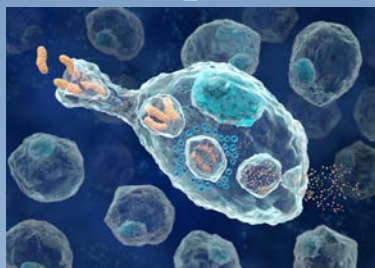
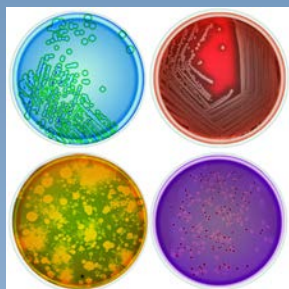




CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



Supresión inmune en cirugía mayor y riesgo de infección postoperatoria



Jessica Gandía (Médica adjunta)
Felipe Méndez (Residente R3)



Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Infecciones postoperatorias

*** Muy frecuente (10%)**

- * X 2-10 Complicaciones cardiovasculares
- * Aumenta la morbimortalidad
- * Resultado quirúrgico
- * Aumenta la estancia
- * Círculo vicioso : Infección <-> hospitalización

Infecciones postoperatorias



Does major surgery induce immune suppression and increase the risk of postoperative infection?

Hew D.T. Torrance^{a,b,c}, Rupert M. Pearse^{a,b}, and Michael J. O'Dwyer^{a,b}

2016

- * 1º. Infección de la herida quirúrgica (SSI)
- * 2º. Infecciones nosocomiales
 - * Neumonía postop: Mortalidad hasta 21% (30 días)
 - * Mortalidad a largo plazo

Infecciones postoperatorias



Does major surgery induce immune suppression and increase the risk of postoperative infection?

Hew D.T. Torrance^{a,b,c}, Rupert M. Pearse^{a,b}, and Michael J. O'Dwyer^{a,b}

- * 1º. Infección de la herida quirúrgica
- * 2º. Infecciones nosocomiales
 - * Neumonía postop: Mortalidad hasta 21% (30 días)
 - * Infección postop: + Mortalidad a largo plazo



**¡ MÁS PESO QUE COMORBILIDADES Y
EVENTOS ADVERSOS INTRAOPERATORIO !**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017

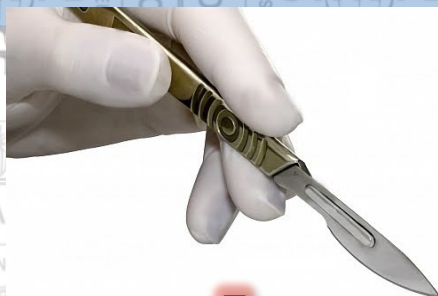
Infecciones postoperatorias

WHY?



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Infecciones postoperatorias



Inmunosupresión



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Infecciones postoperatorias

* MULTIFACTORIAL

- * Estado inmunológico previo
- * Enfermedades crónicas
- * Factores quirúrgicos
- * Factores ambientales
- * Factores anestésicos

Inmunosupresión postoperatoria

***¿TIENE CULPA EL
ANESTESIOLOGO DE
LAS INFECCIONES
POSTOPERATORIAS ?**



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017



Inmunosupresión postoperatoria

*Pues sí, también..

British Journal of Anaesthesia 112 (2): 210–12 (2014)
doi:10.1093/bja/aet431

REVIEW

Open Access

EDITORIAL III

Anti-inflammatory properties of anesthetic agents

Fernanda Ferreira Cruz¹, Patricia Rieken Macedo Rocco¹ and Paolo Pelosi^{2*}



Perioperative immunity: is there an anaesthetic hangover?

R. D. Sanders^{1,2,3}

¹ Department of Anaesthesia and ² Surgical Outcomes Research Centre, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, University College London Hospital, Queen Square, London WC1N 3BG, UK

³ Wellcome Department of Imaging Neuroscience, University College London, London, UK

E-mail: r.sanders@ucl.ac.uk

Effect of Opiates, Anesthetic Techniques, and Other Perioperative Factors on Surgical Cancer Patients

Alan David Kaye, MD, PhD,^{1,2} Nayan Patel, MD,³ Franklin Rivera Bueno, MS,⁴ Brad Hymel, MD,¹
Nalini Vadivelu, MD,⁵ Gopal Kodumudi, BS,⁶ Richard D. Urman, MD⁷

Do We Need to Pay Toll on the Bridge from Innate Immunity to Ventilator-induced Diaphragm Atrophy?

MECHANICAL ventilation (MV) is frequently mandatory in patients with respiratory

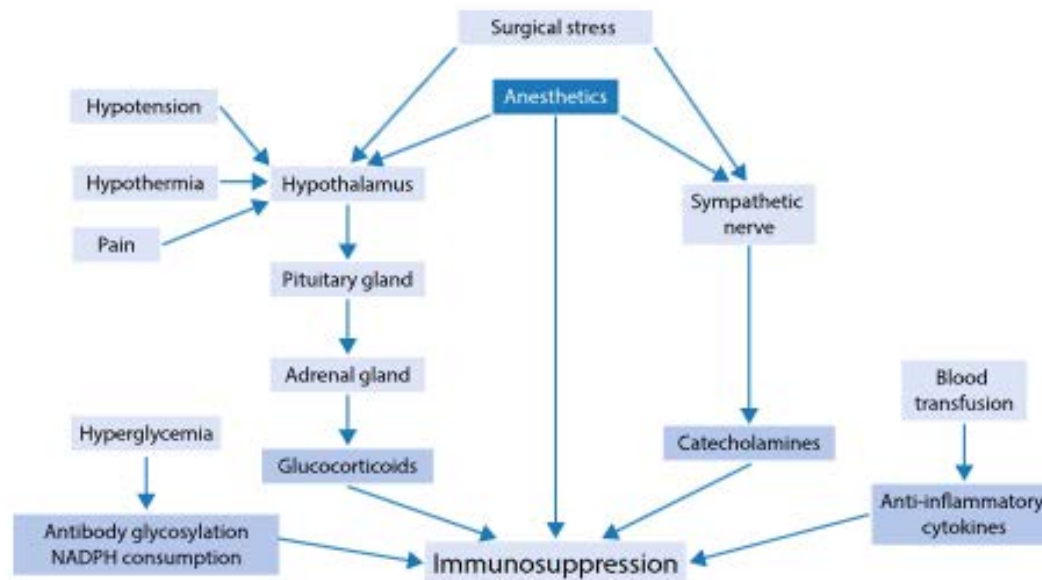


ubiquitin-proteasome pathway, central for further processing of partially cleaved and disassembled

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017



Inmunosupresión postoperatoria



Schematic diagram of possible modulators of immune competence during anesthesia and surgery. Anesthetics have direct effects on the immune system and indirect effects through neuro-immune-endocrine interactions during surgical stress

Inmunosupresión postoperatoria

- * ¿Peso de cada uno de los factores?
- * Mecanismos inmunomodulación no claros
 - * Modelos celulares
 - * Ensayos animales
 - * Dificultad estudios prospectivos : Múltiples factores de confusión.
- * Recomendaciones?

Trauma quirúrgico



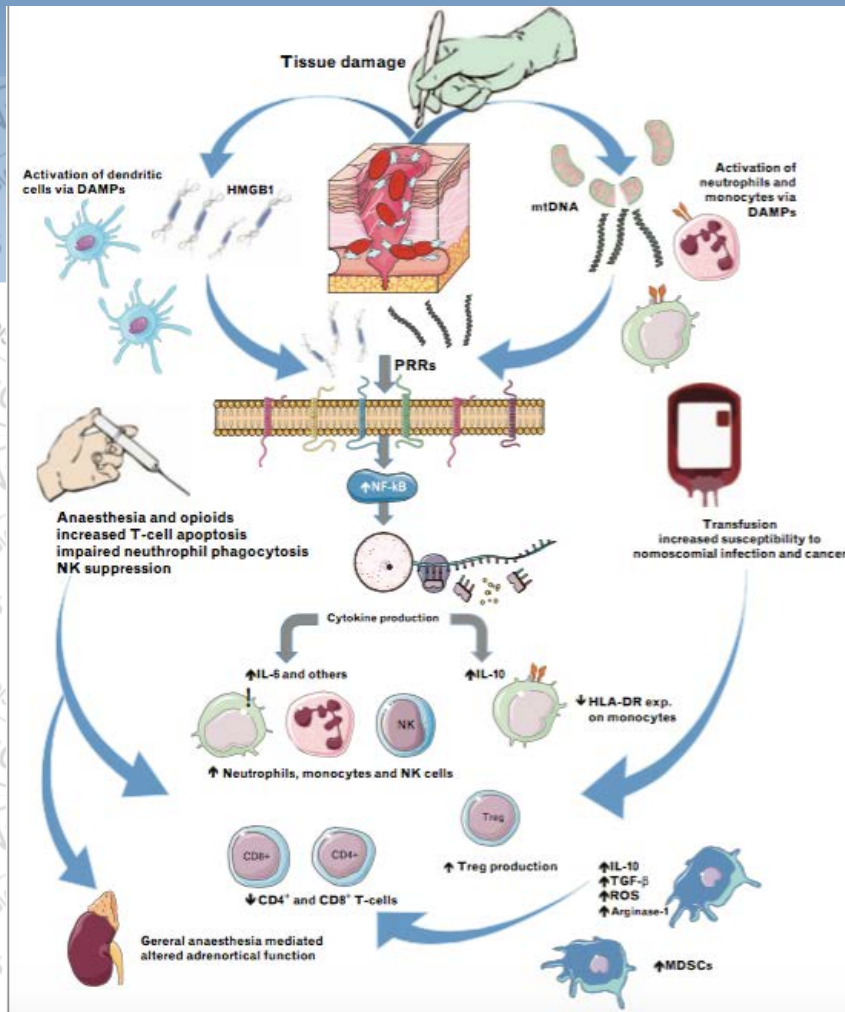
- * Similar a politrauma

- * Mayor importancia en la inmunomodulación.

- * Eje HPA → Cortisol/Cate

- * Proporcional: laparoscopia

Trauma quirúrgico



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Trauma quirúrgico

- * **Alarminas!** (DAMPS) → Receptores PRR
- * Agentes patógenos (PAMPS)
- * Activación de neutrófilos y monocitos
 - * → TRANSCRIPCIÓN GÉNICA
- * Producción de IL6/10
- * Aumento PM MN NK → Funciones alteradas
- * Apoptosis CD4 CD8

Trauma quirúrgico

* UTILIDAD?

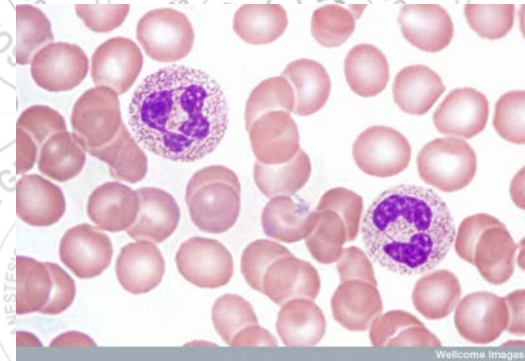
- * Análisis factores pre y postquirúrgicos **PODRÍAN** predecir de manera temprana el **riesgo de infección** postoperatoria.
- * STA: Singnals trasducers and activators of transcription

LA PRÁCTICA DE LA ANESTESIOLOGÍA TAMBIÉN INFLUYE EN EL RIESGO DE INFECCIÓN

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017

La anestesia y el sistema inmune

- * Células inmunes “excitables”
- * Receptores de NT
 - * GABA_A
 - * NMDA
 - * R. MOR
- * Alteraciones neuroendocrinas
- * Cambios a medio plazo : Hasta 2 semanas



Fármacos anestésicos

Demonstrated Immunosuppressive Effect

Drug	Human Model	Animal Model
Ketamine	Not investigated	Reduction of both NK cell activity and NK number
Thiopental	Not investigated	Reduction of both NK cell activity and NK number
Propofol	Not investigated	Reduction of NK cell number
Volatile agents	Reduction of NK cell number	Inhibition of interferon stimulation of NK cell cytotoxicity
Nitrous oxide	Not investigated	Acceleration in development of lung and liver metastases
Local anesthetics	Inhibition of epidermal growth factor receptor and tumor cell proliferation in vitro	Not investigated
Morphine	Inhibition of cancer cell growth Inhibition of NK cell activity	Inhibition of cellular immunity Inhibition of NK cell activity
Fentanyl	Inhibition of NK cell activity	Not investigated
Tramadol	Stimulation of NK cell activity	Stimulation of NK cell activity
COX-2 inhibitors	Not investigated	Antiangiogenesis and antitumor effects

COX-2, cyclooxygenase-2; NK, natural killer.

(Table reprinted and modified from Snyder GL, Greenberg S. Effect of anaesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Anaesth*. 2010 Aug; 105(2):106-115 by permission of Oxford University Press.)

TABLA I. FACTORES PERIOPERATORIOS INMUNOMODULADORES

Factor	Mecanismo probable
Inmunosupresión	
Cirugía	Respuesta neuroendocrina-humoral-inmunitaria al estrés Manipulación/dispersión tumoral Disminución factores anti-angiogénicos Aumento factores de crecimiento tumoral Disminución de la IC
Dolor	Disminuye la IC Aumenta la respuesta adrenérgica
Opioides	Inhiben la inmunidad celular y humoral Estimulan la angiogénesis Activan los ROM de las células tumorales (19-21) Promueven la migración tumoral celular <i>in vitro</i>
A. volátiles	Posible disminución de la actividad leucocitaria Incremento del HIF y de la angiogénesis (5,13)
Transfusión	Asociada a inmunosupresión, recurrencia oncológica y disminución de la supervivencia (12,13)
Hipotermia	Estimulación simpática y liberación de glucocorticoides. Incremento del sangrado y la transfusión Supresión de la IC (1,12)
Estrés psicológico	Asociado a depresión, inmunosupresión y progresión oncológica (17)

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Fármacos anestésicos

Immunoprotección

Anestesia regional

Preserva la IC
Disminuye la respuesta al estrés
Disminuye el consumo de opioides
Resultados clínicos contradictorios

Propofol

Disminuye la migración celular tumoral *in vitro*
Preserva la IC (5,6)
Disminuye el HIF

AINE-COX-2

Bloqueo síntesis PG
Bloqueo receptores COX 1 y 2 en células tumorales (17)
Disminuyen progresión tumoral/inmunosupresión asociada a PG
Disminuye incidencia cáncer CR (E.O.)

Anestésicos locales

Probable efecto citotóxico en las células neoplásicas

Tramadol

Potencia la IC (10)

β -bloqueantes

Bloquean los β -receptores de las células tumorales (1,15)
Disminuyen la inmunosupresión asociada a CAT (17)

Estatinas

Efecto antiangiogénico, inmunomodulador y antiinflamatorio
Disminuye incidencia cáncer (CR) (11), próstata, mama y piel (E.O.)

Evidencia clínica: in vitro/animal

Revisión Oschner Journal 2014

23. Akca O, Lenz H, Reichmann E, et al. Nitrous oxide increases the incidence of bowel distention in patients undergoing elective colon resection. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004 Aug;48(7):894-898.
24. Wlodarczyk-Praga S. Reversal of tumor-induced immunosuppression by TGF-beta inhibitors. *Invest New Drugs*. 2003 Feb;21(1):21-32.
25. Leary KM, Onizug RL, Wang Y, Zweifel BS, Koki AT, Master JM. Cyclooxygenase-2 inhibition by celecoxib reduces proliferation and induces apoptosis in angiogenic endothelial cells in vivo. *Cancer Res*. 2002 Feb 1;62(3):825-831.
26. Benish M, Bartsi I, Goldfarb Y, et al. Perioperative use of beta-blockers and COX-2 inhibitors may improve immune competence and reduce the risk of tumor metastasis. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jul;15(7):2042-2052. Epub 2008 Apr 9.
27. Farouqi M, Li Y, Rogers T, et al. COX-2 inhibitor celecoxib prevents chronic morphine-induced promotion of angiogenesis, tumor growth, metastasis and mortality, without compromising analgesia. *Br J Cancer*. 2007 Dec 3;97(11):1523-1531. Epub 2007 Oct 30.
28. Sakaguchi M, Kuroda Y, Hirose M. The antiproliferative effect of lidocaine on human tongue cancer cells with inhibition of the activity of epidermal growth factor receptor. *Anesth Analg*. 2006 Apr;102(4):1103-1107.
29. Martinsson T. Ropivacaine inhibits serum-induced proliferation of colon adenocarcinoma cells in vitro. *J Pharmacol Exp Ther*. 1999 Feb;288(2):660-664.
30. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, Fitzpatrick JM, Sessler DI, Buggy DJ. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology*. 2008 Aug;109(2):180-187.
31. Wada H, Saito S, Takahashi T, et al. Combined spinal and general anesthesia attenuates liver metastasis by preserving TNF- α cytokine balance. *Anesthesiology*. 2007 Mar;106(3):499-506.
32. Deegan CA, Murray D, Doran P, Ekinovic P, Moriarty DC, Buggy DJ. Effect of anesthetic technique on estrogen receptor-negative breast cancer cell function in vitro. *Br J Anaesth*. 2009 Nov;103(5):685-690. Epub 2009 Sep 22. Erratum in: *Br J Anaesth*. 2010 Apr;104(4):516.
33. O'Rain SC, Buggy DJ, Kern 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 Jan;101(1):244-249.
34. Moller JE, Nikolajsen L, Rodt SA, Rorring H, Carlsson PS. Thoracic paravertebral block for breast cancer surgery: a randomized double-blind study. *Anesth Analg*. 2007 Dec;105(6):1848-1851. Table of contents.
35. Shavit Y, Martin FC, Yimya R, et al. Effects of a single administration of morphine or fentanyl stress on natural killer cell cytotoxicity. *Brain Behav Immun*. 1987 Dec;1(4):318-328.
36. Sacchetti P, Manfredi B, Bianchi M, Panerai AE. Intermitent but not continuous nebulized fentanyl stress affects immune responses and immunocyte beta-endorphin concentrations in the rat. *Brain Behav Immun*. 1994 Sep;9(3):251-260.
37. Page GD, Buxley WP, Ben-Eliyahu S. Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor-promoting effects of surgery in rats. *Pain*. 2001 Feb 1;90(1-2):181-189.
38. Page GD. Acute pain and immune impairment. *Pain Clin Updates*. 2005 Mar;13(1):1-4.
39. Weber RS, Jabour N, Martin RC 2nd. Anemia and transfusions in patients undergoing surgery for cancer. *Ann Surg Oncol*. 2008 Jan;15(1):34-45. Epub 2007 Oct 18.
40. Blajchman MA. Transfusion-associated immunomodulation and universal white cell reduction: are we putting the cart before the horse? *Transfusion*. 1999 Jul;39(7):665-670.
41. Kaplan J, Samak S, Gilin J, Lusher J. Diminished helper/suppressor lymphocyte ratios and natural killer activity in recipients of repeated blood transfusions. *Blood*. 1984 Jul;64(1):308-310.
42. Brunson ME, Alexander JW. Mechanisms of transfusion-induced immunosuppression. *Transfusion*. 1990 Sep;30(7):651-658.
43. Blajchman MA, Bardosy L, Carmon R, Sasthy A, Singal DP. Allogeneic blood transfusion-induced enhancement of tumor growth: two animal models showing amelioration by leukodepletion and passive transfer using spleen cells. *Blood*. 1993 Apr 1;81(7):1880-1882.
44. Chen G, Zhang FJ, Gong M, Yan M. Effect of perioperative autologous versus allogeneic blood transfusion on the immune system in gastric cancer patients. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2007 Aug;8(8):560-565.
45. Belin R, Martin FC, Shavit Y, Gale RP, Lieberkind JC. Suppression of natural killer cell activity by high-dose narcotic anesthesia in rats. *Brain Behav Immun*. 1989 Jun;3(2):129-137.
46. Colacchio TA, Yeager MP, Hildebrandt LW. Perioperative immunomodulation in cancer surgery. *Am J Surg*. 1994 Jan; 167(1):174-179.
47. Ben-Eliyahu S. The price of anticancer intervention. Does surgery promote metastases? *J Cancer Oncol*. 2002 Sep;3(5):578-579.
48. Ben-Eliyahu S, Shalhav G, Rosner E, Levinson Y, Belin R. Hypothermia in barbiturate-anesthetized rats suppresses natural killer cell activity and compromises resistance to tumor metastasis: a role for adrenergic mechanisms. *Anesthesiology*. 1999 Sep;91(3):732-740.
49. Stefanski V, Ben-Eliyahu S. Social confrontation and tumor metastasis in rats: delect and beta-adrenergic mechanisms. *Physiol Behav*. 1996 Jul;60(1):277-282.
50. Andersen BL, Farrar WB, Golden-Kreutz D, et al. Stress and immune responses after surgical treatment for regional breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1998 Jan 7;90(1):30-36.
51. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. *Physiol Rev*. 1996 Jul;76(1):277-282.
52. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RL, DeJara GA, Patel RV, Narkovitch AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg*. 1991 Dec;73(6):996-1004.
53. Capdevila X, Barthelet Y, Riboullet P, Ryckwaert Y, Rubenowitch J, d'Athis F. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology*. 1999 Jul;91(1):118-125.
54. Hong JW, Lim KT. Effect of preoperative epidural analgesia on cytokine response and postoperative pain in laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Reg Anesth Pain Med*. 2008 Jan-Feb;33(1):44-51.
55. Murphy GS, Szokol JW, Maymont JH, Avram MJ, Vender JS. The effects of morphine and fentanyl on the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg*. 2007 Jun;104(6):1334-1342. Table of contents.
56. Anders O, Nachreiner J, Lenz J, et al. Intraoperative thoracic epidural anesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2008 Dec;101(6):781-787. Epub 2008 Oct 15.
57. Sacchetti P, Manfredi B, Mantegazza P, Panerai AE. Antinociceptive and immunosuppressive effects of opiate drugs: a structure-related activity study. *Br J Pharmacol*. 1997 Jun; 121(4):834-840.
58. Sacchetti P, Bianchi M, Gaspari L, et al. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients. *Anesth Analg*. 2000 Jun;90(6):1411-1414.
59. Markovic SN, Knight PR, Murasko DM. Inhibition of interferon stimulation of natural killer cell activity in mice anesthetized with halothane or isoflurane. *Anesthesiology*. 1993 Apr;78(4):700-706.
60. Sacchetti P, Limiroli E, Gaspari L. Experimental evidence for immunomodulatory effects of opioids. *Adv Exp Med Biol*. 2003; 521:106-116.
61. Rissah JM, Khanna KV, Peterson PK, Moiler TW. Opiates and infection. *J Neuroimmunol*. 1998 Mar 15;83(1-2):4-18.
62. Snyder GL, Greenberg S. Effect of anesthetic technique and other perioperative factors on cancer recurrence. *Br J Anaesth*. 2010 Aug;105(2):106-115.
63. Gach K, Wyrzykowska A, Fichna J, Janicka A. The role of morphine in regulation of cancer cell growth. *Naukyn Schiedesberg Arch Pharmacol*. 2011 Sep;384(3):221-226. Epub 2011 Jul 29.
64. Melamed R, Ben-Yosef S, Shalhav G, Shalhav K, Ben-Eliyahu S. Suppression of natural killer cell activity and promotion of tumor metastasis by ketamine, thiopental, and halothane, but not by propofol: mediating mechanisms and prophylactic measures. *Anesth Analg*. 2003 Nov;97(5):1331-1339.
65. Siddiqui RA, Zounga M, Wu M, et al. Anticancer properties of propofol-dexmedetomidine and propofol-ecetomidine on breast cancer cells. *Breast Cancer Res*. 2005;7(5):R845-R854. Epub 2005 Jun 7.
66. Hrole A, Urszard G. The effect of epidural and general anesthesia on lymphocyte functions during and after major orthopedic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1983 Apr;27(2):133-141.
67. Mitsuhashi H, Shimizu R, Yokoyama MM. Suppressive effects of volatile anesthetics on cytokine release in human peripheral blood mononuclear cells. *Int J Immunopharmacol*. 1995 Jun;17(6):529-534.
68. Schlagenhaupt B, Ellwanger U, Bressaninger H, Stroebel W, Rasmann G, Garbe C. Prognostic impact of the type of anesthesia used during the excision of primary cutaneous melanoma. *Melanoma Res*. 2000 Apr;10(2):165-169.
69. Brand JM, Kirchner H, Poppe C, Schmucker F. The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997 May;83(2):190-194.
70. Sessler DI. Does regional anesthesia reduce the risk of cancer recurrence? *A hypothesis. Eur J Cancer Prev*. 2008 Jun;17(3):269-272.
71. Weisman J. Toxicity of nitrous oxide. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003 Mar;17(1):47-61.
72. Shapiro J, Jersky J, Katav S, Feldman M, Sagal S. Anesthetic drugs accelerate the progression of postoperative metastases of mouse tumors. *J Clin Invest*. 1981 Sep;68(3):678-685.
73. Fleischmann E, Lenz H, Kutz A, et al. Outcomes Research Group. Nitrous oxide and risk of surgical wound infection: a randomized trial. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1101-1107.
74. Fleischmann E, Maschalek C, Schlemmer K, et al. Nitrous oxide may not increase the risk of cancer recurrence after colorectal surgery: a follow-up of a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2009 Feb 3;9:1.
1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014 Jan-Feb;64(1):9-29. Epub 2014 Jan 7.
2. Vallejo R, de Leon-Casasola O, Benaymin R. Opioid therapy and immunosuppression: a review. *Am J Ther*. 2004 Sep-Oct;11(5):354-365.
3. McCarthy L, Wetzel M, Sliker JK, Eisenstein TK, Rogers TJ. Opioids, opioid receptors, and the immune response. *Drug Alcohol Depend*. 2001 Apr 1;62(2):111-123.
4. Sacchetti P. Opioid-induced immunosuppression. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008 Mar;2(1):14-81.
57. Looney M, Doran P, Buggy DJ. Effect of anesthetic technique on serum vascular endothelial growth factor C and transforming growth factor β in women undergoing anesthesia and surgery for breast cancer. *Anesthesiology*. 2010 Nov;113(5):1118-1125.
58. Alsharmani B, Cabot PJ, Parat MO. Morphine use in cancer surgery. *Front Pharmacol*. 2011 Aug 8;2:46.
59. Yeager MP, Colacchio TA. Effect of morphine on growth of metastatic colon cancer in vivo. *Arch Surg*. 1991 Apr;126(4):454-456.
60. Eisenstein TK, Hilburger ME. Opioid modulation of immune responses: effects on phagocyte and lymphoid cell populations. *J Neuroimmunol*. 1998 Mar 15;83(1-2):36-44.
61. Yeager MP, Colacchio TA, Yu CT, et al. Morphine inhibits spontaneous and cytokine-enhanced natural killer cell cytotoxicity in volunteers. *Anesthesiology*. 1995 Sep;83(3):500-508.
62. de Oliveira GS Jr, Ahmad S, Schink JC, Singh DK, Fitzgerald PC, McCarthy RJ. Intraoperative neuraxial anesthesia but not postoperative neuraxial analgesia is associated with increased relapse-free survival in ovarian cancer patients after primary cytoreductive surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2011 May-Jun; 36(3):271-277.
63. Gottschalk A, Ford JG, Regelin CG, et al. Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. *Anesthesiology*. 2010 Jul;113(1):27-34.
64. Ismail H, Ho KM, Narayan K, Kondeesamy-Chinnakavasan S. Effect of neuraxial anesthesia on tumour progression in cervical cancer patients treated with brachytherapy: a retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2010 Aug;105(2):145-149. Epub 2010 Jun 23.
65. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology*. 2006 Oct;105(4):660-664.
66. Alsharmani B, Cabot PJ, Parat MO. Morphine and tumor growth and metastasis. *Cancer Metastasis Rev*. 2011 Jun;30(2):225-238.
67. Christopherson R, James KE, Tableman M, Marshall P, Johnson EE. Long-term survival after colon cancer surgery: a variation associated with choice of anesthesia. *Anesth Analg*. 2008 Jul; 107(1):325-332.
68. Tsui BC, Rashid S, Schopflocher D, et al. Epidural anesthesia and cancer recurrence rates after radical prostatectomy. *Can J Anaesth*. 2010 Feb;57(2):107-112.
69. Wuethrich PY, Hsu Schmitz SF, Kessler TM, et al. Potential influence of the anesthetic technique used during open radical prostatectomy on prostate cancer-related outcome: a retrospective study. *Anesthesiology*. 2010 Sep;113(3):570-576.
70. Sessler DI, Ben-Eliyahu S, Mascha EJ, Parat MO, Buggy DJ. Can regional analgesia reduce the risk of recurrence after breast cancer? Methodology of a multicenter randomized trial. *Contemp Clin Trials*. 2008 Jul;29(4):517-526. Epub 2008 Jan 12.
71. Myles PS, Peyton P, Silbert B, Hunt J, Ripp JR, Sessler DI. ANZCA Trials Group Investigators. Perioperative epidural analgesia for major abdominal surgery for cancer and recurrence-free survival: randomised trial. *BMJ*. 2011 Mar 29;342:d491.

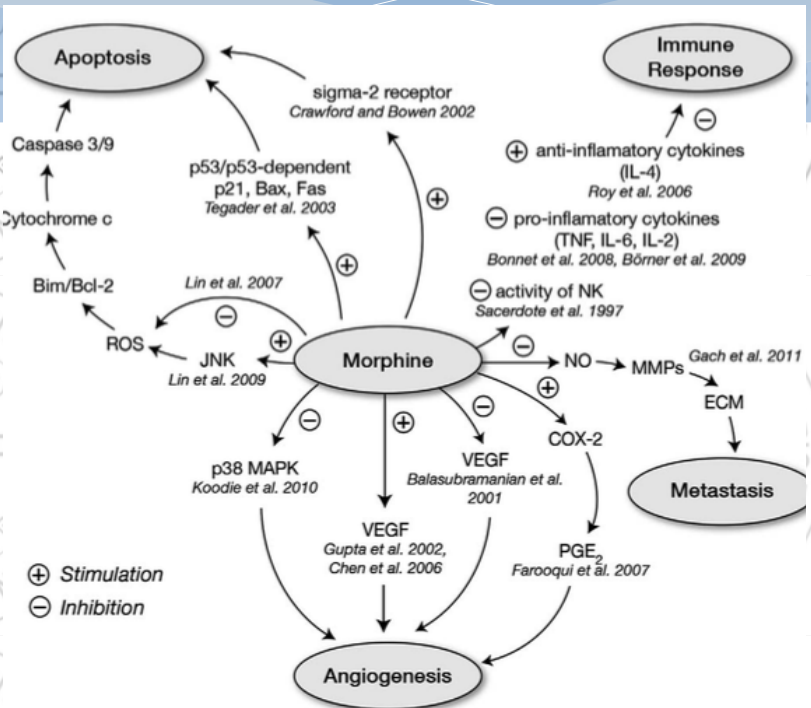
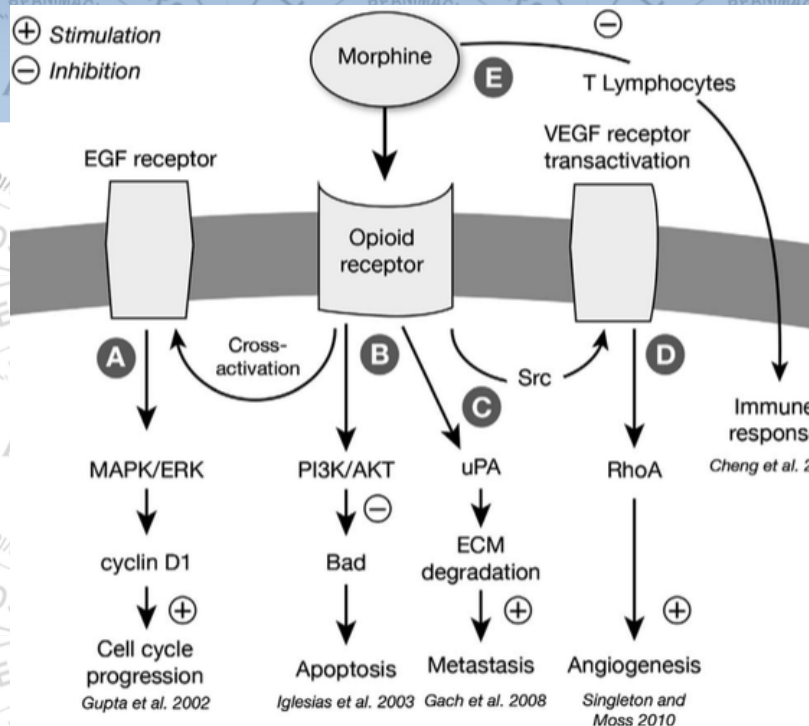
SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Fármacos: OPIOIDES

- * Uso crónico y agudo
- * Animales y modelos celulares humanos
- * Altera fx NK y macrófagos (mu?)
- * Influencia sobre el cortisol no clara
- * Mas IS: Morfina y fentanilo
- * Menos IS: Buprenorfina (+) y Tramadol



Fármacos: OPIOIDES



Fármacos: ANESTÉSICOS VOLÁTILES

* HALOGENADOS

- * Supresión NK
- * Alteración secreción de IL-1beta y TNF- α

- * Sevoflurano: +IS
- * Xenon: protector

* ÓXIDO NITROSO

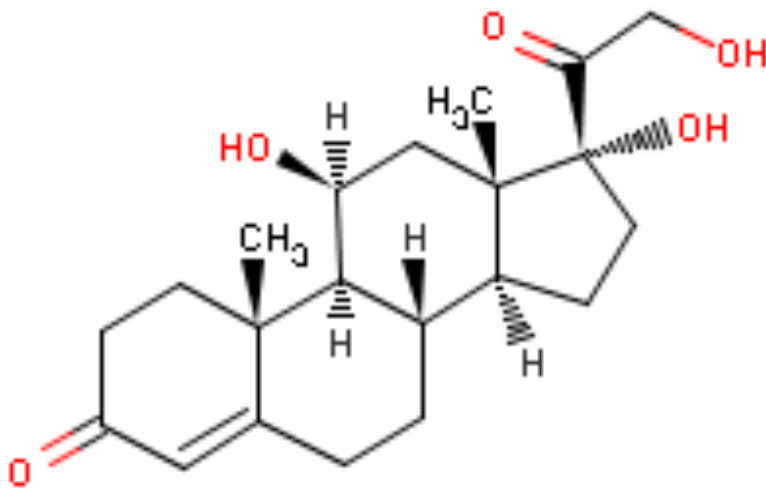
- * Daño DNA Neutrófilos
- * Distensión víscera hueca



Fármacos: HIPNÓTICOS

- * **Ketamina:** Dosis dependiente
 - * Receptor NMDA
 - * Disminuye IL6 TNFa
- * **Propofol**
 - * Inhibe función de PMN, macrófagos y NK
 - * ¿Disolvente lipídico?
- * **Etomidato:** Inhibe cortisol. Cuidado PCIV prolongadas!

Fármacos



- * **Midazolam:** TNFa
Macrófagos y mastocitos
- * **AINES (COX 2):** Balance no claro. Controversia
- * **Corticoides:** Única dosis reduce cortisol pero no repercusión clínica sobre inf nosocomial

Factores perioperatorios

HIPOTERMIA

- * Alteraciones enzimáticas
- * Suprime función NK
- * Acidosis leucocitaria



ANSIEDAD

- * Activación adrenérgica
- * Supresión Nk

Trasfusión alogénica de hemoderivados

- * Efectos inmunomoduladores:

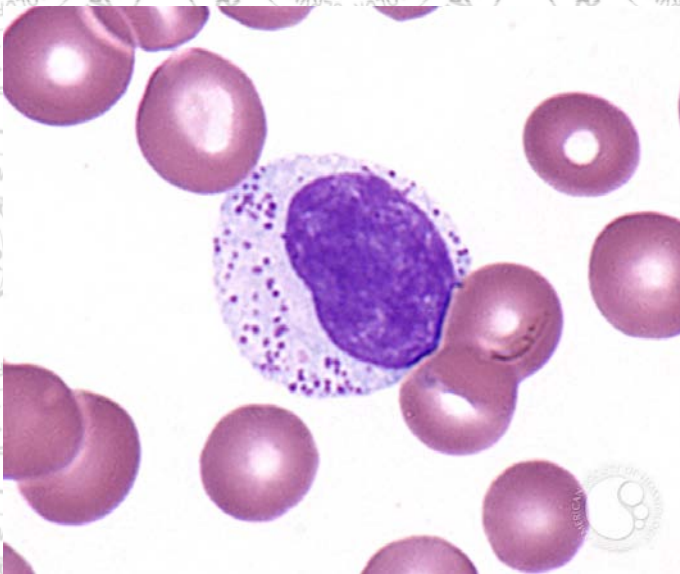
- * in vivo e in vitro

- * Autólogo: No tanto efecto inmunosupresor

- * Documentado en colon y cardíaca



Trasfusión alogénica de hemoderivados



- * Disminución de IFN y T-helper
- * ISS + Inf. Nosocomial
- * +Marcado en EAI
- * Mecanismo no claro
- * Tiempo de refrigeración?

Ventilación mecánica

- * MCV $\rightarrow$ TLR-4 $\rightarrow$ IL aumentan $\rightarrow$ Daño inflamatorio fibras diafragmáticas (ratas)
- * TLR4 activa caspasas $\rightarrow$ apoptosis celular
- * Dificultad destete $\rightarrow$ + Riesgo infección pulmonar
- * Nuevas dianas de estudio.
- * Modos asistidos mejoran?
- * Bloqueadores TLR4



Anestesia regional

- * Anestésicos locales: citotóxicos para SI y bactericida
- * Anestesia regional: Mejora inmunidad



BALANCE POSITIVO

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017

Anestesia regional



- * Bloqueo aferente del estímulo
- * Disminuye respuesta neuroendocrina
- * Aumenta T-helper respecto AG
- * Potenciadores: α_2 agonistas
- * Disminuye consumo opioides/ventilación mecánica
- * Menos sangrado

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua
Valencia 30 de Noviembre de 2017



Evidencia clínica

36. Guay J, Choi P, Suresh S, *et al.* Neuraxial blockade for the prevention of postoperative mortality and major morbidity: an overview of Cochrane systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1:CD010108.
37. Liu J, Ma C, Elkassabany N, *et al.* Neuraxial anesthesia decreases postoperative systemic infection risk compared with general anesthesia in knee arthroplasty. *Anesth Analg* 2013; 117:1010–1016.

* Cochrane 2014: **PODRÍA DISMINUIR EL RIESGO DE INF. NOSOCOMIAL**

* *Anesthe. Analg* (2016): Intradural reduce neumonía post artroplastia de cadera

Evidencia clínica

- * Limitada evidencia en ensayos clínicos
- * Mayoría retrospectivos
- * Centrados en anestesia-IS- recurrencia cáncer o tiempo supervivencia
- * Extrapolables a infecciones?
- * Difícil discriminar papel de anestesia en infección postoperatoria (multifactorial)

Conclusiones

- * Factores en los que el anesthesiólogo puede influir
- * Poca bibliografía y evidencia por tanto baja recomendación
- * Ninguna técnica anestésica superior a otra en prevención infecciones

Conclusiones

- * Identificación del paciente en riesgo . Mayor impacto en respuesta inmune
- * Optimización preoperatoria: Hemoglobina, glucosa, FTR
- * Hablar con el paciente
- * No Fármacos de larga vida media

Conclusiones

- * Reducción de consumo de opiodes en pacientes de riesgo?
- * Beneficio de la inmunomodulación en isquemia, SIRS.
- * Analgesia regional
- * Consumo de RNM → VM. Mejor modos asistidos?
- * Mas estudios prospectivos



Perspectivas de futuro

- * Perspectiva: Monitorización de la respuesta inmune
 - * Identificación de genes
 - * Determinaciones serológicas de mediadores. (IL6, IL10, IFN).
 - * Cuantificación de subpoblaciones leucocitarias: citometría de flujo
 - * In trial: Factor GM-CSF, IL-12 e IFN γ aumentan producción citokinas bactericidas.



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 30 de Noviembre de 2017