

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.