

ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE LA RESPUESTA ENDOCRINO METABÓLICA A LA AGRESIÓN ANESTESICO QUIRURGICA

Autora: Prof: Dra. Idoris Cordero Escobar*

**Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"
Ciudad de la Habana. Cuba**

* Especialista de Segundo Grado, Profesora Titular, Grado Científico de Doctora en Ciencias. Secretaria de la Sociedad Cubana de Anestesiología y Reanimación. Responsable de Docencia del Grupo Nacional de la especialidad y del Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" Ciudad de La Habana, Cuba. CP 10300.

RESUMEN

Introducción: Desde que el paciente ingresa a un hospital y se separa de su entorno enfrenta otro que generalmente le resulta hostil, pues irrumpe su privacidad y se le somete a un régimen de vida diferente. Desde que se anuncia para ser intervenido quirúrgicamente, comienza a ser agredido por una serie de elementos que a la gran mayoría de los pacientes les resulta totalmente desconocidos pues interfieren, en su integridad. **Objetivos:** Identificar las diferentes respuestas que la agresión anestésico quirúrgica modifica en el organismo del paciente quirúrgico. **Desarrollo:** Se realizó una revisión de la literatura sobre el tema, en el cual se abordó la problemática de la agresión anestésico quirúrgica en el paciente propuesto para cualquier tipo de cirugía. Se describieron los mecanismos humorales, hormonales y sobretodo se señalaron las diversas causas y consecuencias de la respuesta del Síndrome General de Adaptación, así como sus causas, consecuencias y profilaxis. **Conclusiones:** La respuesta endocrino metabólica a la agresión quirúrgica, constituye un elemento importante a tomar en consideración para cualquier paciente que se le realice cualquier procedimiento anestésico quirúrgico. Conocerlo y prevenirlo es una responsabilidad del anesthesiólogo actual.

Palabras claves: Agresión quirúrgica. Respuesta endocrino metabólica.

Estrés anestésico quirúrgico.

INTRODUCCIÓN:

Desde que el paciente ingresa en cualquier hospital separándose de su hogar, de su familia, de sus costumbres cotidianas, es decir, del medio que proviene se enfrenta a otro el cual generalmente le resulta hostil, pues irrumpe en su privacidad y se le somete a un régimen de vida diferente.

Al ser anunciado para ser intervenido quirúrgicamente comienza a ser agredido por una serie de elementos, que a la gran mayoría de los pacientes les resulta totalmente desconocidos y que interfieren, en su autonomía, en su integridad...

La relación médico-paciente, en nuestro campo de acción, es estrecha. Generalmente, conocemos nuestro enfermo el día previo a la cirugía. Trabajamos en la mayor parte de los casos, con pacientes a los que se les ha modificado su integridad psíquica pues desde el día previo al procedimiento quirúrgico o aun antes en los que son portadores de alguna enfermedad asociada, administramos dosis importantes de sedantes, ansiolíticos e hipnóticos.

De esta forma, se evidencia clínicamente la agresión dada por el miedo a lo desconocido, el temor al enfrentar una enfermedad maligna, por demás muchas veces mutilante, las especificidades del lugar, como son: el vestuario del personal, los innumerables equipos de trabajo, algunos de los cuales son bien sofisticados, el ayuno prolongado a que son sometidos, así como el hecho de enfrentarse al dolor y a los procedimientos cruentos, los que constituyen los primeros elementos de agresión a la autonomía de los paciente quirúrgicos.

La respuesta del organismo frente al estrés anestésico quirúrgico resulta de gran interés para el anesthesiólogo, pues de esta forma se puede comprender cómo responde el organismo ante cualquier agresión de forma general y/o particular y cuáles son los mecanismos con que contamos para evitarlos o minimizarlos.

Según publicó Torroella⁽¹⁾, ya a mediados del siglo pasado Claude Bernard, habló de la importancia de mantener la constancia del medio interno, como factor indispensable para conservar la salud y además señaló que Selye¹, describió una respuesta inespecífica que se ejerce simultáneamente con la acción específica que cada agente determina, la cual se denominó **estrés** y que estaba representado por un conjunto de efectos inespecíficos desencadenados frente a la agresión.

Haeken y Sussman⁽²⁾, publicaron posteriormente que Walter Cannon, describió los cambios corporales ante el dolor, la ira, el miedo y el hambre, lo que denominó homeostasis, así como el papel de la adrenalina y el sistema simpático como responsables de su mantenimiento.

Por tanto, de acuerdo con estos principios el organismo responde a la agresión de dos formas simultáneas:

- Mediante cierta reacción de defensa específica, que se manifiesta por un conjunto de signos y síntomas que denominamos **enfermedad**.
- Por medio de una reacción de defensa no específica, que se presenta de igual forma ante cualquier agente agresor y cuyo conjunto sintomático constituye el **síndrome general de adaptación (SGA)**.

Podemos definir como noxa, el agente agresor capaz de provocar la reacción, denominada también alarmógeno, que a su vez produce en el organismo una

reacción inespecífica, que se le llama **estrés**. Este crea un conjunto de cambios bioquímicos, funcionales y morfológicos con los que dicho organismo reacciona a la agresión.

Este SGA es de capacidad limitada y consta de 3 estadios:

- Reacción de alarma.
- Estadio de resistencia.
- Estadio de agotamiento.

La reacción de alarma es la suma de fenómenos inespecíficos producidos por la súbita exposición a un agente agresor. Esta reacción consta de dos fases: La fase de **choque** y la fase de **contrachoque**. La primera caracterizada por hipotensión, taquicardia, hipotermia, depresión del Sistema Nervioso Central (SNC), disminución del tono muscular, hemoconcentración, trastornos de la permeabilidad capilar y celular, aumento del catabolismo, hipercalemia, hipocloremia, acidosis y eosinopenia, de no conducir a la muerte en las primeras 24 horas, transitará a la segunda fase de contrashock, constituida por fenómenos de defensa del choque inicial. Aparecen signos histológicos de hiperactividad de la corteza suprarrenal, involución aguda del aparato linfático y en general reversión de los síntomas. Esta es una fase intermedia entre el choque y la fase de resistencia. Si el estrés es de discreta duración, se producirá el fenómeno defensivo de contrachoque, en el que de no haber una nueva agresión no debe manifestarse el estadio de resistencia.

El estadio de resistencia representa el total de las reacciones sistémicas inespecíficas que resultan de la exposición prolongada a los estímulos a los que

el organismo ha tenido que adaptarse. Está caracterizado fundamentalmente por una gran resistencia al agente agresor al cual el organismo ha estado expuesto. La mayoría de los cambios morfológicos y bioquímicos de la reacción de alarma desaparecen durante la fase de resistencia.

El estadio de agotamiento es el resultado de todas las reacciones sistémicas inespecíficas que se desarrollan finalmente por el exceso de exposición a estímulos que habían provocado una adaptación, la cual no es posible mantener.

González ⁽³⁾ señaló en su artículo, que Cuthbertson en 1942, definió dos fases de respuestas metabólicas: la fase de reflujo o descenso y la fase de flujo o ascenso y que Moore ⁽³⁾ en 1953, demostró que la fase de flujo estaba dividida en un estado catabólico y en un estado anabólico.

La fase de reflujo, aparece en las primeras horas. Predomina una fase de descenso en la cual hay restauración del volumen circulante y de la perfusión hística, acompañada de depresión del metabolismo, disminución de la producción de energía, manifestada por disminución de la producción de calor, se sucede después la fase de flujo. El estado catabólico, es controlado por hormonas adrenérgicas y adrenocorticoideas. Los niveles en sangre de la primera se incrementan desde los primeros minutos y se mantienen elevadas varias horas e incluso días después de la cirugía. Los corticoides, comienzan a elevarse mas tardíamente, alrededor de las primeras 12 a 24 horas.

Ante toda reacción de agresión, el organismo responde mediante un mecanismo nervioso y un mecanismo hormonal.

El mecanismo nervioso, actúa inespecíficamente por medio del hipotálamo, los nervios vegetativos, la médula suprarrenal y los órganos cromafines, desde los centros vegetativos situados en el hipotálamo.

Los estímulos del estrés descienden a través de los nervios autónomos y espláncnicos a la médula suprarrenal con la consiguiente afluencia de adrenalina y noradrenalina al torrente sanguíneo. Estas actúan produciendo vasoconstricción y aumentando la tensión arterial.

El mecanismo hormonal, actúa igual que el mecanismo nervioso de forma inespecífica. Su base esencial es la descarga masiva de ACTH, STH y posteriormente corticoides. Estas hormonas producen en la sangre linfopenia, eosinofilia y polinucleosis, así como linfocitosis, aumento de los fagocitos y formación de anticuerpos.

Este proceso hormonal tiene cuatro escalones perfectamente bien definidos:

- Escalón pre hipofisario.
- Escalón hipofisario.
- Escalón suprarrenal.
- Escalón periférico.

El escalón **pre hipofisario**, constituye la vía de conducción del estímulo a la hipófisis. No se conoce un mediador único entre el estímulo agresor y el lóbulo anterior de la hipófisis.

El escalón **hipofisario** está representado por el lóbulo anterior de la hipófisis y reacciona liberando ACTH y STH, al mismo tiempo que disminuyen la GTH y la TSH. La ACTH estimula la producción de glucocorticoides y mantiene el trofismo de las suprarrenales. La TSH, estimula la producción de mineralocorticoides. El

estrés también actúa sobre los núcleos supraóptico y paraventriculares del hipotálamo y a través del haz supraóptico hipofisario estimula la secreción de ADH, produce oliguria al actuar sobre los túbulos contorneados distales y el túbulo colector del riñón.

El escalón **suprarrenal** está constituido por la corteza suprarrenal, que bajo la influencia de la ACTH y la TSH segrega corticoides, los que inhiben dicha secreción a nivel del lóbulo anterior de la hipófisis.

El escalón **periférico**, está conformado por los órganos y aparatos de la economía y su medio interno.

Analizando los diferentes mecanismos del SGA, podemos señalar que la producción de una herida, trauma, o cirugía ocasiona una agresión a la que el organismo responde por diversos mecanismos.

Toda intervención quirúrgica, representa un estímulo nociceptivo del cual el organismo se defiende tanto de forma local como general ⁽⁴⁾. La respuesta a la agresión consiste en un fenómeno inflamatorio necesario para la reparación hística y como defensa a la agresión quirúrgica.

De forma general se produce una variación endocrino-metabólica conocida como respuesta al estrés quirúrgico, que se ha considerado como un mecanismo homeostático inevitable, tras las agresiones quirúrgicas de gravedad, que conducen a estados hipermetabólicos y de movilización de sustratos energéticos.

El enfermo que va a ser tratado por una intervención quirúrgica, desde el día previo a la intervención, sufre su primera agresión: el miedo, contra el que tendrá que defenderse. Si a ello le sumamos que durante el acto anestésico, administramos drogas que en mayor o menor grado pueden producir toxicidad,

estamos frente a la segunda agresión será de origen tóxico. La herida de la piel, al realizar la incisión quirúrgica, causa la tercera agresión, ahora de origen traumático.

Estos estímulos nociceptivos periféricos llegan al sistema nervioso central, por fibras nerviosas mielínicas de pequeño tamaño (A delta) y por fibras amielínicas, a través del haz espinotalámico lateral, hasta los núcleos ventral y posterior del tálamo ⁽⁵⁾. Ello condiciona un estímulo a nivel de eje hipotálamo hipofisario, con aumento de la secreción de ACTH, STH y catecolaminas, fundamentalmente.

La existencia del arco neural, fue planteado por primera vez por Hume y Egdahl ⁽⁵⁾, quienes demostraron que la desaferentación nerviosa en ratas, suprimía la hipersecreción adrenal.

Diferentes autores ^(6,7), publicaron que existen diversos grados de respuesta metabólica, según las técnicas anestésicas utilizadas. No obstante, a pesar de la correcta supresión del arco neural por la anestesia morfínica o por la anestesia regional, la respuesta metabólica post quirúrgica aparece y se relaciona directamente con la intensidad y la magnitud de la agresión quirúrgica.

La lesión hística inherente a toda agresión quirúrgica, provoca liberación de mediadores intracelulares, clásicamente denominados hormonas de la herida, tales como histamina, serotonina, quininas, prostaglandinas y sustancia P ⁽⁸⁾. La importancia de dichos mediadores como responsables de la información nociceptiva al SNC o su potencia como desencadenantes de la respuesta al estrés, es actualmente motivo de estudio y controversia.

Otros factores, como la hemorragia intra operatoria, la hipoxia y/o la acidosis severa, las infecciones sistémicas, la pérdida de calor perioperatorio o factores

psicológicos no son desencadenantes directos de la reacción metabólica al estrés quirúrgico; pero sí tiene un importante efecto amplificador.

Sea cual fuera el mecanismo desencadenante, la reacción quirúrgica provoca una típica reacción de estrés, caracterizada por hipersecreción de ACTH, STH, vasopresina, cuya traducción sistémica radica en un estado predominantemente catabólico, con incremento de las concentraciones plasmáticas de catecolaminas, cortisol, glucagón, hipoinsulinemia y caída de los valores plasmáticos de hormonas tiroideas.

Estas respuestas sistémicas a la cirugía electiva, pueden ser modificadas de acuerdo con la técnica anestésica utilizada. Así, la introducción de agentes anestésicos locales en el espacio peridural, bloquean selectiva y continuamente los estímulos aferentes y eferentes.

En un estudio comparativo, se les administró a los pacientes en un grupo anestesia general con halotano y óxido nitroso. En otro, anestesia peridural con bupivacaína. Se encontró en el último, una atenuación de las catecolaminas, aldosterona, cortisol, renina, así como de hormonas del crecimiento, prolactina y ACTH; sin embargo los niveles de hormonas tiroideas, glucagón e insulina casi no sufrieron modificaciones en ambos grupos.

En otro estudio, se utilizó en un grupo anestesia peridural tóraco-lumbar mas anestesia general inhalatoria con enflurane y N₂O. En el otro, anestesia peridural tóraco lumbar y anestesia general con opioides. Se observó en el primero, niveles mas altos de cortisol que en el segundo. Dicha diferencia, según estos autores, está dada porque los agentes inhalatorios son incapaces de atenuar el estímulo del tubo endotraqueal ^(4,5). Se ha demostrado, que el bloqueo peridural

lumbar y torácico no son capaces de suprimir completamente la sensibilidad de los potenciales evocados en áreas que parecen estar clínicamente anestesiadas. Esto se debe a que localmente se liberan mediadores humorales que pueden estimular el eje neuro endocrino y evitar la vía neural central.

La utilización de narcóticos peridurales, no suprimen la respuesta endocrino metabólica en el mismo grado que lo hacen los anestésicos locales. Esto probablemente es debido a que los receptores opioides dependen de estímulos nociceptivos, los cuales son importantes en la respuesta al estrés. Las grandes dosis de narcóticos (EV) durante la inducción anestésica pueden disminuir marcadamente el incremento del cortisol, epinefrina, norepinefrina, aldosterona, hormona del crecimiento, vasopresina y betaendorfinas.

Con los agentes inhalatorios no se observó ningún cambio en las concentraciones de glucosa, lactato, glicerol, cortisol, insulina o catecolaminas; sin embargo, algunos estudios han indicado que el enflurano puede ser mejor para prevenir la elevación del cortisol y la ACTH previo a la incisión quirúrgica^(3,4,6).

Al utilizar anestesia con halotano y fentanyl con suplemento de óxido nitroso, se observó una inhibición en el incremento de las elevaciones de las concentraciones de betaendorfinas, ACTH, hormona del crecimiento y glucosa.

Más recientemente, se ha utilizado la clonidina, para suprimir la respuesta simpático adrenal de la cirugía. La clonidina actúa en forma parcial a nivel de los receptores alfa 2, agonistas adrenérgicos, con propiedades antihipertensivas y sedantes.

Debemos señalar que una de las mayores consecuencias metabólicas de la respuesta al estrés quirúrgico, está dado por la etapa de ayuno preoperatorio,

cuyas demandas energéticas quedan atendidas fundamentalmente por el hígado, o a expensas de la gluconeogénesis y la glucógenolisis. La velocidad de producción de glucosa iguala la velocidad de consumo de la misma en los tejidos periféricos y se consigue un estado de equilibrio.

Durante los intervalos dietéticos normales y de forma fisiológica, pequeñas cantidades de sustancias no hidrocarbonadas, fundamentalmente aminoácidos y glicerol se convierten en glucosa por la oxidación intrahepática y de esta manera, sirven de sustrato energético para los tejidos glucosa-dependientes. Existen además vías alternativas de la glucogenólisis, el ciclo del lactato (ciclo de Cori) y de la glucosa-alanina a través de los cuales no se produce la oxidación neta de la glucosa; pero se aporta la energía necesaria para la oxidación intrahepática de los ácidos grasos liberados por la lipólisis.

Tras una noche de ayuno, existe una producción hepática de glucosa de unos 10 g/h. De ella 7% procede de la conversión en glucosa de compuestos no hidrocarbonados y constituye el glicerol la tercera parte de los mismos. El ciclo de Cori, en el que se engloba el lactato producido por los hematíes contribuye entre 10 y 15 % del total de la glucosa producida. El restante 70% procede de la glucogenólisis. Durante el post operatorio o en situaciones de ayuno prolongado, las reservas de glucógeno se agotan en 24 a 48 horas y se produce un desplazamiento de sustratos precursores de glucosa con predominio de la lipólisis y la proteólisis.

La producción de una herida quirúrgica, presupone el incremento de la demanda calórica. Las células involucradas en los procesos inflamatorios y de reparación tisular son glucosa-dependiente. De forma paralela, la reconstrucción tisular

requiere la colaboración proteica con aporte de aminoácidos esenciales. Estos son a su vez, indispensables para la glucogenogénesis y para la síntesis de proteínas plasmáticas y reactantes de fase aguda.

El tono adrenérgico de las primeras horas del postoperatorio, estimula la movilización de glucógeno muscular y la formación de lactato y piruvato. Al carecer el tejido muscular de glucosa 6 fosfatasa, para convertir la glucosa 6 fosfato a glucosa metabólicamente activa⁽⁴⁾.

Los aumentos del cortisol escinden las proteínas musculares con producción de alfa cetoácidos que se reutilizan en el ciclo del ácido tricarboxílico, así como la liberación de aminoácidos de cadena corta (val-leu-isoleu) que rápidamente se convierten en alanina y glutamina. La primera es captada por el hígado, en un proceso estimulado por el glucagón, la segunda es convertida en alanina en el intestino, que la incorpora para seguir el mismo destino ⁽⁴⁾. La lipólisis producida por las catecolaminas aportan otro precursor gluconeogénico: el glicerol, así como la liberación de ácidos grasos no esterificados de cuyo metabolismo se obtienen las cetonas, principal sustrato energético en las etapas de ayuno crónico.

Se concluye que al conocer estos elementos se podrá dar respuesta, en alguna medida, al estrés anestésico quirúrgico de manera que actuemos de forma tal que atenuemos esta respuesta que definitivamente sufren los pacientes quirúrgicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Torroella M E.: Reacción general del organismo ante las agresiones EN: CIRUGIA. Tomo I ed. Revolucionarias, 1983, p.p. 30-38.
2. Harken H H, Sussman E J. Respuesta fisiológica a la cirugía y la anestesia.
3. González C M T. Efecto del stress bajo bloqueo locoregional. AMERA. VIII Congreso Internacional de Anestesiología. Zacatecas, México. pag. 7-29, 1990.
4. Moral M V. Reacción al stress quirúrgico y sus consecuencias nutricionales. Rev. Española Anest. Rean. 1987;34 (1):55-62.
5. Hume D H, Egdhal R H. The importance of the brain in the endocrine response to injury. Ann. Surg 1979; 150:697-712.
6. Kehlet, H. Effects of epidural analgesia on metabolites profile during and after surgery. Br.J.Anaesth 1979;66:543-546.
7. Walsh E S. Effects of high doses of Fentanyl anaesthesia of metabolic response to cardiac surgery. Br.J. Anaesth 1981;53:155-164.
8. Yaksh T H, Hammond D H. Peripheric and central substrate involved in the rostral transmission of nociceptive information . Pain 1982;13:1-85.