



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTÍCULO ESPECIAL

Niveles plasmáticos de interleucina-10 y óxido nítrico en respuesta a 2 tasas de flujo en anestesia con desflurano

Dilek Kalaycı^a, Bayazit Dikmen^a, Murat Kaçmaz^b, Vildan Taşpınar^a,
Dilşen Örnek^{a,*} y Özlem Turan^a

^a Departamento de Anestesia y Reanimación, Ankara Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turquía

^b Departamento de Bioquímica Médica, Kırıkkale University, Kırıkkale, Turquía

Recibido el 27 de febrero de 2013; aceptado el 10 de junio de 2013

Disponible en Internet el 28 de junio de 2014

PALABRAS CLAVE

Anestesia general;
Interleucina;
Cirugía;
Óxido nítrico;
Desflurano

Resumen

Objetivo: este estudio investigó los niveles plasmáticos de interleucina-10 y óxido nítrico después de la cirugía para determinar si hay alguna correlación entre esas 2 variables y si diferentes tasas de flujo de anestesia con desflurano influyen en las concentraciones de interleucina-10 y óxido nítrico en la circulación.

Materiales y métodos: cuarenta pacientes, entre 18 y 70 años de edad, estado físico ASA I-II, programados para tiroidectomía se incluyeron en el estudio.

Intervenciones: los pacientes se dividieron en 2 grupos para recibir 2 flujos diferentes de anestesia con desflurano: flujo alto (grupo FA) y flujo bajo (grupo FB).

Mediciones: se extrajeron muestras de sangre al inicio (t_0) y al final (t_1) de la cirugía y después de 24 h (t_2). Los niveles plasmáticos de interleucina-10 y óxido nítrico fueron medidos usando un ensayo de inmunoabsorción conectando un kit de reactivos de Griess, respectivamente. Se evaluaron los parámetros hemodinámicos y respiratorios.

Resultados: no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con relación a los niveles de interleucina-10 en los tiempos de medición. Los niveles de interleucina-10 aumentaron igualmente en ambos grupos en los tiempos t_1 y t_2 en comparación con las concentraciones en el preoperatorio. En ambos grupos, las concentraciones circulantes de óxido nítrico estaban significativamente reducidas en los tiempos t_1 y t_2 en comparación con las concentraciones en el preoperatorio. Sin embargo, el valor de óxido nítrico fue menor en el grupo FA que en el grupo FB en el t_2 . No hubo correlación entre los niveles de interleucina-10 y óxido nítrico.

Conclusión: el uso clínico de 2 flujos diferentes en anestesia con desflurano puede aumentar los niveles de interleucina-10 tanto en el grupo FA como en el grupo FB; los niveles de las concentraciones circulantes de óxido nítrico estaban significativamente reducidos en los tiempos t_1 y t_2 en comparación con las concentraciones en el preoperatorio; no

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dilsenpinar@yahoo.com (D. Örnek).

KEYWORDS

General anesthesia;
Interleukin;
Surgery;
Nitricoxide;
Desflurane

obstante, 24 h después de la cirugía, esos niveles eran más altos en el grupo FB respecto al grupo FA. No se detectó ninguna correlación entre los niveles de interleucina-10 y óxido nítrico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

Plasma levels of interleukin-10 and nitric oxide in response to two different desflurane anesthesia flow rates**Abstract**

Objective: this study investigated interleukin-10 and nitric oxide plasma levels following surgery to determine whether there is a correlation between these two variables and if different desflurane anesthesia flow rates influence nitric oxide and interleukin-10 concentrations in circulation.

Materials and methods forty patients between 18 and 70 years and ASA I–II physical status who were scheduled to undergo thyroidectomy were enrolled in the study.

Interventions patients: were allocated into two groups to receive two different desflurane anesthesia flow rates: high flow (Group HF) and low flow (Group LF).

Measurements: blood samples were drawn at the beginning (t0) and end (t1) of the operation and after 24 h (t2). Plasma interleukin-10 and nitric oxide levels were measured using an enzyme-linked-immunosorbent assay and a Griess reagents kit, respectively. Hemodynamic and respiratory parameters were assessed.

Results: there was no statistically significant difference between the two groups with regard to interleukin-10 levels at the times of measurement. Interleukin-10 levels were increased equally in both groups at times t1 and t2 compared with preoperative concentrations. For both groups, nitric oxide circulating concentrations were significantly reduced at times t1 and t2 compared with preoperative concentrations. However, the nitric oxide value was lower for Group HF compared to Group LF at t2. No correlation was found between the IL-10 and nitric oxide levels.

Conclusion: clinical usage of two different flow anesthesia forms with desflurane may increase interleukin-10 levels both in Group HF and Group LF; nitric oxide levels circulating concentrations were significantly reduced at times t1 and t2 compared with preoperative concentrations; however, at 24 h postoperatively they were higher in Group LF compared to Group HF. No correlation was detected between interleukin-10 and nitric oxide levels.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

Se conoce que la respuesta inmune frente a la cirugía es beneficiosa para los mecanismos de defensa del cuerpo, cicatrización de la herida y prevención de la formación de anticuerpos frente a los tejidos^{1,2}. Las citocinas desempeñan un papel importante en el control y en la modulación de las reacciones del organismo frente a anticuerpos y agentes extraños, como también en las respuestas inflamatorias locales y sistémicas al regular las interacciones intercelulares. La mayoría de las citocinas segregadas a partir del sistema inmunológico son interleucinas y su función principal es estimular las células del sistema inmunológico³. Existe un equilibrio constante entre las citocinas proinflamatorias y las antiinflamatorias. En estudios *in vivo* e *in vitro*, técnicas y agentes anestésicos han demostrado tener un influjo sobre la producción de citosinas^{4,5}. Sin embargo, no existe un número suficiente de estudios sobre la influencia del desflurano en la liberación de citosinas⁶. La interleucina-10 (IL-10), conocida como factor inhibidor de la síntesis de citocinas, es uno de los más potentes agentes inmunosupresores. Existen relatos

de alteración de las producciones de IL-10 y NO durante el trauma quirúrgico y anestésico⁷. Se cree que la IL-10 también puede ser un factor importante en la regulación del mecanismo del NO⁸.

El NO se produce en el endotelio vascular a partir de L-arginina como respuesta a una estimulación física y de los receptores, por la óxido nítrico sintetasa (NOS), que se conoce por ser una enzima dependiente de calcio/calmodulina⁹. El NO es un compuesto radical por tener un único electrón impar en su capa externa y es tóxico en bajas concentraciones. El importante papel desempeñado por el NO en el control de la función cardiovascular, neurotransmisión y presión arterial¹⁰, también se observa en el sistema inmunológico¹¹. Existen relatos de que los agentes volátiles inhiben la NOS endotelial y neuronal al inhibir la movilización intracelular de calcio¹¹.

La anestesia con flujo bajo es una técnica que está ganando popularidad porque consume menos gas anestésico, tiene un coste bajo y reduce la contaminación ambiental. Hasta donde sabemos, no hay ningún estudio sobre la relación entre anestesia con flujo bajo y liberación de citocinas.

El objetivo de este estudio fue investigar las concentraciones plasmáticas de NO e IL-10 en el período perioperatorio y evaluar si diferentes tasas de flujo de anestesia con desflurano pueden influir en las respuestas sistémicas de NO e IL-10. Además, exploramos la posibilidad de una correlación entre las concentraciones circulantes de NO e IL-10.

Materiales y métodos

Cuarenta pacientes eutiroideos, estado físico ASA I-II, con tiroidectomía programada, se incluyeron en el estudio después de la aprobación por parte del Comité de Ética de nuestra institución y de la obtención del consentimiento informado firmado por los pacientes. Los criterios de exclusión fueron la edad < 25 o > 75 años, embarazo, insuficiencia renal y hepática, enfermedad oncológica, infección (incluyendo la infección por el VIH), disfunción inmunológica y tratamiento con compuestos nitroderivados o fármacos inmunosupresores. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos, usando la técnica del sobresellado.

Los pacientes que no recibieron premedicación fueron derivados al quirófano y monitorizados con medidas de la frecuencia cardíaca, la presión arterial no invasiva y la saturación de oxígeno (Julian Plus, Dräger, Lübeck, Alemania). El acceso intravenoso se obtuvo con un catéter de calibre 18 en el dorso de la mano, y se realizó la inducción de la anestesia.

La inducción de la anestesia se hizo con 1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de fentanilo (Fentanilo, Janssen-Cilag, Bélgica) y 2-3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de propofol (Pofol, Dongkook, Pharm. Co. Ltd., Corea) hasta que el reflejo ciliar desapareció. La relajación muscular se obtuvo con 0,1 mg/kg de bromuro de vecuronio (Norcuron, Organon, Oss, Holanda).

El grupo FA (flujo alto) ($n=20$) recibió desflurano al 6-8% (Suprane, Baxter, EE. UU.), en una mezcla de 2 L/min de O_2 + 2 L/min de aire en el intraoperatorio, mientras que el grupo FB (flujo bajo) ($n=20$) recibió una mezcla de 1,4 L/min de O_2 + 3 L/min de aire durante 10 min seguida de una reducción de 0,5 L/min de O_2 + 0,5 L/min de aire en flujo de gas fresco, mientras que el desflurano al 6-8% se administró durante toda la operación, independientemente de la tasa de flujo. Los pacientes de ambos grupos fueron debidamente desentubados. Se registraron las concentraciones de propofol y del fentanilo usadas para la inducción y el mantenimiento.

Los valores de frecuencia cardíaca, presión arterial (mmHg), saturación de oxígeno (%), concentración inspirada de oxígeno (%), concentración inspirada de desflurano (%) (FiDes), tasa espirada de desflurano (%), concentración alveolar mínima (CAM) y CO_2 espirado (%) se monitorizaron y se registraron en los minutos 5, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75 y 90 del período intraoperatorio y posteriormente a la desentubación.

La temperatura de los pacientes se mantuvo a 36 °C y la del quirófano a 25 °C, aproximadamente. Los pacientes de ambos grupos recibieron 75 mg de diclofenaco sódico por vía intramuscular para el control del dolor en el postoperatorio y 4 mg de ondansetrón por vía intravenosa para la profilaxis de náuseas y vómito 30 min antes del final de la operación.

Las muestras de sangre fueron centrifugadas a 1.500 \times g durante por lo menos 10 min y las muestras de suero transferidas a tubos Eppendorf para el almacenaje a -80 °C

hasta la medición de la IL-10 y el NO. Los niveles séricos de IL-10 fueron medidos usando el test ELISA sándwich fase sólida (Human IL-10 Immunoassay Kit; Biosource International Inc., Camarillo, CA, EE. UU.). La curva de calibración se preparó con estándares de IL-10 de 1; 7,8; 15,6; 31,25; 62,5; 125; 250 y 500 pg/mL. Los resultados quedaron expresados como pg/mL. Los niveles de nitrito/nitrato fueron medidos como han descrito Tsuei et al.⁸. El nitrato fue reducido a nitrito con vanadio (III) y los niveles de nitrito fueron medidos con reactivos Griess, que reflejan la cantidad total de nitrato y nitrito en la muestra. Las diluciones en serie de 0,5-250 μM de nitrato de sodio (Merck, Alemania) fueron usadas como estándares y los resultados expresados como $\mu\text{mol}/\text{L}$.

Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS 13 para Windows. Los resultados se expresaron como media \pm DE y número de pacientes. La diferencia estadística entre los niveles de IL-10 y NO, las variables continuas adquiridas por medición, el consumo de drogas y la duración de la anestesia y de la operación, fueron analizadas con el test-*t* independiente, mientras que los datos de las variables categóricas fueron evaluados mediante el test de la chi-cuadrado. La correlación entre las alteraciones del NO y la IL-10 en los diferentes tiempos evaluados fue realizada por medio del coeficiente de correlación de Bravais-Pearson. Las diferencias estadísticas entre las medias de los valores de los parámetros hemodinámicos, saturación, concentración inspirada de oxígeno, FiDes, concentración espirada de desflurano y CAM, fueron calculadas con el test-*t* dependiente. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo en todos los análisis.

Resultados

Las características de los pacientes de los 2 grupos, como también la anestesia y la duración de la cirugía aparecen resumidas en la [tabla 1](#). No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos. Las concentraciones de propofol y fentanilo administradas en el grupo FA fueron $163 \pm 25,77$ mg; $123,75 \pm 42,51$ μg . Y en el grupo FB $165 \pm 29,46$ mg; $151,25 \pm 44,77$ μg ($p=0,821$; $p=0,054$, respectivamente). No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la frecuencia cardíaca, presión arterial media, saturación de oxígeno, concentración de oxígeno inspirado y los valores de CO_2 espirado ($p > 0,05$).

El grupo FA presentó FiDes (%) significativamente en los minutos 5, 10 y 20; y concentraciones (%) espiradas de desflurano significativamente más elevadas ([fig. 1](#)). Los valores de la CAM fueron superiores en todos los tiempos medidos, con excepción de los 30 min en el grupo FA ($p > 0,05$).

Las concentraciones plasmáticas de IL-10 mostraron una elevación significativa al final (t_1) de la cirugía y después de 24 h (t_2) con relación a los valores basales. No se observó ninguna diferencia significativa respecto del promedio de los valores de IL-10 entre los 2 grupos a lo largo del tiempo de estudio ([fig. 2](#)).

Las concentraciones circulantes de NO estaban significativamente reducidas en los tiempos t_1 y t_2 en comparación con el tiempo en el preoperatorio en ambos grupos.

Tabla 1 Características de los pacientes, duración de la cirugía y tipo de flujo de anestesia

	Grupo FA (n = 20)	Grupo FB (n = 20)	p
Edad (años)	43,25 ± 14,54	44,65 ± 11,17	0,735
Altura (cm)	167 ± 12	168 ± 15	0,200
Peso (kg)	63,95 ± 12,31	69,25 ± 10,91	0,158
Sexo (F/M)	15/5	14/6	0,500
ASA I-II	15/5	13/7	0,366
Duración anestesia (min)	128,15 ± 21,23	114,25 ± 28,34	0,087
Duración de la cirugía (min)	114,65 ± 21,43	99,25 ± 28,34	0,060

Datos expresados como media ± DE o número de pacientes.

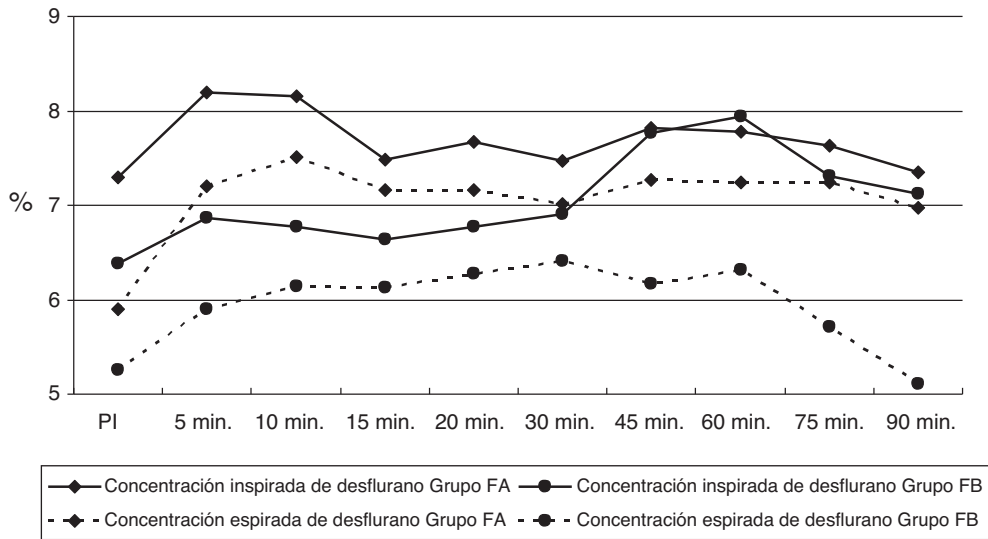


Figura 1 Concentración inspirada y espirada de desflurano en los grupos (grupo FA: anestesia con flujo alto de desflurano; grupo FB: anestesia con flujo bajo; PI: postintubación).

Además, hubo una diferencia significativa entre los grupos FA y FB con relación al promedio de los valores de NO registrados en el tiempo t_2 (fig. 3). El valor de NO fue menor en el grupo FA en comparación con el grupo FB en el tiempo t_2 .

Finalmente descubrimos que no hubo correlación entre la reducción de NO circulante en los tiempos t_1 y t_2 y la elevación de las concentraciones plasmáticas de IL-10.

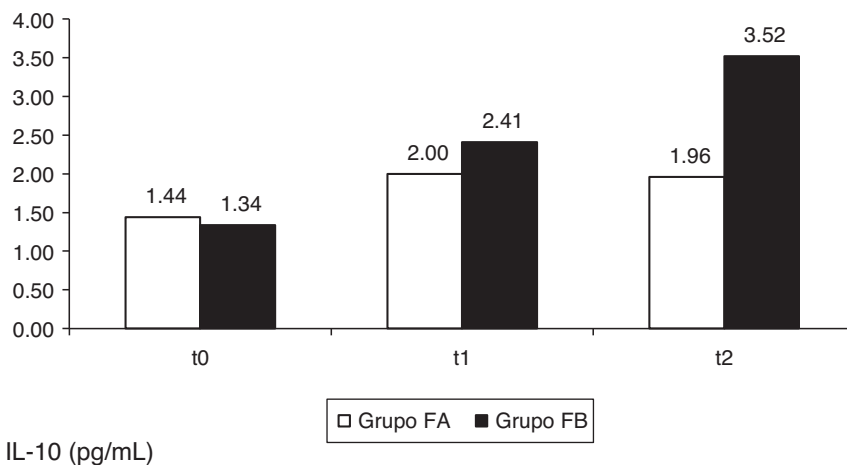
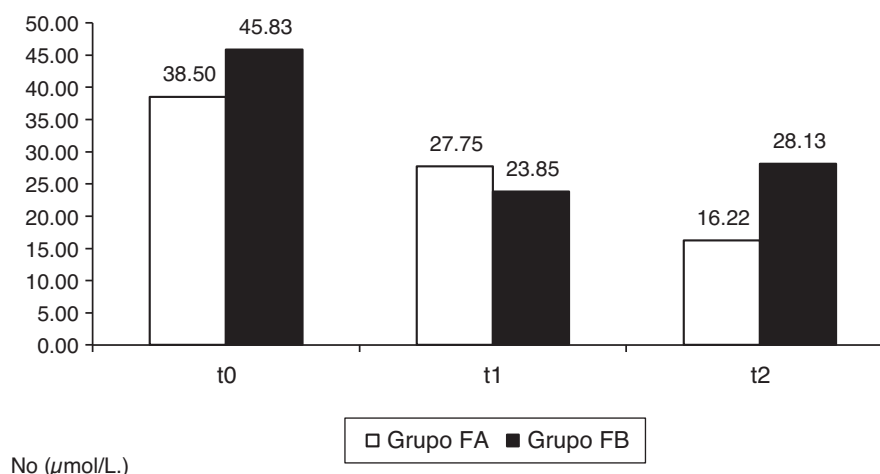


Figura 2 Niveles de interleucina-10 con relación al tiempo medido.



Grupo FA: anestesia con flujo alto de desflurano; Grupo FB: anestesia con flujo bajo

Figura 3 Niveles de óxido nítrico con relación al tiempo medido.

Discusión

Demostramos que, en pacientes sometidos a cirugía con anestesia general, el uso clínico de 2 formas diferentes de flujo de anestesia con desflurano puede aumentar los niveles de IL-10 tanto en el grupo FA como en el grupo FB, y que los niveles de las concentraciones circulantes de NO estaban significativamente reducidos en los tiempos t_1 y t_2 en comparación con las concentraciones en el preoperatorio; sin embargo, estaban más altas en el grupo FB con relación al grupo FA a 24 h del postoperatorio. No se detectó ninguna correlación entre los niveles de IL-10 y de NO. Descubrimos también que el grupo FA tuvo una FiDes significativamente mayor en los minutos 5, 10 y 20 del período intraoperatorio, como también concentraciones espiradas de desflurano y valores de la CAM significativamente mayores en todos los tiempos medidos.

El trauma quirúrgico y la anestesia se conocen por afectar de varias maneras muchas funciones del sistema inmunológico¹². Aunque la mayoría de los estudios muestran que la depresión inmune observada durante el período postoperatorio puede provenir principalmente del estrés relacionado con la cirugía, algunos estudios *in vitro* han demostrado que los agentes anestésicos también tienen un papel importante en esa depresión. Por tanto, el número de estudios sobre la relación entre la anestesia y el sistema inmunológico ha aumentado.

Existen relatos de que los anestésicos volátiles suprimen la liberación de citocinas a partir de células mononucleares, reducen la proliferación de linfocitos, provocan la apoptosis de linfocitos e inhiben la función de los neutrófilos de forma dependiente de la dosis¹²⁻¹⁵. Además de eso, quedó demostrado que los anestésicos volátiles causaron la expresión del gen proinflamatorio en macrófagos alveolares¹⁶. Sin embargo, estudios sobre las influencias de los anestésicos volátiles sobre la producción de citocinas reflejaron resultados diferentes¹⁷⁻²⁰. El desflurano puede aumentar la expresión de citocinas proinflamatorias en macrófagos alveolares^{21,22}. Observamos que el desflurano produjo más respuesta proinflamatoria en comparación con

el sevoflurano²³. Además de eso, el desflurano se conoce por no tener ningún efecto sobre la liberación de IL-6 en ratones endotoxémicos y hay informes de que provoca reducciones considerables de los niveles de otras citocinas proinflamatorias, como TNF- α e IL-10.

Al investigar sobre los efectos de la anestesia en el sistema inmunológico, también se estudian las respuestas frente a las diferentes técnicas anestésicas^{24,25}. Aunque el mecanismo definitivo de la influencia de los anestésicos sobre la producción de citocinas no se conozca, se sabe que el calcio desempeña un papel importante en la regulación de citocinas²⁶.

Hasta donde sabemos, no hay ningún estudio centrado en la relación entre la anestesia con flujo bajo y la liberación de citocinas, especialmente con relación al flujo bajo de desflurano y la liberación de citocinas. En el presente estudio, investigamos los efectos del desflurano administrado en 2 tasas de flujo diferentes sobre los niveles de IL-10 y de NO.

Descubrimos que el desflurano en flujo alto aumentó el nivel de IL-10 al final de la cirugía y que ese aumento continuó con una ligera caída durante el período postoperatorio. Se observó que el desflurano en flujo bajo elevó el nivel de IL-10 al final de la cirugía, como también que esa elevación fue continua durante el período postoperatorio. Aunque no haya habido diferencia estadísticamente significativa entre los 2 grupos con respecto a aumentos, la elevación en el grupo desflurano en flujo bajo fue mayor. Los aumentos de los niveles de IL-10 pueden haber sido influidos por varios factores, como el estrés quirúrgico, anestésicos, pérdida de sangre y hormonas del estrés^{27,28}.

Aunque existan estudios indicando que el desflurano provoca un aumento mayor de citocinas proinflamatorias, en el presente estudio el desflurano elevó los niveles de citocinas antiinflamatorias en los 2 grupos y contribuyó de forma positiva al equilibrio proinflamatorio/antiinflamatorio. Esa influencia fue más acentuada en el grupo con una tasa baja de anestesia, lo que puede ser secundario a la generación de más condiciones fisiológicas del tracto respiratorio por la anestesia con bajo flujo. Sin embargo, se hacen necesarios más estudios enfocados a la influencia

del desflurano sobre las citocinas antiinflamatorias, y en particular, estudios que calculen los efectos de la anestesia con bajo flujo sobre la liberación de citocinas.

Las alteraciones observadas en las concentraciones de IL-10 y NO durante la anestesia y el trauma quirúrgico nos hacen pensar en la existencia o no de la influencia de IL-10 sobre el metabolismo del NO. En el estudio de Ochoa et al., descubrimos que los niveles elevados de IL-10 tienen un papel importante en la producción de NO después del trauma, lo que se asoció a la actividad de la arginasa²⁶. Mientras que en un estudio la relación entre IL-10 y NOS se demostró en modelos animales sépticos bajo estrés quirúrgico²⁷, no se encontró ninguna correlación entre IL-10 y NO en otro estudio⁷.

Mientras que el NO basal se hace necesario para muchas funciones normales del organismo, el NO liberado después de la estimulación puede conllevar varios daños. TNF- α , IL-4, IL-10 y el factor de inducción de diferenciación de macrófagos inhiben la NOS inducida²⁹. Respecto al trauma, la síntesis es reducida a causa del aumento de la activación de arginasa i extrahepática. Niveles reducidos de NO permiten el mantenimiento del flujo sanguíneo en los órganos postrauma²⁷. Durante el período postoperatorio, los niveles reducidos de NO en la circulación pueden ser secundarios a varios factores. Fujioka et al. propusieron que la hipoperfusión puede conllevar defectos en la producción de NO y descubrieron en el período postoperatorio valores séricos más bajos de nitrito y nitrato en pacientes sometidos a cirugía mayor³⁰.

La NOS a partir de macrófagos es la primera respuesta frente a las bacterias. La administración de lipopolisacáridos mostró que se podía promover la producción de NO en ensayos con animales³¹. En un estudio similar, después de la inducción de la sepsis, la concentración urinaria de nitrato aumentó y los niveles plasmáticos de arginina cayeron³². El NO es sintetizado a partir de L-arginina por la NOS. La función más importante del NO producido por iNOS es inducir un efecto citotóxico sobre las células tumorales. Además de su influencia antimicrobiana, el NO también desempeña un papel en la producción de citocinas, en la apoptosis y en la transducción de las señales³³.

El NO es una molécula importante que también participa en el proceso anestésico y que aporta mecanismos de acción relacionados con ciertos agentes anestésicos. Mientras el NO desempeña un papel en la transmisión sináptica excitatoria vía glutamato, la inhibición de la transmisión excitatoria puede suprimir o influir en la producción del NO³⁴.

Johns et al. mostraron que la temprana administración de inhibidores de la NOS reduce el valor de la CAM del halotano²⁷. El halotano, el isoflurano y el sevoflurano demostraron inhibir la NOS endotelial³⁵, conjuntamente con la neurotransmisión mediada por NMDA y NOS neuronal en ratones^{36,37}. El NO desempeña un papel significativo en la regulación del tono vascular. El halotano, el enflurano, el isoflurano y el sevoflurano demostraron reducir el nivel de los relajantes dependientes del endotelio^{38,39}. En el estudio de Blaise descubrimos que el halotano, de forma lenta pero notable, suprime la relajación inducida por el NO exógeno⁴⁰. El halotano demostró atenuar las alteraciones hemodinámicas causadas por los inhibidores de la NOS, mientras que el isoflurano mostró tener un efecto menor en ese aspecto en comparación con el halotano⁴¹. Wei et al. relataron que el

isoflurano previno las alteraciones en la presión arterial y la resistencia vascular cerebral inducida por los inhibidores de la NOS⁴².

Tschaikowsky et al. relataron que el halotano, el enflurano, el isoflurano, el sevoflurano y el desflurano redujeron la producción de nitrito de forma dependiente de la dosis y del tiempo¹¹, y observaron una cantidad mayor de producción de nitrito debido al uso combinado de lipopolisacáridos + TNF- α en comparación con el uso único. Boost et al. mostraron que el desflurano aumentó la liberación de NO de los macrófagos alveolares⁶.

En este estudio, el NO presentó una reducción al final de la operación en el grupo FB, que todavía estaba presente en las 24 h del postoperatorio, mientras que el NO mostró una reducción al final de la operación, pero empezó a subir de nuevo después de 24 h del postoperatorio.

Los resultados del presente estudio sugieren que el desflurano, como los otros anestésicos volátiles, reduce la liberación de NO. Esa conclusión no es consistente con el estudio de Boost et al. que mostró que el desflurano aumentó la liberación de NO⁶. Esa inconsistencia puede provenir de la diferencia entre los tiempos de medición, porque en nuestro estudio, el nivel de NO en las 24 h del postoperatorio quedó cerca del valor basal en el grupo FB.

Delogu et al. hicieron un estudio con propofol-fentanil y sevoflurano, descubriendo un aumento del nivel de IL-10 y una reducción del nivel de NO en el postoperatorio; no se informó de ninguna correlación entre las alteraciones⁷. En la presente investigación no logramos demostrar ninguna relación entre IL-10 y NO circulantes en ambos grupos testados.

Como conclusión, podemos decir que, en este estudio, el desflurano por sí solo aumentó los niveles plasmáticos de IL-10 en pacientes. Pero la tasa de flujo del desflurano no alteró los niveles de IL-10. El desflurano por sí solo redujo los niveles de NO en pacientes. Además, la tasa de flujo del desflurano alteró los niveles de NO. Tampoco hubo una relación que vinculara el aumento de IL-10 circulante con la producción alterada de NO. Esos resultados sugieren que la iNOS también recibe la influencia de otros factores además de la IL-10.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Stevenson GW, Hall SC, Rudnick S, et al. The effect of anaesthetic agents on the human immune response. *Anaesthesiology*. 1990;72:542-52.
2. Salo M. Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36:201-20.
3. Baykal Y, Karaayvaz M, Kutlu M. Interlökinler. *T Klin J Med Sci*. 1998;18:77-84.
4. Crozier TA, Müller JE, Quittkat D, et al. Effect of anaesthesia on the cytokine responses to abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 1994;72:426.
5. Pirttkangas CO, Salo M, Mansikka M, et al. The influence of anaesthetic technique upon the immune response to hysterectomy: a comparison of propofol infusion and isoflurane. *Anaesthesia*. 1995;50:1056-61.

6. Boost AK, Hofstetter C, Flondor M, et al. Desflurane differentially affects the release of proinflammatory cytokines in plasma and bronchoalveolar fluid of endotoxemic rats. *Int J Mol Med*. 2006;17:1139–44.
7. Delogu G, Antonucci A, Signore M, et al. Plasma levels of IL-10 and nitric oxide under two different anaesthesia regimens. *Eur J Anaesth*. 2005;22:462–6.
8. Tsuei BJ, Bernard AC, Shane MD, et al. Surgery induces human mononuclear cell arginase I expression. *J Trauma*. 2001;51:497–502.
9. Galley H, Nelson LR, Webster NR. Anaesthetic agent decreases the activity of nitric oxide synthase from human polymorphonuclear leucocytes. *Br J Anaesth*. 1995;75:326–9.
10. Galley HF. Anaesthesia and the nitric oxide-cyclic GMP pathway in the central nervous system. *Br J Anaesth*. 2000;84:141–3.
11. Tschaikowsky K, Ritter J, Schröppel K, et al. Volatile anesthetics differentially affect immunostimulated expression of inducible nitric oxide synthase. *Anesthesiology*. 2000;92:1093–102.
12. Kelbel I, Weiss M. Anaesthetics and immune function. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2001;14:685–769; Moudgil GC, Allan RB, Russell RJ, et al. Inhibition by anaesthetic agents of human leucocyte locomotion towards chemical attractants. *Br J Anaesth*. 1997;49:97–105.
13. Moudgil GC. Effect of premedicants, intravenous anaesthetic agents and local anaesthetics on phagocytosis in vitro. *Can Anaesth Soc J*. 1981;28:597–602.
14. Brand JM, Kirchner H, Poppe C, et al. The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. *Clin Immunol Immunopathol*. 1997;83:190–4.
15. Matsuoka H, Kurusawa S, Horunouchi T, et al. Inhalation anesthetics induce apoptosis in normal peripheral lymphocytes in vitro. *Anesthesiology*. 2001;95:1467–72.
16. Giraud O, Seince PF, Rolland C, et al. Halothane reduces the early lipopolysaccharide-induced lung inflammation in mechanically ventilated rats. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:2278–86.
17. Goto Y, Ho SL, McAdoo J, et al. General versus regional anaesthesia for cataract surgery: effects on neutrophil apoptosis and postoperative proinflammatory state. *Eur J Anaesthesiol*. 2000;17:474–80.
18. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, et al. Effects of different anaesthetic agents on immune cell function in vitro. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22:616–23.
19. Bahadır B, Başgöl E, Çeliker V, et al. Halotan, izofluran ve sevofluran anesteziilerinin immün yanıt etkisi. *Anestezi Dergisi*. 2003;11:260–4.
20. Kotani T, Hashimoto H, Sessler DI, et al. Intraoperative modulation of alveolar macrophage function during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 1998;89:1125–30.
21. Mitsuhashi H, Shimizu R, Yokoyama MM. Suppressing effects of volatile anesthetics on cytokine release in human peripheral blood mononuclear cells. *Int J Immunopharmacol*. 1995;17:529–34.
22. Koksall GM, Sayilgan C, Gungor G, et al. Effects of sevoflurane and desflurane on cytokine response during tympanoplasty surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49:835–9.
23. Schilling T, Kozian A, Kretzschmar M, et al. Effects of propofol and desflurane anaesthesia on the alveolar inflammatory response to one-lung ventilation. *Br J Anaesth*. 2007;99:368–75.
24. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, et al. Effect of 2 anaesthetic techniques on the postoperative pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine response and cellular immune function to minor surgery. *J Clin Anesth*. 2005;17:517–27.
25. Blerkman D, Jones MV, Harrison NL. The effects of four general anesthetics on intracellular [Ca] in cultured rat hippocampal neurons. *Neuropharmacology*. 1995;34:541–51.
26. Ochoa JB, Bernard AC, Mystry SK, et al. Trauma increases extrahepatic arginase activity. *Surgery*. 2000;127:419–26.
27. Johns RA, Moscick JC, Difazio CA. Nitric oxide synthase inhibitor dose-dependently and reversibly reduces the threshold for halothane anaesthesia. A role for nitric oxide in mediating consciousness? *Anesthesiology*. 1992;77:779–84.
28. Kato M, Honda I, Suzuki H, et al. Interleukin-10 production during upper abdominal surgery. *J Clin Anaesth*. 1998;10:184–8.
29. Davies MG, Fulton GC, Hagen PO. Clinical biology of nitric oxide. *Br J Surg*. 1995;82:1598–610.
30. Fujioka S, Mizumoto K, Okada K. A decreased serum concentration of nitrite/nitrate correlates with an increased plasma concentration of lactate during and after major surgery. *Surg Today*. 2000;30:871–4.
31. Oudonhoven IM, Klaasen HL, lapre JA, et al. Nitric oxide-derived urinary nitrate as a marker intestinal bacterial translocation in rats. *Gastroenterology*. 1994;107:47–53.
32. Komarov AM, Reddy MN. Effect of septic shock on nitrate, free aminoacids, and urea in murine plasma and urine. *Clin Biochem*. 1998;31:107–11.
33. Gunnett CA, Chu Y, Heistad DD, et al. Vascular effects of LPS in mice deficient in expression of the gene for inducible nitric oxide synthase. *Am J Physiol*. 1998;275:H416–21.
34. Galley HF, Le Cras AE, Logan SD, et al. Differential nitric oxide synthase activity, cofactor availability and cGMP accumulation in the central nervous system during anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2001;86:388–94.
35. Nakamura K, Terasako K, Toda H, et al. Mechanisms of inhibition of endothelium-dependent relaxation by halothane, isoflurane, and sevoflurane. *Can J Anaesth*. 1994;41:340–6.
36. Pearce RA, Stringer JL, Lothman EW. Effect of volatile anesthetics on synaptic transmission in the hippocampus. *Anesthesiology*. 1989;71:591–8.
37. Yamamoto T, Shimoyama N, Mizuguchi T. Nitric oxide synthase inhibitor blocks spinal sensitization induced by formalin injection into the rat paw. *Anesth Analg*. 1993;77:886–90.
38. Muldoon SM, Hart JL, Bowen KA, et al. Attenuation of endothelium-mediated vasodilatation by halothane. *Anesthesiology*. 1988;68:31–7.
39. Uggeri MJ, Proctor GJ, Johns RA. Halothane, enflurane, and isoflurane attenuate both receptor and non-receptor mediated EDRF production in rat thoracic aorta. *Anesthesiology*. 1992;76:1012–7.
40. Blaise GA. Effect of volatile anesthetic agents on endothelium dependent relaxation. In: Blanck TJJ, Wheeler DM, editors. *Mechanisms of anesthetic action in skeletal, cardiac, and smooth muscle. Advances in experimental medicine and biology*, 301. New York: Plenum Press; 1991. p. 229–35.
41. Greenblatt EP, Loeb AL, Longnecker DE. Endothelium dependent circulatory control a mechanism for the differing peripheral vascular effects of isoflurane versus halothane. *Anesthesiology*. 1992;77:1178–85.
42. Wei HM, Weiss HR, Sinha AK, et al. Effects of nitric oxide synthase inhibition on regional cerebral blood flow and vascular resistance in conscious and isoflurane anesthetized rats. *Anesth Analg*. 1993;77:880–5.