

CAPÍTULO IV

TRAUMA, ESTRÉS E INMUNIDAD

Julián A. Herrera, M.D.

Julio C. Klínger, M.D.

Los pacientes politraumatizados y críticamente enfermos en unidad de cuidado intensivo tienen cambios fisiológicos y psicológicos por una percepción de pérdida de control que altera la función inmune^{1,2}, principalmente con inmunodesviación hacia TH2³. Estos pacientes a menudo son anérgicos y son más susceptibles a infecciones bacterianas y fúngicas oportunistas por defectos en los sistemas innato, celular y humoral^{4,5}. En el sistema innato hay disfunción de macrófagos por reducción de la fagocitosis⁶, escasa presentación de antígenos y excesiva producción de citocinas pro y antiinflamatorias⁶, se produce mayor cantidad, activación

Cuadro 4.1. Cambios inmunológicos en el paciente politraumatizado

- | |
|--|
| 1. Inmunodesviación hacia TH2 |
| 2. Anergia |
| 3. Reducción de la fagocitosis por disfunción de los macrófagos |
| 4. Mayor cantidad, actividad y consumo de complemento |
| 5. Reducción del número de linfocitos B e IgA |
| 6. Reducción en la actividad mitogénica de linfocitos T ante estímulos |
| 7. Aumento de la actividad de los linfocitos T supresores |
| 8. Producción elevada de IL-6 en pacientes críticos sin infección |

y consumo del complemento por la vía alternativa, que luego caen con desarrollo de sepsis.

Los traumas craneoencefálicos se caracterizan por su alta morbilidad y mortalidad y presentan en su recuperación, con mucha frecuencia, infecciones en diferentes partes del cuerpo facilitadas por desórdenes inmunológicos⁷. En este tipo de traumas el sistema nervioso simpático y el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal están alterados y producen un imbalance en las células CD4 con una inmunodesviación hacia TH2 y aumento de la IgE⁷. En el estado postraumático hay un incremento de citocinas pro-inflamatorias en el sistema nervioso central que altera secundariamente la fagocitosis, lo cual facilita la frecuencia y la gravedad de las infecciones.

Con el efecto del estrés la inmunidad en piel y mucosas, sobre todo gastrointestinal, se afecta por la reducción en el número de linfocitos B y producción de IgA que persiste hasta por 10 días después de la aparición del evento estresante⁸, mientras que se retrasa la cicatrización de heridas quirúrgicas y traumáticas⁹. El déficit de IgA es por la escasa producción de IL-5 durante el estrés que han generado las hemorragias masivas¹⁰ (citocina inductora de IgA y eosinófilos). En la inmunidad específica se ha observado una reducción en la proliferación de células T, aumentando la actividad de los linfocitos T supresores¹¹ y factores solubles inmunosupresores, que es una característica de pacientes politraumatizados¹².

Con el descubrimiento en los últimos veinte años de la existencia y función de las citocinas, esas observaciones preliminares se han profundizado y han descubierto que en la respuesta inmune de pacientes politraumatizados y críticos la secreción de citocinas fluctúa profundamente desde un estado con predominio proinflamatorio caracterizado por producción elevada de IL-1, TNF- α , IL-12 e IFN, y otro antiinflamatorio con predominio de IL-4, IL-10 y otras citocinas TH2¹³. El estado pro-inflamatorio se llama "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica"¹³ y el antiinflamatorio "síndrome antiinflamatorio compensatorio sistémico"¹³. La relación tiempo-espacial entre las dos fases no se ha establecido, pero hay consenso respecto a que la interacción o relación entre citocinas proinflamatorias vs. antiinflamatorias determina las diferentes disfunciones inmunológicas y el pronóstico del paciente. Como consecuencia de lo anterior surgió una nueva fórmula que es posible que se use clínicamente para valorar el equilibrio entre citocinas proinflamatorias vs. antiinflamatorias (IL-12, TNF- α /IL-10). El exceso de citocinas proinflamatorias genera las complicaciones más frecuentes y letales en personas politraumatizadas y críticas, como

insuficiencia respiratoria aguda, choque y falla multisistémica orgánica; mientras que la falta de dichas citocinas y el exceso de las antiinflamatorias o TH2 inducen anergia a antígenos cutáneos e indican inmunodeficiencia celular aguda¹³. La inmunosupresión por el exceso de IL-10 se agrava por otros factores como TGF y PG E2, todos ellos producidos por la nueva subpoblación de linfocitos TH conocida como TH3 (células asociadas con fenómenos de tolerancia, anergia e inmunosupresión)¹⁴. Además, se informa la deficiente producción de IL-2 (factor de crecimiento de células T) en accidentes, quemaduras y hemorragias¹⁵, la producción elevada de TNF- α e IL-6 en personas politraumatizadas e infectadas se diferencia de la de los pacientes politraumatizados críticos sin infección que sólo elevan IL-6. Algunos informes experimentales indican que IFN- α y los agonistas adrenérgicos¹⁶ reducen la producción de IL-10 y mejoran la inmunidad celular y el pronóstico de los humanos y animales críticamente enfermos. La información existente acerca del efecto bidireccional entre el sistema nervioso central y el sistema inmunológico es abundante y convincente, por lo cual la respuesta y el estado psicológico del paciente politraumatizado influyen en su capacidad de respuesta inmunológica y favorecen el desarrollo de complicaciones¹⁷. El estrés postraumático se ha asociado con altos niveles de TNF- α e IL6, lo que indica que la repercusión psicológica del trauma también produce cambios¹⁸.

Dentro de las acciones que se han sugerido para reducir el impacto del estrés físico y psicológico en pacientes politraumatizados están el soporte social y afectivo, los cuales de alguna manera atenúan en parte el efecto deletéreo del estrés agudo¹⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schrader KA. Stress and immunity after traumatic injury:the mind-body link. AACN Clin Issues 1996; 7(3):351-8.
2. Wong CM. Post-traumatic stress disorder: advances in psychoneuroimmunology. Psychiatr Clin North Am 2002; 25(2):369-83.
3. Navarro-Zorraquino M, García-Álvarez F, Martínez-Fernández AR, Pastor C, Larad L, Salins JC et al. Pharmacological immunomodulation of surgical trauma. J Invest Surg 2007; 20(5):283-9.

4. O'Mahony, Palder SB, Mannick JA, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma* 1984; 24: 869-875.
5. Abraham E. Host defense abnormalities after hemorrhage, trauma, and burns. *Critic Care Med* 1989; 17: 934-939.
6. Oberholzer C, Moldawer LI. Cytokine signaling-regulation of the immune response in normal and critically illness states. *Crit Car Med* 2000; 28: 4.
7. Smark M, Mrlian A, Karisson-Valik J, Klabusay M. The effect of head injury upon the immune system. *Bratisl Lek Lysty* 2007; 108(3):144-8.
8. Sanderson SJ. Interleukin 5, eosinophils and disease. *Blood* 1992; 79: 3101-3107.
9. Keane RM, Birmingham W, Shatney CM, et al. Suppressor cell activity after major injury: indirect and funcional assays. *J Trauma* 1982; 22: 770-776.
10. Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. *J Mol Med* 2000; 78: 74-80.
11. Agarwal SK, Marshal GD. Glucocorticoid induced type-1/Type-2 cytokine alterations in humans a model for stress-related immune dysfunction. *J Interf Cytokine Res* 1998; 18: 1059-1068.
12. Suffredini AF, Openheim JJ. New insights into the biology of the acute phase response. *J Clin Immunol* 1999; 4: 203-209.
13. Malefyt RW, Haanen J, Spits H, et al. Interleukin 10 (IL-10) and viral IL-10 strongly reduce antigen specific human T cell proliferation by diminishing the antigen-presenting capacity of monocytes via downregulation of class II major histocompatibility complex expression. *J Exp Med* 1991; 174: 915-924.
14. Kox WJ, Bone RC, Krusch D, et al. Interferon gamma-1 in the treatment of compensatory anti-inflammatory response syndrome. A new approach. *Arch Intern Med* 1997; 157: 389-393.
15. Krieglstein K. Synergy effects of cytokines lead to development of neurotrophic functions. *Ann Anat* 1999; 181: 423-427.
16. Elenkov IJ, Hasko G, Kovacs KJ, et al. Modulation of lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor- α production by selective α - and β adrenergic drugs in mice. *J Neuroimmunol* 1995; 61: 123-131.
17. Briones TL. Psychoneuroimmunology and related mechanisms in understanding health disparities in vulnerable populations. *Annu Rev Nurs Res* 2007; 25:219-56.
18. Gill J, Page G. Low levels of cortisol and s-IgA, high levels of DHEA-s, and high stimulated levels of TNF- α and IL-6 in women with posttraumatic stress disorder. Abstract. Page 39. Annual meeting The psychoneuroimmunology research society. Madison, WI, USA, 2008.
19. Dekeyser F. Psychoneuroimmunology in critically ill patients. *AACN Clin Sigues* 2003; 14(1):25-32.