutor y amigo Dr. Michell Ruíz Suárez por su apoyo en esta aventura.

A la Dra. Sandra Patricia Gaspar Carrillo, Jefe de División de Anestesiología del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII por el apoyo incondicional.

Al Dr. Antonio León Pérez, Subdirector de Servicios Quirúrgicos de Apoyo del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII.

Al Dr. Felipe Vadillo Ortega de la Unidad de Vinculación de la Facultad de Medicina de la UNAM en el Instituto Nacional de Medicina Genómica.

A la Dra. Rebecca E. Franco y Bourland, a la Ing. Lidia Ruiz Rosano, Ing. Alejandra Quintana Armenta y al Mtro. Rene Valdez Mijares del Servicio de Bioquímica del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII por su apoyo en el manejo inicial de las muestras.

A la LEO Ivonne Trigueros Anaya, LEO Gloria Gonzales Vellano, LEO Erika Bravo Martínez, LEO Carmen Hernández Sosa, Personal de Enfermería y a la Dra. Alexis Muñoz García, exresidente del Postgrado de Anestesia Regional del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII por el apoyo en la toma de muestras.

A mis compañeras y compañeros de la División de Anestesiología del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII.

Al Dr. Arturo Almazán, al Dr. Francisco Cruz y la Dra. Erla Medina del Servicio de Medicina del Deporte y Artroscopia de Instituto Nacional de Rehabilitación LGII.

A mis padres, porque sin su ayuda, amor y educación no podría haber llegado tan lejos.

A mi esposa Beatriz, a mis hijos Natalia y Emiliano, porque gracias a ustedes, y a ese apoyo incondicional que siempre me han dado, se ha hecho posible este y otros proyectos en mi trayectoria profesional y personal, los amo.

1. INDICE	
1.- ÌNDICE.....	4
2.-RESUMEN.....	5
3.-ANTECEDENTES.....	6
4.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
5.-PREGUNTA DE INVESTIGACÌON.....	11
6.-JUSTIFICACION.....	11
7.-HIPOTESIS.....	12
8,-OBJETIVO GENERAL.....	12
9.-OBJETIVO ESPECIFÌCO.....	12
10.-MATERIAL.....	12
11.-MÈTODO.....	15
12.-ANALISIS ESTADÌSTICO.....	18
13.- ASPECTOS ÈTICOS.....	19
14.-RESULTADOS.....	19
15.-DISCUSIÒN.....	27
16.-CONCLUSIONES.....	36
17.-BIBLIOGRAFIA.....	37
18.-ANEXOS.....	42

2. RESUMEN

ANTECEDENTES

No conocemos el efecto que produce el bloqueo interescalenico sobre el sistema inmune, por lo que nos preguntamos si produce una liberación diferente de IL-6 a la producida por la anestesia general, nuestro objetivo fue comparar el efecto de ambos tipos de anestesia sobre la IL-6 y otros mediadores de la inflamación en cirugía artroscópica de hombro.

MATERIAL Y METODOS

Estudio clínico aleatorizado divididos dos grupos, uno se administró anestesia general balanceada y al otro bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido. Se midió IL1 α , IL1 β , IL1RA, IL2, IL2RA, IL6, IL10, IL12, IL17, IP10, MCP1, MIP1 α , MIP1 β , TNF α , VEGF, eotaxina, VSG, PCR y leucocitos, en 3 tiempos: antes, después y las 24 horas de la cirugía. Análisis estadístico: Media y desviación estándar; U de Mann-Whitney, rangos de Friedman y correlación de Friedman. Significancia $p < 0,05$.

RESULTADOS

El bloqueo interescalénico modula la respuesta innata, produce una reducción de la quimiotaxis, efecto sobre MCP-1 y sobre la concentración de leucocitos, modula la fase adaptativa por efectos sobre la concentración de IL-17 e IL12 y tiene efecto inmunoprotector ya que mantiene la concentración de IL-2, IL-2RA, IL-12p40 e IP10.

CONCLUSION

El bloqueo interescalénico produce una modulación de la respuesta inmune superior a la producida por la anestesia general.

3. ANTECEDENTES

En los últimos años la anestesia regional ha tomado un papel preponderante en el manejo del paciente sometido a cirugía ortopédica, debido a los beneficios que produce, pero aún no hay un entendimiento del efecto que tiene sobre el sistema inmunológico. Para comprender esto diremos que la anestesia quirúrgica se divide en 2 grandes grupos: la anestesia general y la anestesia regional. Dentro de ésta, existen otras 2 grandes divisiones: los bloqueos centrales que incluyen el bloqueo epidural, bloqueo subaracnoideo y por otro lado los bloqueos de plexos y nervios periféricos, estos se organizan de acuerdo a su ubicación anatómica como es el plexo braquial, lumbar, sacro o nervios periféricos como el nervio femoral o ciático. Las alteraciones en la regulación o la supresión del sistema inmune puede provocar complicaciones postoperatorias como son una probable predisposición a la infección, sepsis, falla orgánica múltiple y muerte¹. Aunque el estudio se inició en los pacientes oncológicos, donde se ha demostrado que la inmunosupresión después de una cirugía tumoral acelera el desarrollo de micrometastasis lo cual predispone a una recidiva de la enfermedad²⁻⁴ en cirugía no tumoral este punto no se ha estudiado tan ampliamente, pero sabemos que cualquier cirugía desencadena una respuesta neuroendocrina debida a la activación del sistema nervioso simpático y del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (EHHA). Se produce la liberación de catecolaminas como norepinefrina y epinefrina, hormona adrenocorticotropica y cortisol. Esto genera un proceso inflamatorio mediado por factores celulares y humorales que intentan limitar y reparar la lesión producida. Los macrófagos, monocitos y linfocitos activados por el sistema EHHA son los principales productores de IL-1 IL-6 y TNF α que se consideran citocinas

proinflamatorias, ya que producen y liberan nuevas citocinas e inducen cambios endoteliales que favorecen la marginación, detención y diapédesis de los leucocitos⁵. Así mismo, han sido relacionadas con la hiperalgesia ocasionada por el proceso inflamatorio probablemente mediante la liberación de prostaglandinas, receptores de bradiquinina y aumento del factor de crecimiento neuronal.⁶⁻⁸ En diversos estudios los cambios en el sistema inmune y endocrino ante la lesión que produce el trauma quirúrgico, se han evaluado observando la respuesta perioperatoria de diversos marcadores, ya sea inmunológicos (citocinas pro y antiinflamatorias), hormonales (cortisol) o reactantes de fase aguda de la inflamación (proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular).⁹⁻¹¹ En este sentido la anestesia regional central reduce la activación del sistema neuroendocrino y con esto previene la inmunosupresión durante la cirugía. Como lo demuestra el estudio de Rem¹² donde encuentra que la anestesia epidural combinada con anestesia general previene la linfopenia y reduce la granulocitosis postoperatoria en un 40%, además se relaciona con una menor elevación de las catecolaminas y cortisol sérico, lo que se atribuye a una menor respuesta endocrino-metabólica, sugiere que con esto se evitaría la inmunosupresión postoperatoria. Ciepichal¹³ estudió el efecto sobre las funciones de los neutrófilos circulantes, como es su capacidad fagocítica, en pacientes sometidos a bloqueo subaracnoideo frente a otros grupos bajo anestesia general inhalatoria, pero en este tipo celular no encuentra alteraciones. Tonnesen¹⁴ estudió la actividad de las NK comparando bloqueo subaracnoideo y diferentes técnicas de anestesia general, encontrando que dicha actividad disminuyó en los dos grupos de anestesia general. Koltun¹⁵ no encontró alteración de la capacidad citotóxica NK en pacientes bajo anestesia

epidural, pero en el grupo de anestesia general se evidencio un descenso importante de la actividad NK y una elevación significativa, de los valores plasmáticos de catecolaminas y cortisol, los autores concluyen que el mantenimiento de la función NK sería un efecto beneficioso de la anestesia epidural especialmente en cirugía oncológica. En otro estudio¹⁶ en pacientes sometidos a gastrectomía oncológica se comparó anestesia epidural combinada + anestesia general, contra anestesia general inhalatoria, encontrando que en este último se presentó una disminución de la relación CD4+/CD8+. Le Cras¹⁷ estudió pacientes sometidos a resección transureteral de próstata bajo bloqueo subaracnoideo o anestesia general donde midió TNF e IL-4 encontrando predominantemente una respuesta Th1 en el grupo sometido a bloqueo subaracnoideo, por lo que los autores concluyen que esto genera un efecto inmunoprotector.

Sin embargo, el bloqueo subaracnoideo puede producir modificaciones en las poblaciones linfocitarias. Muriel¹⁸ evidencia un descenso no significativo del porcentaje de linfocitos T y B, señalando la posibilidad de que el agente anestésico pueda ponerse en contacto con la circulación sanguínea desde el espacio raquídeo y esto sea la causa de este efecto. En un estudio¹⁹ realizado en pacientes sometidos a cirugía mayor abdominal se comparó el bloqueo epidural contra anestesia general, encontrando que en el grupo de anestesia general se presentó depresión de la actividad de las células NK, el mecanismo subyacente es la supresión de la respuesta al cortisol. En otros 2 estudios^{20,21} se concluyó que este mecanismo de supresión no se presenta en el bloqueo subaracnoideo a pesar de que inhibe las aferencias neurales de la zona quirúrgica, con el efecto que tiene sobre la preservación de la mitogénesis de los linfocitos durante su proliferación, situación

que no se presenta con la anestesia general. En cuanto al estudio de las interleucinas los efectos son variables de acuerdo al tipo de cirugía²¹⁻³³ y de anestesia utilizado, los marcadores más estudiados son la interleucina 6 que presenta elevaciones de su cifra basal desde un 300 hasta un 500% mayores en pacientes manejados con anestesia general, así como la IL 1, el TNF α , las cuentas de leucocitos.

En cuanto al paciente ortopédico existen pocos estudios que valoran el efecto sobre los mediadores de la inflamación. En un estudio realizado en artroplastia total de rodilla donde se utilizó el bloqueo periférico de miembros pélvicos (bloqueo femoral)³⁴ y en otro con bloqueo del compartimiento de psoas³⁵, reportando unos resultados contradictorios. En extremidad superior donde se utiliza el bloqueo interescalénico no hay estudios publicados.

Ahora bien la anestesia general produce efectos inmunológicos debido a dos mecanismos diferentes: El primero es el efecto de la ventilación mecánica sobre la función ciliar que la disminuye y además el aumento de la presión intratorácica que produce una reducción del flujo linfático en el conducto torácico, lo cual reduce el aclaramiento de bacterias que llegan de la cavidad peritoneal y se intensifica cuando se utiliza presión positiva al final de la espiración (PEEP), además de favorecer la liberación de factor de crecimiento tumoral inducido por la hipoxia³⁶. Y el segundo es el producido por los anestésicos inhalados. Stanley³⁷ observó que estos atenuaban los mecanismos de lisis de los neutrófilos, su quimiotaxis y quimioluminiscencia, esta depresión se relacionaba directamente con la duración de la anestesia siendo especialmente intensa cuando se utilizaba anestesia inhalatoria con halotano e isoflurano. Otro estudio³⁸ compara los efectos de la

anestesia general inhalatoria con isofluorano contra la anestesia general intravenosa con propofol sobre la función de los macrófagos alveolares, los resultados muestran que la función microbicida de estos macrófagos disminuye progresivamente durante la anestesia, a las 2, 4 y 6 h postinducción, sugiriendo que las defensas pulmonares son moduladas por el tipo de anestesia y su duración, esta disminución es más marcada en el grupo de isofluorano. Pirttikangas³⁹ compara el efecto del isofluorano y el propofol sobre la proporción de células T ayudadoras en sangre periférica, en el grupo de propofol hay un aumento de la proporción de dichas células, este efecto no aparece en el grupo de isofluorano. Este descenso se corrobora en el postoperatorio inmediato en dos grupos de pacientes, uno sometido a anestesia con propofol en infusión continua y el otro bajo anestesia balanceada con isofluorano, los valores se recuperan al segundo día, pero en el grupo de propofol el aumento persiste de forma que al sexto día el porcentaje de células T ayudadoras es significativamente mayor que el basal, en ambos grupos apareció una elevación significativa del cortisol sérico, más marcada en el grupo de isofluorano con normalización también al segundo día, las curvas de cortisol sérico guardaban paralelismo con el descenso y recuperación del porcentaje de población linfocitaria T y B. Los glucocorticoides serían responsables, al menos en parte, de la mayor “desaparición” en sangre periférica de linfocitos en el grupo de isofluorano, en este grupo que podría considerarse “de mayor estrés”, una mayor liberación de catecolaminas podría también explicar el aumento del porcentaje de células NK que aparece inmediatamente al final de la cirugía⁴⁰.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diferentes evidencias sostienen que la anestesia regional disminuye la respuesta inflamatoria sistémica al trauma y que este proceso se asocia a menor liberación de mediadores de la inflamación. En el momento actual existen estudios con hallazgos contradictorios, por lo que la evidencia no es concluyente y no se ha estudiado en anestesia regional de plexos por lo que se desconoce la calidad y cantidad de la mediación de la respuesta proinflamatoria en presencia de bloqueo interescalénico.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿El bloqueo interescalénico produce liberación diferente de IL-6 al producido por la anestesia general en cirugía de hombro?

6. JUSTIFICACION

La anestesia regional consigue un alivio significativo del dolor y preserva la respuesta inmunológica al inhibir la respuesta metabólica al trauma ya que disminuye la respuesta mediada por cortisol, situación que no se presenta con la anestesia general que se asocia de forma común con inmunosupresión. Desconocemos aún si el bloqueo interescalénico utilizado en cirugía de hombro tienen efectos sobre la respuesta inmunológica. Este trabajo intenta desarrollar el conocimiento en esta área ya que no se ha contestado esta pregunta de investigación. Ya que no hay fundamento establecido para denominar a alguna de las técnicas el estándar de oro por lo que ambas se siguen aplicando de acuerdo a la preparación del especialista.

7. HIPOTESIS

El bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido producirá una menor elevación de IL 6 sérica y de otras citocinas de la respuesta inflamatoria en comparación con la anestesia general.

Hipótesis Nula El tipo de anestesia no produce diferencia en la elevación de IL 6 sérica en cirugía de hombro

8. OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto que tiene el bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido contra anestesia general sobre la respuesta inflamatoria sistémica, medida mediante concentraciones séricas de diferentes citocinas y otros marcadores inflamatorios.

9. OBJETIVO ESPECIFICO

Comparar el efecto que tiene el bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido contra anestesia general en cirugía de hombro, sobre los niveles séricos de diferentes citocinas proinflamatorias (IL 6, IL 1 β , TNF α), reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva) y concentración de leucocitos.

10. MATERIAL

Diseño del estudio: Ensayo clínico, aleatorizado.

Descripción del universo de trabajo: Pacientes programados para cirugía artroscópica de hombro del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII.

Criterios de inclusión:

- Pacientes programados para cirugía artroscópica de hombro
- Pacientes de ambos géneros

- ❑ Pacientes de 35 a 70 años
- ❑ Pacientes ASA I y II (definir)
- ❑ Pacientes sin riesgo de sangrado mayor al permisible
- ❑ Pacientes que acepten participar en el estudio
- ❑ Pacientes con cuenta leucocitaria dentro de parámetros normales

Criterios de eliminación

- ❑ Pacientes que requieran transfusión sanguínea antes de terminar las mediciones
- ❑ Pacientes que se cambie la técnica anestésica por cualquier razón
- ❑ Pacientes que no completen las mediciones
- ❑ Pacientes que utilicen AINES antes de terminar las mediciones
- ❑ Pacientes que requieran reoperarse antes de terminar las mediciones
- ❑ Pacientes que decidan abandonar el estudio antes de terminar las mediciones
- ❑ Pacientes que presenten hipotermia grave
- ❑ Pacientes que presenten datos de toxicidad por anestésicos locales
- ❑ Pacientes que presenten reacciones alérgicas durante el tiempo de estudio
- ❑ Pacientes que presenten fiebre en cualquier momento del estudio

Criterios de exclusión

- ❑ Pacientes que no acepten participar en el estudio
- ❑ Pacientes oncológicos
- ❑ Pacientes con cirugía previa del hombro a intervenir
- ❑ Pacientes con vía aérea difícil

- ❑ Pacientes con dolor crónico con origen distinto al hombro a operar
- ❑ Pacientes con uso de esteroides
- ❑ Pacientes con uso crónico de antiinflamatorios no esteroideos
- ❑ Pacientes con uso crónico de alfa 2 agonistas
- ❑ Pacientes diabéticos
- ❑ Pacientes con síndrome metabólico
- ❑ Pacientes con uso de inmunomoduladores
- ❑ Pacientes con enfermedades del sistema inmune adquirida o congénita
- ❑ Pacientes con enfermedades de la colágena
- ❑ Pacientes con enfermedades inflamatorias locales o sistémicas
- ❑ Pacientes con enfermedades endocrinológicas
- ❑ Pacientes obesos
- ❑ Pacientes desnutridos
- ❑ Pacientes con algún foco infeccioso agudo o crónico
- ❑ Pacientes con alguna insuficiencia orgánica
- ❑ Pacientes con patología psiquiátrica

Tamaño de muestra: Se calculó de acuerdo al cambio en la elevación de IL-6 con base en la fórmula para mediciones emparejadas, donde la magnitud del efecto estandarizado es la diferencia anticipada en el cambio de la variable dividido por la desviación estándar de su cambio⁴¹, por lo que buscando una magnitud de efecto del 100%, con un alfa bilateral de 0.05 y beta 0.20 da como tamaño de muestra 10 pacientes por grupo.

- Magnitud de efecto en IL-6 (100%)

- Desviación estándar 3.8
- Alfa 0.05
- Beta 80
- Efecto normalizado 2.50
- Fórmula con atajo $16 / EN^2$
- $16/2.50^2 = 6.47 = 7 + 20\% \text{ perdidas} = 10 \text{ pacientes por grupo.}$

Descripción de las variables de estudio y sus escalas de medición:

Variable independiente: Bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido, medido en escala nominal binaria: 0 = No, 1 = Si. Anestesia general balanceada, medida en escala nominal binaria: 0 = No, 1 = Si.

Variable dependiente: Concentración de mediadores de la inflamación

Variable	Tipo	Medición
Niveles de IL 1 β	Continua	pg/mL
Niveles de IL 6	Continua	pg/mL
Niveles de TNF α	Continua	pg/mL
Velocidad de sedimentación globular	Continua	pg/mL
Niveles de proteína C reactiva	Continua	mg/L
Concentración de leucocitos	Continua	Miles/ μ L
Dolor postoperatorio a 0, 12 y 24 horas	Discreta	Escala subjetiva nominal dicotómica 0= SI, 1 = NO
Intensidad de dolor a 0, 12 y 24 horas postoperatorias	Discreta	Escala subjetiva numérica Escala visual análoga (EVA) de 0 a 10 puntos

11. METODO

Una vez obtenida la aprobación del Comité de investigación y de Ética en investigación, del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII (Anexo 1). Registrado

con el número U1111-1148-9666 en el Registro Brasileño de Ensayos Clínicos. Se realizó un ensayo clínico controlado, en pacientes programados para cirugía artroscópica de hombro, en el reclutamiento se obtuvo su consentimiento informado (Anexo 2), se realizó la aleatorización de forma probabilística con números aleatorios por computadora; estos se dividieron en uno de dos grupos: el grupo AG al que se le administró anestesia general balanceada y el grupo AR al que se le administró bloqueo interescalénico guiado por ultrasonido. La anestesia general se indujo con fentanilo a dosis de 3 µg/kg, besiltato de cisatracurio a 0.15 mg/kg, propofol a 1.5 mg/kg, mantenimiento con desflurano a 1 MAC. El bloqueo interescalénico se realizó bajo sedación con midazolam a 0.4 mg/kg, fentanilo a 1 µg/kg y guía ultrasonográfica. Una vez localizado el plexo braquial se depositó ropivacaina a 3 mg/kg más lidocaína al 2% simple a 5 mg/kg en un volumen máximo de 30 mL. Todos los pacientes fueron colocados en posición de silla de playa.

Se realizó la medición cuantitativa de IL1 α , IL1 β , IL1RA, IL2, IL2RA, IL6, IL10, IL12, IL17, IP10, MCP1, MIP1 α , MIP1 β , TNF α , VEGF, eotaxina, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, número de leucocitos, dolor postoperatorio medido con una escala visual análoga al ingreso a preanestesia (T1), al término de la cirugía (T2) y las 24 horas de terminada la cirugía (T3). (Anexo 3).

El protocolo para el manejo de las muestras sanguíneas fue el siguiente: Se toma muestra de 5 mL de sangre venosa, con un ayuno mínimo de 8 horas, en tubos Vacutainer® para serología sin anticoagulante, de plástico transparencia cristal, con el interior recubierto de silicona y activador de coágulo, con un volumen aproximado de aspiración 6 mL de 13 x100 mm con tapa de seguridad Hemogard® color rojo. Las muestras de sangre fueron transportadas al Servicio de Bioquímica en un

máximo de 30 minutos, especialmente si la temperatura del área de recolección fue superior a los 22°C. Los tubos con muestras de sangre se mantuvieron en posición vertical con el tapón hacia arriba, ya que esta posición promueve la formación completa del coágulo y reduce la agitación del contenido, lo cual a su vez redujo la posibilidad de hemólisis. Las muestras se entregaron debidamente etiquetadas con los siguientes datos: nombre completo del paciente, número de expediente, número dentro del protocolo, número del protocolo, fecha y hora de toma de muestra.

Procesamiento de la muestra (suero): Las muestras se centrifugaron a 1100 RPM durante 10 minutos, el suero obtenido se separó en alícuotas de 500 µL en tubos de polipropileno de 600 µL. Las alícuotas de suero se transfirieron a congelación (-20°C, durante 2hrs.), posteriormente se mantuvieron en criopreservación (-80°C) hasta su análisis. El almacenamiento se hizo en el Servicio de Bioquímica del INR LGII.

Las citocinas fueron cuantificadas mediante un ensayo Multiplex, utilizando el sistema MagPix (Millipore, USA). Este sistema se basa en el uso de perlas de colores a las que se acoplan los diferentes anticuerpos de interés. La reacción se realiza en una sola muestra de suero y se cuantifican de forma simultánea todos los analitos. El sistema cuenta con un arreglo de diodos que permite la identificación simultánea del color de la perla, que identifica al anticuerpo de interés y un segundo sensor que mide la emisión de un cromógeno pegado al anticuerpo y que aparece en los complejos en los que hubo reacción antígeno-anticuerpo. Cada citocina cuenta con una curva estándar que permite el cálculo de la concentración en un rango de 10 a 10,000 pg/mL. Este análisis se realizó en la Unidad de Vinculación de la Facultad de Medicina de la UNAM en el INMEGEN. Se descartaron las

muestras que fueron hemolizadas, ictéricas o lipémicas. Los fármacos que afectan la determinación de estas citocinas son: inmunomoduladores y antiinflamatorios.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos demográficos se analizaron con media y desviación estándar. Para la evaluación de las comparaciones entre ambos grupos se realizaron pruebas no paramétricas dado el número de pacientes estudiados ($n = 10$) y el hecho de que no se puede asegurar la distribución normal de los datos. Las diferencias entre los dos tipos de anestesia se evaluaron mediante la prueba de U de Mann-Whitney para datos independientes. Asimismo, se realizaron comparaciones entre las variables en los diferentes momentos del pre, postoperatorio inmediato y mediato mediante la prueba de rangos de Friedman para varias muestras relacionadas. Por último, se realizó una correlación de Pearson entre las interleucinas proinflamatorias y las antiinflamatorias se consideró significativa esta si era >0.6 . Se consideraron significativas las diferencias < 0.05

13. ASPÉCTOS ÉTICOS

El presente estudio, se fundamenta en la experimentación previa realizada en otros países. Se contempla de acuerdo a los lineamientos éticos de Helsinki y a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud en su título segundo, sobre aspectos éticos de la investigación. Se considera un estudio con riesgo mayor al mínimo por lo que se requiere el consentimiento informado. (Anexo 1) Una vez aprobada la investigación por el comité de Enseñanza Investigación y Bioética del Instituto Nacional de Rehabilitación LGII, se recabó el consentimiento informado de las pacientes. El

estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan su bienestar, prevaleciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos. Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecibles.

14. RESULTADOS

El estudio se realizó en el periodo comprendido de abril a noviembre de 2014, donde se evaluaron 187 pacientes de los cuales 20 fueron aptos para ingresarse al protocolo. Se dividieron en 2 grupos de 10 pacientes cada uno. Se presentaron 2 pérdidas, una por cada grupo: 1 por cambio de técnica quirúrgica donde la artroscopia se tuvo que convertir a cirugía abierta, 1 por pérdida al no completar las 3 muestras. Estas pérdidas se sustituyeron y no se incluyeron en el análisis final. Figura 1. La distribución de los grupos no fue normal, por lo que se analizaron los datos con estadística no paramétrica. Los datos demográficos se presentan en la Tabla 1 y los diagnósticos quirúrgicos en la Tabla 2, no se presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos excepto en la intensidad del dolor en el tiempo 1 esto es al terminar el procedimiento quirúrgico. Las determinaciones de los mediadores de la inflamación se realizaron en 3 tiempos y por tipo de anestesia esto se presenta en las Tablas 3 y 4. Con estos datos se realizó inicialmente un análisis intragrupo con la prueba de Friedman tomando como concentración basal el valor obtenido en la primera determinación, este se comparó con los dos valores postoperatorios. En el grupo de anestesia general los valores

de IP10 y MIP1 β , TNF α , VEGF de acuerdo a sus determinaciones basales la concentración disminuyó conforme paso el tiempo, la VSG, la concentración de PCR y la cuenta de leucocitos tuvo un aumento importante en las determinaciones postoperatorias. Estos efectos no se aprecian en el grupo con anestesia regional. La comparación entre los grupos se realizó con U de Mann Whitney la cual se presenta en la Tabla 5.

Se comparó cada grupo por tipo de anestesia en cada uno de los tres tiempos para valorar si en alguno había diferencia en la cantidad de cada mediador (Figura 2). No se encontró diferencia estadísticamente significativa salvo en la VSG y la cuenta de leucocitos a favor del grupo de anestesia regional Figura 3 pero a pesar de que no se encuentra diferencia estadística la tendencia de los valores es muy marcada hacia una modulación de la respuesta inmunológica por parte de la anestesia regional.

En cuanto a la correlación de Pearson se encontró que esta es positiva entre la concentración de interleucinas inflamatorias y las antiinflamatorias principalmente en el grupo de anestesia regional donde se observa que en la tercera muestra la cual se tomó a las 24 horas ya se activaron todos los mecanismos de la antiinflamación no así en el grupo de anestesia general, esto se observa en la Tabla 6 en la que solo se presentan las que fueron significativas.

Tabla 1 Datos Demográficos

Parámetro	Anestesia	N	Media	DT	P
EDAD (años)	General	10	42.30	16.36	.862
	Regional	10	40.80	21.23	
PESO (kg)	General	10	71.10	13.73	.365
	Regional	10	66	10.54	
TALLA (cm)	General	10	167.30	11.04	.260
	Regional	10	161.50	11.25	
TIEMPO QUIRURGICO (min)	General	10	83.20	17.73	.399
	Regional	10	96.90	46.15	
SANGRADO (ml)	General	10	81	53	.047
	Regional	10	40	25.82	
DOLOR PO 0 (EVA)	General	10	3.2	1.54	.001*
	Regional	10	0	0	
DOLOR PO 12 (EVA)	General	10	3.1	1.44	.243
	Regional	10	2.5	.52	
DOLOR PO 24 (EVA)	General	10	2.7	.82	.383
	Regional	10	3	.66	
Parámetro	Anestesia	N	Femenino	Masculino	P
GENERO	General	10	5	5	.672
	Regional	10	5	5	

*diferencia estadísticamente significativa

Tabla 2 Diagnósticos Quirúrgicos

		Lesión de manguito rotador	Capsulitis adhesiva	Inestabilidad glenohumeral	Pinzamiento subacromial	P
Anestesia	General	5	0	4	1	.404
	Regional	6	1	3	0	

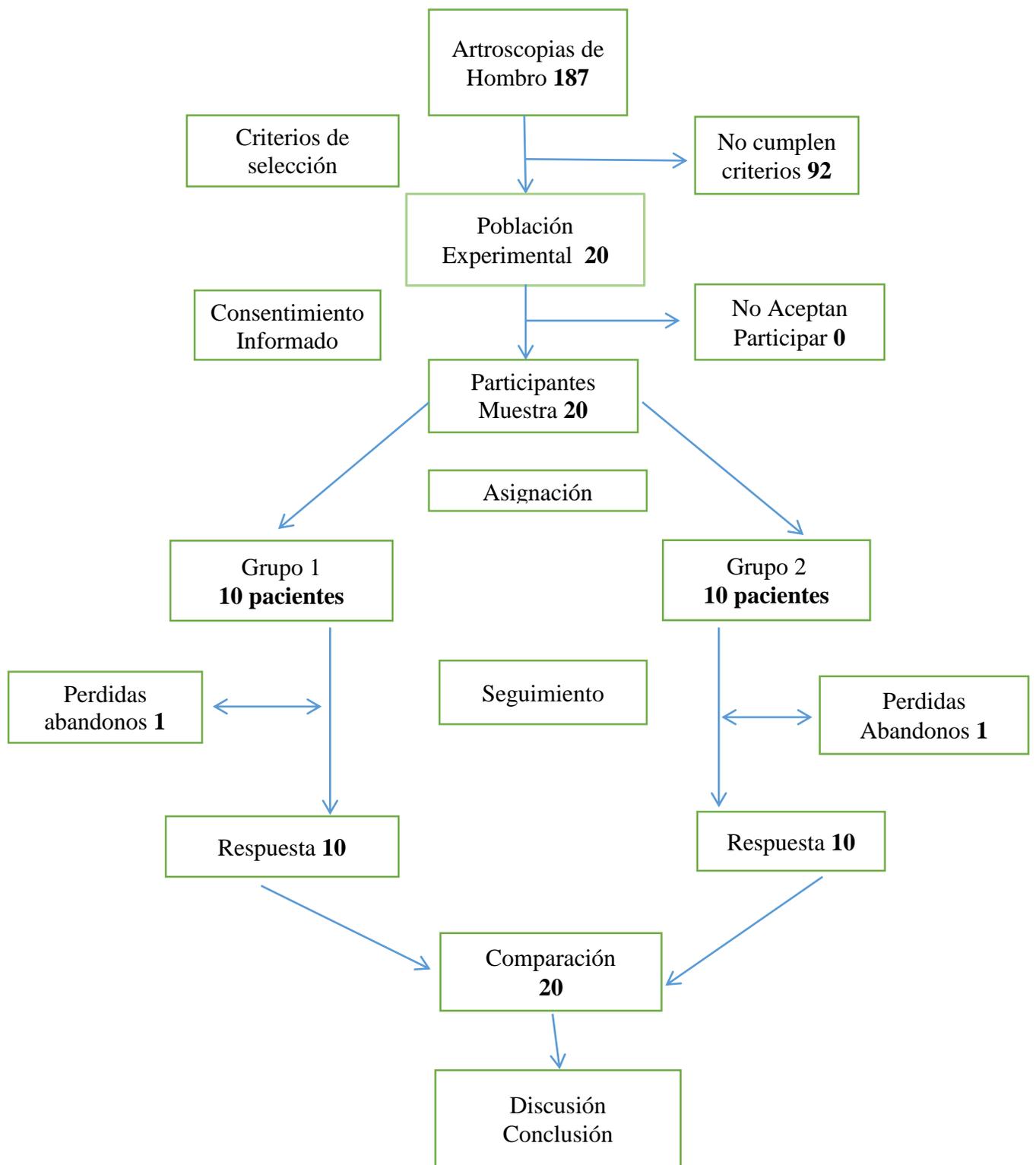


Figura 1 Diagrama del flujo de pacientes

Tabla 3 Análisis intragrupo de los mediadores bioquímicos en el grupo de anestesia general

Mediador		Media	Desviación Típica	Mínimo	Máximo	Rango Promedio	P
IL1 α	T1	5.56	8.46	0.10	24.33	.25	0.42
	T2	2.87	7.23	0.10	23.09	1.90	
	T3	2.41	5.03	0.10	14.63	1.85	
IL1 β	T1	0.91	0.64	0.70	2.73	.10	0.36
	T2	0.77	0.19	0.70	1.33	2.00	
	T3	0.70	0,00	0.70	0.70	1.90	
IL1RA	1	53.52	167.59	.50	530.51	1.85	0.15
	T2	379.69	1193.32	.50	3775.94	2.25	
	T3	48.87	150.22	.50	476.36	1.90	
IL2	T1	1.23	0.69	0.90	3.16	2.15	0.22
	T2	1.19	0.69	0.90	3.16	2.00	
	T3	0.97	0.02	0.90	0.98	1.85	
IL2RA	T1	0.52	0.04	0.50	0.66	2.10	0.36
	T2	0.50	0.00	0,50	0.50	1.85	
	T3	6.29	18.29	0.50	58.37	2.05	
IL6	T1	1.32	1.11	0.77	3.47	1.65	0.21
	T2	2.17	3.08	0.80	10.09	2.25	
	T3	1.75	1.75	0.57	5.19	2.10	
IL10	T1	1.11	0.14	1.06	1.53	2.10	0.74
	T2	2.31	3.39	1.06	11.89	2.25	
	T3	1.06	0.00	1.06	1.06	1.65	
IL12	T1	2.55	2.56	1.30	9.17	2.30	0.91
	T2	1.79	1.55	1.30	6.21	1.70	
	T3	3.24	4.16	1.30	12.78	2.00	
IL17	T1	5.76	10.44	.50	34.54	2.50	0.58
	T2	10.25	27.31	.06	87.83	2.05	
	T3	3.02	6.76	.28	22.23	1.45	
IP10	T1	297.90	158.42	82.83	661.93	2.80	0.008*
	T2	252.54	139.18	76.23	564.93	1.60	
	T3	219.57	118.75	85.80	499.56	1.60	
MCP1	T1	404.92	131.99	284.18	649.36	1.80	0.67
	T2	579.95	374.01	266.84	1424.99	2.20	
	T3	431.96	151.40	268.53	728.15	2.00	
MIP1 α	1	4.58	3.26	2.80	13.31	2.20	0.44
	T2	5.56	8.24	2.69	28.99	2.00	
	T3	3.89	4.37	0.62	15.89	1.80	
MIP1 β	T1	31.84	19.28	8.44	75.30	2.70	0.14
	T2	26.07	8.06	13.49	39.65	1.90	
	T3	23.63	11.57	8.44	47.81	1.40	
TNF α	1	10.05	3.43	4.81	16.38	2.65	0.23
	T2	8.71	2.71	4.91	15.30	1.90	
	T3	7.25	2.26	2.98	11.10	1.45	
VEGF	T1	115.60	158.42	3.10	410.26	2.55	0.28
	T2	147.48	353.94	3.10	1144.42	1.85	
	T3	74.31	130.68	3.10	401.90	1.60	
Eotaxina	1	116.22	71.50	42.48	296.37	2.4	0.20
	T2	91.08	39.46	36.17	152.36	2.0	
	T3	73.09	34.97	19.21	125.47	1.6	
VSG	T1	2.40	1.64	0	5	1.0	0.001*
	T2	40.60	18.08	20	77	2.10	
	T3	48.40	15.80	22	79	2.90	
PCR	T1	2.80	1.47	1	5	1.0	0.001*
	T2	27.40	7.04	19	43	2.0	
	T3	31.70	6.29	23	45	3.0	
Leucocitos	1	6303	638.64	5080	7000	1.05	0.001*
	T2	7035	783.88	5700	8000	1.95	
	T3	7740	904.55	6000	9000	3.00	

*diferencia estadísticamente significativa. T1 toma preoperatoria, T2, toma al término de la cirugía, T3 toma a las 24 horas postoperatorias.

Tabla 4 Análisis intragrupo de los mediadores bioquímicos en el grupo de anestesia regional

Mediador		Media	Desviación Típica	Mínimo	Máximo	Rango promedio	P
IL1 α	T1	17.10	21.82	0.10	71.02	2.05	0.90
	T2	14.03	18.56	0.10	51.75	1.90	
	T3	17.94	30.60	0.10	97.75	2.05	
IL1 β	T1	10.18	18.91	0.70	58.92	2.00	0.36
	T2	11.28	16.63	0.70	49.39	2.20	
	T3	9.05	23.35	0.70	75.02	1.80	
IL1RA	T1	28.63	57.56	0.50	153.06	1.85	0.42
	T2	55.62	74.21	0.50	188.59	2.20	
	T3	29.78	64.56	0.50	195.77	1.95	
IL2	T1	4.57	6.01	0.90	16.27	2.00	0.36
	T2	6.33	7.38	0.90	19.08	2.20	
	T3	3.73	6.03	0.90	17.84	1.80	
IL2RA	T1	0.50	0.00	0.50	0.50	1.90	0.60
	T2	12.06	36.54	0.50	116.08	2.05	
	T3	1.85	4.24	0.50	13.94	2.05	
IL6	T1	4.85	8.20	0.57	22.91	1.85	0.61
	T2	6.15	10.66	0.51	34.74	1.95	
	T3	5.52	9.63	0.05	31.56	2.20	
IL10	T1	4.51	7.56	1.05	22.82	1.90	0.19
	T2	7.12	6.39	0.73	17.31	2.40	
	T3	5.05	9.24	1.05	29.70	1.70	
IL12	T1	10.27	18.12	1.30	52.11	2.00	0.36
	T2	17.28	22.95	1.30	58.23	2.20	
	T3	10.16	19.49	1.30	59.44	1,80	
IL17	T1	9.88	13.04	0.28	39.79	2.05	0.83
	T2	8.81	12.74	0.68	41.88	1.85	
	T3	7.98	14.44	0.68	47.80	2.10	
IP10	T1	308.92	109.53	173.43	564.93	2.30	0.27
	T2	319.08	166.80	81.08	710.80	2.10	
	T3	232.11	90.58	141.19	475.72	1.60	
MCP1	T1	327.09	106.25	101.07	430.42	2.10	0.90
	T2	386.50	178.54	87.67	715.74	1.90	
	T3	400.54	206.80	153.25	721.58	2.00	
MIP1 α	T1	6.67	5.58	2.80	19.05	2.40	0.12
	T2	6.48	4.85	1.59	19.08	1.95	
	T3	5.28	6.48	0.62	22.49	1.65	
MIP1 β	T1	37.81	29.69	9.82	91.55	1.85	0.71
	T2	41.91	39.49	8.44	135.32	2.20	
	T3	35.48	32.08	6.11	101.89	1.95	
TNF α	T1	8.27	4.67	2.99	16.50	2.00	0.79
	T2	8.63	5.06	1.08	16.96	1.85	
	T3	9.43	6.78	3.39	25.78	2.15	
VEGF	T1	241.23	282.71	3.10	835.77	1.90	0.88
	T2	225.86	286.97	3.10	907.33	2.10	
	T3	230.93	307.93	3.10	989.58	2.00	
Eotaxina	T1	100.12	39.99	45.32	186.03	2.10	0.90
	T2	92.73	35.78	37.59	141.14	2.00	
	T3	94.88	56.89	31.15	220.17	1.90	
VSG	T1	1.10	0.87	0	2	1.00	0.001*
	T2	14.80	4.54	8	26	2.00	
	T3	25.10	5.48	15	35	3.00	
PCR	T1	2.50	1.58	0	6	1.00	0.001*
	T2	16.0	1.56	14	19	2.00	
	T3	28.40	0.96	27	30	3.00	
Leucocitos	T1	5711	712.76	4300	6930	1.00	0.001*
	T2	6395	615.74	5200	7400	2.00	
	T3	7070	773.23	5500	8400	3.00	

*diferencia estadísticamente significativa. T1 toma preoperatoria, T2, toma al término de la cirugía, T3 toma a las 24 horas postoperatorias.

Tabla 5 Comparación entre grupos

Mediador		Anestesia General (media)	Anestesia Regional (media)	P
IL1 α	T1	5.56	17.10	0.315
	T2	2.87	14.03	0.393
	T3	2.41	17.94	0.190
IL1 β	T1	0.91	10.18	0.63
	T2	0.77	11.28	0.63
	T3	0.70	9.05	0.165
IL1RA	T1	53.52	28.63	0.247
	T2	379.69	55.62	0.218
	T3	48.87	29.78	0.529
IL2	T1	1.23	4.57	0.912
	T2	1.19	6.33	0.796
	T3	0.97	3.73	0.353
IL2RA	T1	0.52	0.50	0.247
	T2	0.50	12.06	0.089
	T3	6.29	1.85	0.353
IL6	T1	1.32	4.85	0.579
	T2	2.17	6.15	0.353
	T3	1.75	5.52	0.684
IL10	T1	1.11	4.51	0.853
	T2	2.31	7.12	0.105
	T3	1.06	5.05	0.143
IL12	T1	2.55	10.27	0.631
	T2	1.79	17.28	0.019
	T3	3.24	10.16	0.123
IL17	T1	5.76	9.88	0.529
	T2	10.25	8.81	0.190
	T3	3.02	7.98	0.165
IP10	T1	297.90	308.92	0.853
	T2	252.54	319.08	0.218
	T3	219.57	232.11	0.739
MCP1	T1	404.92	327.09	0.481
	T2	579.95	386.50	0.315
	T3	431.96	400.54	0.481
MIP1 α	T1	4.58	6.67	0.481
	T2	5.56	6.48	0.315
	T3	3.89	5.28	0.529
MIP1 β	T1	31.84	37.81	1
	T2	26.07	41.91	0.739
	T3	23.63	35.48	0.853
TNF α	T1	10.05	8.27	0.247
	T2	8.71	8.63	0.971
	T3	7.25	9.43	0.912
VEGF	T1	115.60	241.23	0.853
	T2	147.48	225.86	0.190
	T3	74.31	230.93	0.190
Eotaxina	T1	116.22	100.12	0.631
	T2	91.08	92.73	0.853
	T3	73.09	94.88	0.315
VSG	T1	2.40	1.10	0.89
	T2	40.60	14.80	0.001*
	T3	48.40	25.10	0.001*
PCR	T1	2.80	2.50	0.739
	T2	27.40	16.0	0.001*
	T3	31.70	28.40	0.190
Leucocitos	T1	6303	5711	0.063
	T2	7035	6395	0.063
	T3	7740	7070	0.063

*diferencia estadísticamente significativa. T1 toma preoperatoria, T2, toma al término de la cirugía, T3 toma a las 24 horas postoperatorias.

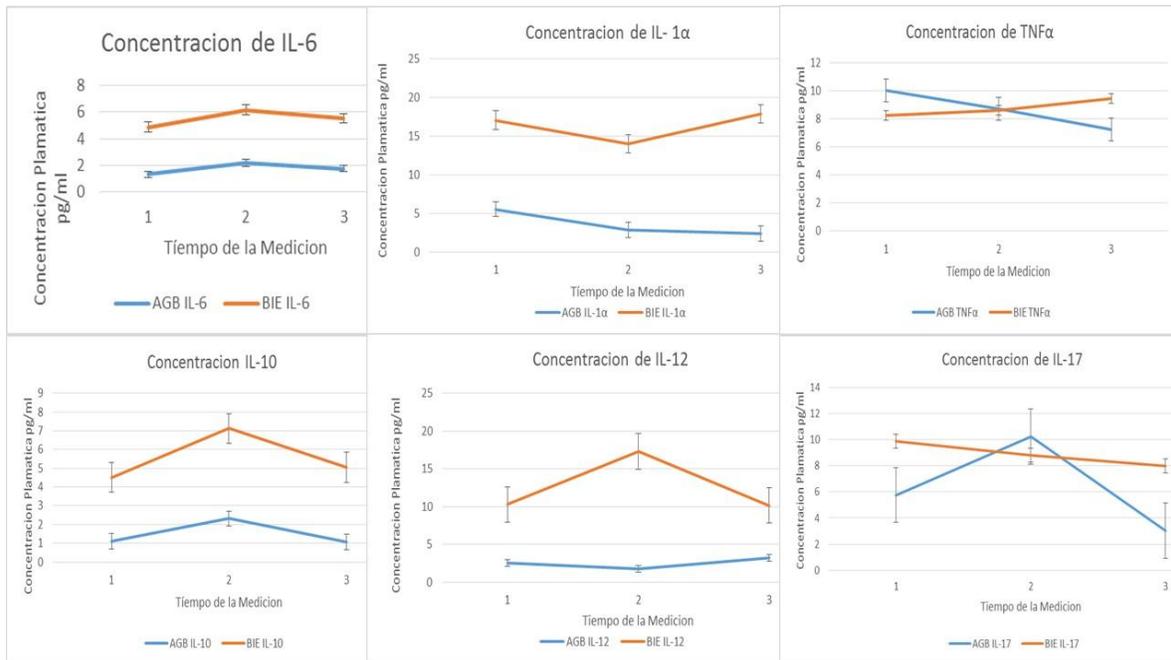


Figura 2 Concentración plasmática de interleucinas (valores en media y desviación estándar) Tiempos 1 preoperatorios, 2 postoperatorio inmediato, 3 postoperatorio mediato.

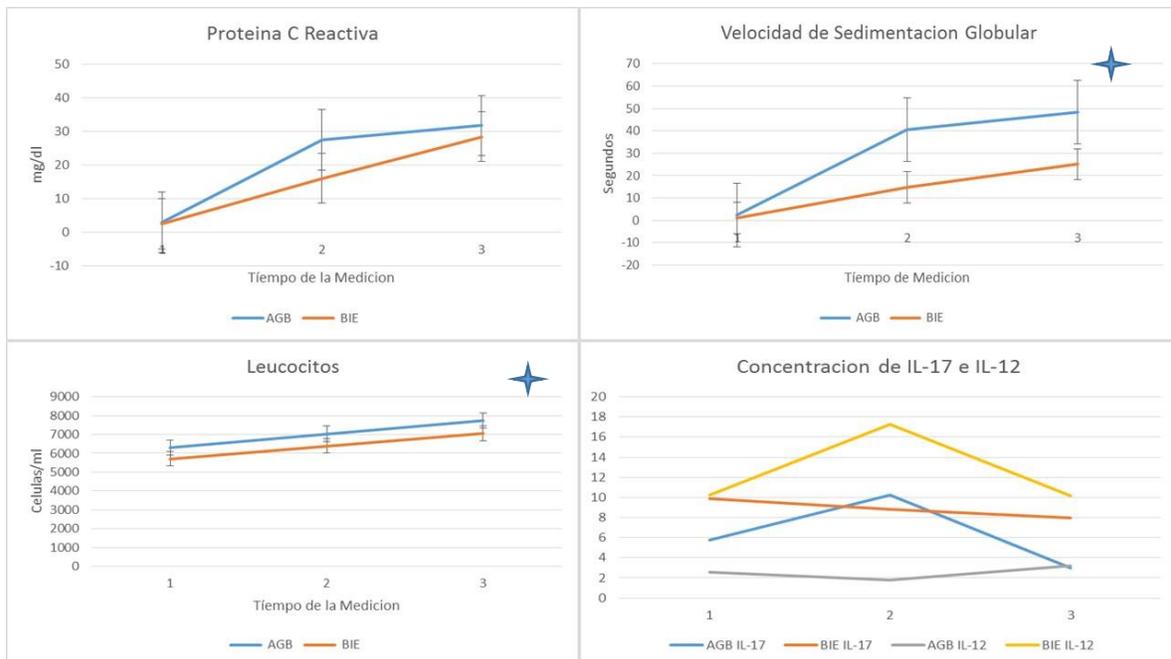


Figura 3 Concentración de proteínas de fase aguda, cuenta de leucocitos y comparación de IL-17 vs IL-12 (valores en media y desviación estándar) Tiempos 1 preoperatorios, 2 postoperatorio inmediato, 3 postoperatorio mediato ✦ p < 0.05

Mediador	Grupo General			Grupo Regional		
	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3	Tiempo 1	Tiempo 2	Tiempo 3
IL-6	IL-17	IL-10 IL-12 IL-17	IL-17	IL-10 IL-12 IL-17	IL-12	IL-10 IL-12 IL-17
IL-1 α	IL-12	-	IL-12 IL-10	-	-	-
IL-1 β	-	-	IL-12 IL-10	IL-10 IL-12 IL-17	IL-10	IL-10 IL-12 IL-17
TNF α	IL-10	IL-10 IL-12 IL-17	IL-17	IL-12	-	IL-10 IL-12 IL-17

TABLA 6 Correlación entre mediadores proinflamatorios y antiinflamatorios. Tiempos 1 preoperatorios, 2 postoperatorio inmediato, 3 postoperatorio mediato, correlación significativa $C > 0.6$, $p < 0.05$

15. DISCUSION

En los últimos años se ha despertado un gran interés en estudiar el efecto que tienen las técnicas anestésicas sobre la respuesta inmunológica. Su valoración es compleja dada la dificultad de estudiar el fenómeno en su conjunto por lo que al solo valorar efectos aislados, puede producir que nuestra visión del fenómeno sea sesgada. Las dos interrogantes principales son la inmunosupresión transoperatoria y el efecto que esta tiene sobre la recurrencia de las enfermedades neoplásicas, por el otro lado en los pacientes no oncológicos esta inmunosupresión que efecto tiene sobre la aparición de complicaciones infecciosas y a su vez estas que tanto contribuyen a la morbilidad y mortalidad postoperatoria.^{42,43}

La anestesia regional produce el bloqueo de las aferencias y eferencias del sistema somático y simpático con lo que la respuesta neuroendocrina se suprime⁴⁴. El bloqueo de plexos, principalmente el braquial, produce la misma inhibición que la

anestesia epidural y subaracnoidea debido a que se produce una desaferentación química de la zona y el impulso nervioso somático, simpático y motor es abolido por el anestésico local utilizado⁴⁵.

La anestesia general no produce esta inhibición y si se realiza es a concentraciones de anestésico inhalado mucho mayor a las utilizadas normalmente. Este concepto se denomina MAC-BAR que es la concentración alveolar mínima para inhibir el sistema simpático la cual es de 1.7 a 2 MAC.

Nuestro interés está centrado principalmente en este aspecto, debido a que están demostrados los efectos anestésicos adecuados del bloqueo interescalénico para la realización de la cirugía de hombro,^{46,47} pero no conocemos como afecta la respuesta inmune e inflamatoria, debido a que no hay estudios que valoren este punto.

La mayor parte de los estudios realizados son con anestesia regional central y se enfocan a las fases iniciales de la respuestas inmunitaria ya sea en la respuesta al estrés con la medición de epinefrina, norepinefrina, cortisol, ACTH, hormona del crecimiento, leptina; o bien la inmunidad innata con la medición de IL 1, IL 6, IL10, TNF α e IFN γ , en algunos IL 12, así como proteínas de fase aguda (VSG, PCR). En estos estudios los resultados son contradictorios ya que el efecto no es uniforme debido a que cada tipo de cirugía produce un trauma distinto y por consiguiente la respuesta producida es diferente. Ahora bien, estos estudios se centran en el efecto del bloqueo epidural o espinal contra la anestesia general, pero en cuanto a bloqueo de plexos, el único estudiado es el bloqueo paravertebral contra anestesia general en donde se observa que el bloqueo paravertebral modula la liberación de IL-6 IL-10, IL-12, IFN- γ lo cual produce una atenuación de la respuesta inflamatoria.⁴⁸

Por otro lado, los efectos de la anestesia de plexos sobre la respuesta inmunológica en el paciente ortopédico ha sido poco estudiada. Existen 2 trabajos en los que estudian el efecto que tiene la analgesia regional periférica contra la analgesia sistémica con opioides sobre diferentes marcadores inmunológicos.

El primero es el estudio de Bagry³⁴ donde se utiliza como técnica anestésica el bloqueo espinal más sedación con midazolam y propofol. Estos pacientes fueron operados de artroplastia de rodilla. Al final de la cirugía se dividieron para recibir bloqueo del plexo lumbar más bloqueo del nervio ciático ambos continuos o bien analgesia sistémica con opioides. Se midieron los niveles de glucosa, insulina, cortisol, proteína C reactiva y leucocitos y observaron que los niveles de glucosa, insulina, y cortisol no presentan diferencias, pero los niveles de proteína C reactiva, y leucocitos fueron menores en el grupo de anestesia regional. Hay una correlación positiva entre el pico de leucocitos y el conteo de los marcadores de la inflamación, situación similar en nuestro grupo de anestesia regional.

En el otro estudio, el cual fue realizado por Martin³⁵, se les dio anestesia general a todos los pacientes operados de artroplastia total de rodilla. En el postoperatorio se dividieron para recibir analgesia regional consistente en bloqueo femoral continuo más bloqueo del nervio ciático en dosis única o bien analgesia intravenosa controlada por el paciente. Se midieron la temperatura de la piel, la circunferencia a nivel de la rodilla, los niveles de IL-6, IL 1 β , TNF α , IL-10 y TNFR1. Se observó un mejor control del dolor, del movimiento, así como una menor circunferencia y temperatura de la piel en el grupo de anestesia regional lo cual clínicamente tiene significado, pero no hay diferencias en los niveles sanguíneos de ninguno de los mediadores estudiados. Este trabajo tiene como confusores la presencia de la

anestesia general al inicio de la cirugía y solo la medición de los mediadores en el postoperatorio, ya que a pesar de que los resultados son contradictorios pueden influir en el curso postoperatorio.

En nuestro estudio observamos una situación similar en cuanto a las concentraciones de estas citocinas aunque una diferencia muy importante es que el bloqueo interescalénico fue utilizado como técnica anestésica no solo como analgesia postoperatoria. Un estudio que evalúa estos efectos sin este confusor es el de Chloropoulou.²¹ comparan la analgesia postoperatoria en artroplastía total de cadera, un grupo fue manejado con anestesia espinal y en el postoperatorio con analgesia intravenosa con opioides mientras que el otro grupo se manejó con anestesia epidural y se continuo con analgesia epidural. Se midieron la concentración de leucocitos, PCR, MCP-1, IL-1, IL-6, IL-10, IL-18, TNF α , CD11B Y CD62I. En este estudio se evidenció que la anestesia epidural seguida de analgesia epidural produce una menor respuesta inflamatoria debido a una menor concentración de MCP-1, CD11b para la expresión de monocitos y CD62I para la expresión de neutrófilos; los autores concluyen que estas últimas son las moléculas más sensibles. En nuestro trabajo se midió MCP-1 únicamente, aunque que no encontramos diferencias significativas si encontramos un patrón tendiente a que el grupo de regional favorece la respuesta quimiotáctica.

Los trabajos de referencia son bajo anestesia regional central no hay un trabajo donde se valore esto en anestesia regional de plexos como lo hace el nuestro. En otros estudios se evalúa el efecto de la anestesia general y la anestesia espinal sobre los niveles de citocinas en artroplastia total de cadera. Yeager⁴⁴ midió los niveles de IL-6 e IL-10 tanto en plasma como en líquido cefalorraquídeo. Observo

que el nivel de IL-6 se aumenta con ambos tipos de anestesia tanto en plasma como en LCR, IL-10 no presentó cambios en ninguna medición y se comparó con voluntarios sanos los cuales presentaron niveles casi indetectables de ambas IL. En nuestros resultados encontramos que ninguna de las 2 técnicas reduce la liberación inicial de interleucinas, pero si se modifica en las siguientes fases donde la anestesia regional produce una modulación de la respuesta hacia una respuesta polarizada tendiente a una reducción de la quimiotaxis debido a que el estímulo quirúrgico es bloqueado de mejor manera. Otro estudio (epidural/espinal vs general) en artroplastia de cadera, no encuentra diferencias en los niveles de citocinas postoperatorias (IL-6, TNF α , IL-1 β), así como de las proteínas de fase aguda. Los niveles de cortisol fueron en el grupo de anestesia regional significativamente más bajos que en el grupo de anestesia general, por lo que los autores refieren que los beneficios de la anestesia regional no afecta el curso postoperatorio en pacientes de riesgo bajo, pero si pueden tener repercusión en pacientes con comorbilidades. Por esta razón, serían los principales candidatos para esta técnica⁴⁹.

En nuestro estudio no solo evaluamos las primeras fases de la inmunidad, también realizamos una medición de los mediadores representativos del cambio de la inmunidad innata a la adaptativa como es interleucina 17. Esta citocina se considera que se libera cuando la respuesta adaptativa se activa, ya que esta es expresada por la células T principalmente CD4+ activados y por las células T $\gamma\delta$, lo que produce la diferenciación a células T17 en un ambiente rico en IL-6, IL-1 β , IL-21, IL-23 TGF β . Encontramos una elevación al doble en el grupo de anestesia general, situación que no sucede en el grupo de anestesia regional donde prácticamente no se modifica. Este hallazgo se traduce en que en el grupo de bloqueo interescaletal la respuesta

inmune se controló de una mejor manera. Esta elevación se considera que inicia la polarización de la respuesta hacia una respuesta adaptativa. En este sentido la IL-12 tuvo un aumento importante en el grupo de anestesia regional y no en el de anestesia general. Esto se explica debido a que está activado el mecanismo de reparación lo cual va a polarizar la respuesta inmune, ya que en conjunción estas dos citocinas lo activan y modulan.

Ahora bien, el sistema de señalización de IL-17 está presente en el cartílago articular, hueso y menisco, entre otros tejidos diversos. Esto asociado a que ciertos estímulos favorecen la activación de una vía determinada ya sea de IL-17 (IL23) o bien el de IL12 (IFN), aunque las células presentadoras de antígeno (APC) producen ambas interleucinas, pero se cree que existe un mecanismo que regula la expresión diferencial, lo que puede depender de las condiciones del medio o bien del estímulo específico responsable del reto inmunológico⁵⁰, en nuestro caso el tipo de anestesia utilizado. Consideramos que el efecto producido sobre la IL-17 es en general debido a la técnica anestésica ya que sabemos que los condrocitos la expresan y está relacionada con la reparación ósea aunque la principalmente relacionada es la IL-17 β la cual se encuentra presente hasta la primera semana posterior a una fractura principalmente en la región de los condrocitos hipertróficos y en algunos condrocitos en proliferación esto en la región de osificación endocondrial⁵¹

Existen otros factores que recientemente se están estudiando en cuanto a la liberación de IL-17 cuando se utiliza anestesia general con agentes inhalados. Uno de estos factores lo valora Tylman⁵² donde su estudio se realizó en pacientes oncológicos programados para cirugía colorectal en los cuales se encontró que el grupo de anestesia general presentaba un pico en la concentración de IL-17. La

explicación es poco clara, pero debido a que esta citocina es producida por las células proinflamatorias CD4+ T ayudadores 17 (Th17) las cuales pueden estar localizadas en la vía aérea, esta elevación puede estar relacionada con el uso de agentes volátiles y con el uso de ventilación mecánica transoperatoria ya que no se presenta en el grupo de bloqueo epidural.

En el estudio de Fant⁵³ se utiliza anestesia general contra anestesia epidural. Aquí se presenta un pico de IL17 en los pacientes con anestesia general que de acuerdo a los autores puede estar relacionado con el uso de agentes volátiles, en este caso se utilizó sevoflurano y ventilación mecánica. En este sentido nuestros pacientes fueron manejados con desflurano y ventilación mecánica, lo cual también podría explicar el pico que tuvimos de IL17 en el grupo de anestesia general, ya que esta interleucina se considera la molécula efectora de las células Th17 y ésta estimula a otros tipos celulares como células endoteliales, células epiteliales y macrófagos. La respuesta de las células Th17 se ha implicado recientemente en la respuesta a varios modelos de infección potencialmente asociada con el trauma de tejido, lo que tiene un gran significado en pacientes posquirúrgicos propensos a infecciones.^{54,55} El aumento de la VSG, proteína C reactiva y de la concentración de leucocitos es debido a la presencia de IL12p40, la cual produce liberación de IP10 que favorece la quimiotaxis de leucocitos y posteriormente la liberación de MIP que favorece la quimiotaxis de macrófagos y linfocitos.

Otro mediador que presenta una disminución en el grupo de anestesia general es la IL-2, ya que como lo mencionan otros estudios⁵⁶ se ha observado que su disminución es una medida de la inmunosupresión producida, situación que se

presenta en nuestro estudio en conjunto con esto en el grupo de anestésica regional se incrementaron los niveles de IL2RA.

En algunos estudios se ha demostrado que el uso de desflurano produce una elevación de la IL-10⁵⁷ sin importar el flujo de oxígeno al que se administre. Esto lo pudimos ver en el grupo de anestesia general donde el aumento es mayor al doble del basal no siendo tan importante en el de anestesia regional.

Este proceso formal explica la diferencia entre los grupos más que la significancia estadística.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que fue planeado para encontrar diferencias de al menos el 100% en la concentración de IL-6 entre los grupos, situación que se cumplió, por lo que con esto resultados se puede plantear un número de muestra adecuado para encontrar diferencias estadísticamente significativas de los otros mediadores, ya que consideramos que la falta de diferencias es debido al número de observaciones. En los estudios publicados se utiliza como modelo la artroplastia total, cirugía mayor ortopédica, en el modelo que utilizamos no se agrede al hueso por lo que podríamos considerar que presenta un traumatismo menor por lo que la liberación de mediadores puede ser menor que en cirugía de reconstrucción articular. Al realizar la correlación de las interleucinas proinflamatorias con las antiinflamatorias se observa que la anestesia regional produce una modulación de estas últimas principalmente en lo que corresponde a IL 10 e IL12 ya que al estar presentes van a reducir la concentración de IL17 y por tanto el proceso inflamatorio. Esto concuerda con la bibliografía revisada donde se aprecia en su conjunto que las técnicas regionales modulan de una forma más fisiológica la respuesta inmunológica en comparación a como lo hace la anestesia

general o bien la analgesia postoperatoria con opioides. Situación que puede favorecer la utilización de una técnica sobre la otra. Nuestro estudio presenta como fortalezas que es novedoso debido a que existe mínima información sobre el tema tanto en lo correspondiente a IL-17 como al efecto de la anestesia de plexos sobre la inflamación, es un estudio controlado donde los criterios de inclusión fueron muy estrictos para evitar tener la menor cantidad de confusores y debido a esto también se tuvo unos grupos muy homogéneos, lo que favorece la disminución de sesgos. En cuanto a sus debilidades tenemos que solo se valoró la fase inicial de la respuesta inmunológica ya que para tener muestras a las 48 o 72 horas los pacientes deberían permanecer hospitalizados, situación que por el tipo de cirugía no fue posible ya que aumentaba el costo del estudio. Ahora bien, el tamaño de muestra se basó en los estudios previos sobre IL-6 pero en vista de los resultados se debe plantear el estudio en base a las diferencias en la concentración de IL-17 que es uno de los hallazgos del estudio y una nueva línea de investigación ya que es el factor que puede producir diferencias en el pronóstico. A este respecto nuestro seguimiento solo fue a 3 meses pero se requieren seguimientos a más largo plazo para evaluar el efecto de la técnica anestésica sobre el resultado postoperatorio del paciente. Por último, el trauma quirúrgico de nuestros pacientes no fue muy grande debido a que solo se manejaron tejidos blandos como es el manguito rotador y se colocó algún ancla con trauma sobre el hueso de menor cuantía, por lo que se requiere evaluar este tipo de resultados en pacientes con manipulación quirúrgica ósea mayor o bien pacientes de trauma óseo mayor

16. CONCLUSION

El bloqueo interescalénico a diferencia de la anestesia general tiene efectos inmunológicos como son, la modulación de la respuesta innata, ya que produce una reducción de la quimiotaxis debido al efecto sobre MCP-1 y sobre la concentración de leucocitos, modula la fase adaptativa debido a los efectos sobre la concentración de IL-17 e IL12 y tiene efecto inmunoprotector ya que mantiene la concentración de IL-2, IL-2RA, IL-12p40 e IP10.

17. BIBLIOGRAFIA

1. Homborger J, Meiler SE. Anesthesia drugs, immunity and long term outcome *Curr Opin Anaesthesiol* 2006;19(4):423-8
2. O'Riain SC, Buggy DJ, Kerin MJ, Watson RW, Moriarty DC. Inhibition of the stress response to breast cancer surgery by regional anesthesia and analgesia does not affect vascular endothelial growth factor and prostaglandin E2. *Anesth Analg*. 2005;100(1):244-9.
3. Zhou D, Gu F, Gao Q, Li Q, Zhou J, Miao C. Effects of anesthetic methods on preserving anti-tumor T-helper polarization following hepatectomy *World J Gastroenterol* 2012;18(24):3089-3098
4. Vallejo R, Hord ED, Barma SA, Santiago-Palma J, Ahmed S. Perioperative immunosuppression in cancer patients *J Environ Pathol Toxicol Oncol* 2003;22(2):139-46
5. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, proinflammatory cytokines and autoimmunity *Ann NY Acad Sci* 2002;966:290-303
6. Alfonso LE, Noda CL, Reyes MI, Rodriguez M. Metabolismo e Inmunología en los traumatismos. *Rev Cubana Med Milit* 1999;28(1):55-66.
7. García de Lorenzo A, Lopez J, Sanchez M. Respuesta inflamatoria sistémica fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva* 2000;24(8):353-60.
8. Enriquez-Santos D. Fisiopatología de la respuesta inflamatoria durante el Perioperatorio *Rev Mex Anesthesiol* 2007;30(Supl. 1):S157-S159
9. Denis MG, Lipart C, Leborgne J, LeHur PA, Galmiche JP, Denis M, et al. Detection of disseminated tumor cells in peripheral blood of colorectal cancer patients. *Int J Cancer*. 1997;74(5):540-4.
10. Bar-Yosef S, Melamed R, Page GG, Shakhar G, Shakhar K, Ben-Eliyanu S. Attenuation of the tumor-promoting effect of surgery by spinal blockade in rats. *Anesthesiology*. 2001;94(6):1066-73.
11. Wong IH, Lau WY, Leung T, Johnson PJ. Hematogenous dissemination of hepatocytes and tumor cells after surgical resection of hepatocellular carcinoma: a quantitative analysis. *Clin Cancer Res*.1999;5(12):4021-7.
12. Rem J, Brandt MR, Kehlet H Prevention of postoperative lymphopenia and granulocytosis by epidural analgesia. *Lancet* 2005;1(8163):283-284.
13. Ciepichal J, Kubler A Effect of general and regional anesthesia on some neutrophil functions. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*1998;46(3):183-192.

14. Tonnesen E, Huttel MS, Christensen NJ Natural killer cell activity in patients undergoing minor gynaecological surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1987;4(2):119-125.
15. Koltun WA, Bloomer MM, Tilberg AF, Seaton JF, Ilahi O, Rung G, et al. Awake epidural anesthesia is associated with improved natural killer cell cytotoxicity and a reduced stress response. *Am J Surg* 1996;171(1):68-73
- 16 Zhao J, Mo H The impact of different anesthesia methods on stress reaction and immune function of the patients with gastric cancer during perioperative period *J Med Assoc Thai* 2015;98(6)568-573
17. Le Cras AE, Galley HF, Webster NR. Spinal but not general anesthesia increases the ratio of T helper 1 to T helper 2 cells subsets in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *Anesth Analg* 1998;87(6):1421-1425.
18. Muriel C, García-Sánchez A, Sánchez F, Zaballos A, Nicolás J, Mella G et al Influencia de la técnica anestésica (anestesia general frente a raquianestesia) en el estado inmunológico. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 1996;43(5):164-166
19. Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldmann J, Schulte E, Hohne O, et al Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery *Br J Anaesth* 2008;101(6):781-7
20. Amin A, Salah H. The effect of general or spinal anaesthesia on pro- and anti-inflammatory intracellular cytokines in patients undergoing appendectomy using flowcytometric method *Egyptian Journal of Anaesthesia* 2011;27(2):121-125
21. Chloropoulou P, Iatrou C, Vogiatzaki T, Kotsianidis I, Trypsianis G, Tsigalou C, et al. Epidural anesthesia followed by epidural analgesia produces less inflammatory response than spinal anesthesia followed by intravenous morphine analgesia in patients with total knee arthroplasty *Med Sci Monit*, 2013;19:73-80
22. Merquiol F, Montelimard A, Nourissat A, Molliex S, Zufferey PJ. Cervical Epidural Anesthesia Is Associated With Increased Cancer-Free Survival in Laryngeal and Hypopharyngeal Cancer Surgery A Retrospective Propensity-Matched Analysis *Reg Anesth Pain Med* 2013;38(5):398-402
23. Chae BK, Lee HW, Sun K, Choi YH, Kim HM. The effect of combined epidural and light general anesthesia on stress hormones in open heart surgery patients. *Surg Today*. 1998;28(7):727-31.
24. Buyukkocak U, Osman O, Daphan C, Aydinuraz K, Saygun O, Kaya T, Agalar T. Similar Effects of General and Spinal Anaesthesia on Perioperative Stress Response in Patients Undergoing Haemorrhoidectomy Mediators of Inflammation Volume 2006, Article ID 97257, Pages 1-5

25. Yokoyama M, Itano Y, Katayama H, Morimatsu H, Takeda Y, Takahashi T, et al. The Effects of Continuous Epidural Anesthesia and Analgesia on Stress Response and Immune Function in Patients Undergoing Radical Esophagectomy *Anesth Analg* 2005;101(5):1521–7
26. Bravo A, Romero JE, Hernández G, Romo FJ, Bravo L, Lerma JM Comparación de dos técnicas anestésicas sobre los niveles plasmáticos de marcadores inflamatorios *Cir Ciruj* 2007;75(2):99-105
27. Shakhar G, Ben-Eliyahu S. Potential prophylactic measures against postoperative immunosuppression: could they reduce recurrence rates in oncological patients? *Ann Surg Oncol*. 2003;10(8):972-92.
28. Sacerdote P, Bianchi M, Gaspani L, Manfredi B, Mauricone A, Terno G, et al. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. *Anesth Analg*. 2000;90(6):1411-4.
29. Brand JM, Kirchner H, Poppe C, Schmucker P. The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;83(2):190-4.
30. Beilin B, Shavit Y, Hart J, Mordashov B, Cohn S, Notti I, et al. Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period. *Anesth Analg*. 1996;82(3):492-7.
31. Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, Schwartz R, Law PY, Yee D, et al. Morphine stimulates angiogenesis by activating proangiogenic and survival-promoting signaling and promotes breast tumor growth. *Cancer Res*. 2002;62(15):4491-8.
32. Buggy DJ, Smith G. Epidural anaesthesia and analgesia: better outcome after major surgery? Growing evidence suggests *BMJ*. 1999;319(7209):530-1.
33. Torrez JT, Torrez J. Sistema immune y acto anestesico *Gaceta Medica Boliviana* 2010;33(1)69-75
34. Bagry H, De la Cuadra J, Asenjo F, Bracco D, Carli F. Effect of a Continuous Peripheral Nerve Block on the Inflammatory Response in Knee Arthroplasty *Reg Anesth Pain Med* 2008;33(1):17-23.
35. Martin F, Martinez V, Mazoit JX, Bouhassira D, Cherif K, Gentili ME, et al. Antiinflammatory Effect of Peripheral Nerve Blocks after Knee Surgery Clinical and Biologic Evaluation *Anesthesiology* 2008;109(3):484–90
36. Tavare AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D. Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. *Int J Cancer* 2012;130(6):1237-50.

37. Stanley TH, Hill GE, Portas MR, Hogan NA, Hill HR Neutrophil chemotaxis during and after general anesthesia and operation. *Anesth Analg* 1976;55(5):668-73.
38. Pirttikangas CO, Salo M, Peltola O. Propofol infusion anaesthesia and the immune response in elderly patients undergoing ophthalmic surgery. *Anaesthesia* 1996;51(4):318-323.
39. Pirttikangas CO, Pertilla J, Salo M, Vainio O, Liukko-Sipi S Propofol infusion anaesthesia and immune response in minor surgery. *Anaesthesia* 1994;49(1):13-16.
40. Pirttikangas CO, Salo M, Mansikka M, Gronroos J, Pulkki K, Peltola O The influence of anaesthetic technique upon the immune response to hysterectomy. A comparison of propofol infusion and isoflurane. *Anaesthesia* 1995;50(12):1056-61.
41. Brower W, Newman T, Hulley S. Calculo de la potencia y del tamaño de muestra: aplicaciones y ejemplos En: Hulley S, Cummings S, Browner W, Grady D, Newman T. *Diseño de investigaciones clínicas 3era edición* Wolters Kluwer Madrid España 2008 p 73-104
42. Martin RR. In host defense leukocytes that are counted may not count. *J Lab Clin Med* 1987;109(4):378-379.
43. Westerman J, Pabst R. Lymphocyte subsets in the blood: a diagnostic window on the lymphoid system? *Immunol Today* 1990;11(11):406-410.
44. Yeager M, Lunt P, Arruda J, Whalen K, Rose R, De Leo J. Cerebrospinal fluid cytokine levels after surgery with spinal or general anesthesia *Reg Anesth Pain Med* 1999;24(6):557-562
45. Liu MH, Tian J, Su YP, Wang T, Xiang Q, Wen L. Cervical sympathetic block regulates early systemic inflammatory response in severe trauma patients *Med Sci Mont* 2013;19:194-201
46. Mejia GE, Ruiz M, Gaspar SP, Valero F, Peña AA. Artroplastia total de hombro con bloqueo interescalenico estudio de factibilidad *Acta Ortop Mex* 2012;26(6):358-361
47. Mejia GE, Ruiz M, Gaspar SP, Valero F, Unzueta D, Encalada I. Bloqueo Interescalenico para artroplastia total de hombro: estudio comparativo ultrasonido vs neuroestimulacion *Cir Cir* 2014;82(4):381-388
48. Sulton S. Paravertebral block can attenuate cytokine response when it replaces general anesthesia for cancer breast surgeries *Saudi Journal of Anaesthesia* 2013;7(4):373-377

49. Lisowska B, Maldyk P, Kontny E, Michalak C, Jung L, Cwiek R. Postoperative evaluation of plasma interleukin-6 concentration in patients after total hip arthroplasty. *Ortop Traumatol Rehabil* 2006;8(5):547-554
50. Vélez VM, Paris SC, García LF. Interleucina 17 características, vías de diferenciación, señalización y funciones biológicas. *Iatreia* 2007;20(2):186-195
51. Kokubu T, Haudenschild DR, Moseley TA, Rose L, Reddi AH. Immunolocalization of IL17A, IL17B, and their receptors in chondrocytes during fracture healing. *J Histochem Cytochem* 2008;56(2):89-95
52. Tylman M, Sarbinowsky R, Bengtson JP, Kvarnstrom A, Bengtson A. Inflammatory response in patients undergoing colorectal cancer surgery: the effect of two different anesthetic techniques. *Minerva Anesthesiol* 2011;77(3):275-82
53. Fant F, Tina E, Sandblom D, Andrsson S, Magnuson A, Hultgren A, et al. A Thoracic epidural analgesia inhibits the neuro-hormonal but not the acute inflammatory stress response after radical retropubic prostatectomy. *British journal of Anaesthesia* 2013;110(5):747-757
54. Oppeltz RF, Zhang Q, Rani M, Sasaki JR, Schwacha MG. Increased expression of cardiac IL-17 after burn. *J Inflamm (Lond)* 2010;7:38.
55. Jia S, Li C, Wang G, Yang J, Zu Y. The T helper type 17/regulatory T cell imbalance in patients with acute Kawasaki disease. *Clin Exp Immunol* 2010;162(1):131-137
56. González M, Arteaga M, Ruiz A, Quintero M, Villasmil J, Díaz F, Osorio S, Weir J. Niveles de interleucina y su receptor soluble antes y después de la cirugía y/o transfusión. *Vitae* 2008;34(1):1-9
57. Kalayci D, Dikmen B, Kacmaz M, Taspinar V, Ornek D, Turan O. Niveles plasmáticos de interleucina 10 y óxido nítrico en respuesta a 2 tasas de flujo en anestesia con desflorano. *Rev Bras Anesthesiol* 2014;64(4):292-298

18. ANEXO 1 APROBACION POR COMITÉ DE INVESTIGACION



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

INR/CI/371/13

México, D. F. a 18 de septiembre de 2013.

Dr. Gabriel Enrique Mejia Terrazas.
Investigador Responsable.
Anestesiología.
Presente.

En respuesta a la solicitud que usted amablemente envió a este comité para la revisión del proyecto de investigación titulado "Efecto del bloqueo interescalenico sobre la respuesta inflamatoria en cirugía de hombro. Estudio Comparativo" en fecha 03 de junio de 2013.

Le informo que el Comité de Investigación decidió aprobarlo otorgándole registro definitivo **38/13**.

Estatus del proyecto: **APROBADO**

**Investigador
Responsable:** Gabriel Enrique Mejia Terrazas

Participantes: Michell Ruíz Suárez
Felipe Vadillo Ortega
Rebecca Elizabeth Franco y Bourland

Cabe señalar, que de acuerdo con los datos declarados en el **cronograma de actividades del proyecto de investigación**, éste tiene una **vigencia de 17 meses**, siendo la fecha de término **28/02/15**; es requisito informar os avances del mismo cada 6 meses (*anexo 1*), en el formato F01-PR-DI-04 Seguimiento de Protocolos, el cual se encuentra disponible en la página electrónica del INR, así como cualquier otro asunto relacionado con el mismo.

ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIOS DE INVESTIGACION CLINICA EN ANESTESIOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
DIRECCIÓN QUIRÚRGICA
División de Anestesiología

Carta de Consentimiento Informado para Participar en Estudios de Investigación Clínica en Anestesiología

El presente estudio, se fundamenta de acuerdo a los lineamientos éticos de Helsinki y a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud en su título segundo, sobre aspectos éticos de la investigación. Se considera un estudio con bajo riesgo y está aprobado por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la Institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad y protección de sus derechos. Además de que los beneficios esperados superan los riesgos predecibles. Rigiéndose además por las siguientes normas: NOM 170 SSA-1 Práctica de la Anestesia y NOM 168 SSA-1 Del expediente clínico

Título del protocolo: Efecto del Bloqueo Interescalénico sobre los mediadores de la inflamación en cirugía de hombro. Estudio Comparativo

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este procedimiento se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1.- Justificación: El bloqueo del plexo braquial mediante abordaje Interescalénico es un procedimiento mediante el cual se pueden realizar procedimientos quirúrgicos que comprenden el hombro, los dos tercios laterales de la clavícula, la parte proximal del húmero y la articulación del hombro. Los problemas que pueden surgir del bloqueo interescalénico incluyen inyección subaracnoidea, bloqueo epidural, inyección intravascular (especialmente en la arteria vertebral), neumotórax y bloqueo frénico. El mapeo sonográfico del plexo braquial permite identificar las estructuras nerviosas y facilitar el establecimiento del bloqueo, aumentar su tasa de éxito y disminuir la incidencia de complicaciones, teniendo la ventaja de visualizar la distribución del anestésico local. Además provee una adecuada analgesia postoperatoria pero desconocemos el efecto que presenta sobre los mediadores de la inflamación.

2.-Objetivo del estudio: Conocer el efecto que este procedimiento tiene sobre los mediadores de la inflamación y si es diferente al que se presenta con la anestesia general.

3.-Beneficio del estudio: Queremos conocer si alguno tiene mayor beneficio al disminuir la respuesta inmunológica y por consiguiente disminuir complicaciones postoperatorias.

4.-Procedimiento del estudio :Le tocara en 1 de 2 grupos donde al llegar a sala de quirófano, se realizará un monitoreo de sus signos vitales, se colocara oxígeno con puntas nasales o mascarilla facial se le administrarán medicamentos para evitar la ansiedad, posteriormente se llevara a cabo el abordaje interescalénico guiado por ultrasonido, se valorara la respuesta motora y de sensibilidad antes de que se lleve a cabo el inicio del procedimiento

quirúrgico, o bien por vía intravenosa se le inducirá sueño hasta perder la consciencia y se procederá a la intubación orotraqueal al termino del mismo se pasará a área de recuperación. En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso, secundario o requiera de atención esta se le brindara en los términos que siempre se le ha ofrecido. Se tomaran 3 muestras de sangre una antes de iniciar en el área de preanestésia, otra después de colocar la anestesia y la ultima 24 horas después de la cirugía.

5.-Riesgos asociados con el estudio: El riesgo es el mismo que durante cualquier procedimiento anestésico de rutina ya que ambos son procedimientos que se realizan todos los días, así como las tomas de sangre son un procedimiento rutinario en la práctica de quirófano.

Aclaraciones

Su decisión de participar en el estudio es voluntaria. No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. No recibirá pago por su participación. Puede solicitar información en cualquier momento. El estudio será confidencial. Si considera que no hay preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar esta carta de consentimiento informado.

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior, y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria, entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados y difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante _____

Testigo 1 fecha _____

Testigo 2 fecha _____

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante)

He explicado al/ a la Sr/Sra. _____ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implican su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible, y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he tenido y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación en seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma de Investigador

ANEXO 3 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Iniciales _____ Número de Expediente _____

Edad _____ Peso _____ kg Talla _____ cm Genero F __ M __ Grupo R __ G __

Diagnostico _____ Tiempo quirúrgico _____ min.

Sangrado _____ ml

	Preoperatorio	Postoperatorio	72 horas
IL1 α			
IL1 β			
IL1RA			
IL2			
IL2RA			
IL6			
IL10			
IL12			
IL17			
IP10			
MCP1			
MIP1 α			
MIP1 β			
TNF α			
VEGF			
Eotaxina			
VSG			
PCR			
Leucocitos			
DOLOR			
EVOLUCION	1ER MES	2DO MES	3ER MES
INFECCION			
DOLOR PERSISTENTE			
DEHISCENCIA			

Comentarios
