

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON ANALGESIA
PREVENTIVA PROGRAMADOS PARA CIRUGÍA DE
OTORRINOLARINGOLOGÍA**

FLOR DE MARÍA DONIS YANES

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Marzo 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.176.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Flor de María Donis Yanes

Carné Universitario No.: 200418019

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON ANALGESIA PREVENTIVA PROGRAMADOS PARA CIRUGÍA DE OTORRINOLARINGOLOGÍA

Que fue asesorado: Dra. Virginia Carrera MSc.

Y revisado por: Dr. Allan Jacobo Ruano Fernandez MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2017**

Guatemala, 22 de febrero de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Ciudad de Guatemala, 05 de septiembre de 2016

Doctor

Oscar Arturo Villatoro Villatoro

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Villatoro:

Por este medio informo que he **asesorado** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Flor de María Donis Yanes carné 200418019**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON ANALGESIA PREVENTIVA PROGRAMADOS PARA CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA"**.

Luego de la **asesoría**, hago constar que la Dra. **Donis Yanes**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Virginia Carrera MSc.
Asesora de Tesis

Dra. Virginia Carrera
MSc.
COLEGIADA 14.229

Dra. Virginia Carrera
MSc. EN ANESTESIOLOGIA
COLEGIADA 14.229

Ciudad de Guatemala, 05 de Septiembre de 2016

Doctor

Oscar Arturo Villatoro Villatoro

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

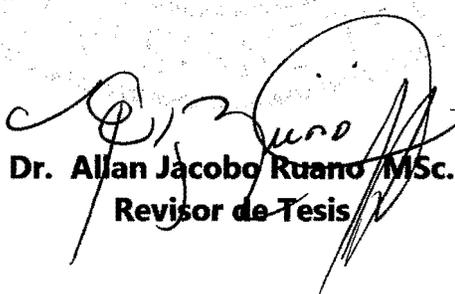
Presente.

Respetable Dr. Villatoro:

Por este medio informo que he **revisado** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **Flor de María Donis Yanes** carné **200418019**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON ANALGESIA PREVENTIVA PROGRAMADOS PARA CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA "**.

Luego de la **revisión**, hago constar que el Dra. **Donis Yanes**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Allan Jacobo Ruano MSc.
Revisor de Tesis

DR. ALLAN J. RUANO F.
PEDIATRIA GINECOLOGIA
MEDICINA GENERAL

ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS.....	i
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	ii
RESUMEN.....	iii
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Objetivos.....	29
IV. Material y métodos.....	30
V. Resultados.....	37
VI. Análisis y discusión de resultados.....	41
6.1 Conclusiones.....	43
6.2 Recomendaciones.....	44
VII. Referencias bibliográficas.....	45
VIII. Anexos.....	50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla No. 1.....	37
Tabla No. 2.....	38

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No. 1.....	38
Gráfica No. 2.....	39
Gráfica No. 3.....	39
Gráfica No. 4.....	40
Gráfica No. 5.....	40

RESUMEN

Introducción: Los sucesos estresantes, como las lesiones, las cirugías o los accidentes, provocan respuestas metabólicas hormonales y hemodinámicas, dichas respuestas están caracterizadas por alteraciones en el metabolismo de proteínas con balance nitrogenado negativo, hiperglicemias, retención de sodio, aumento de los niveles de lipólisis. La cirugía, al ser una forma de lesión, provocando estrés quirúrgico que evoca una reacción semejante y reproducible endocrina, metabólica y hemodinámica que da por resultado hiperglicemia. **Objetivo:** Identificar si existe alteración en los niveles de glicemia dependiendo de la administración de Diclofenaco en pacientes que serán sometido a cirugía de otorrinolaringología. **Diseño:** Estudio comparativo, transversal donde se evaluaron 113 pacientes programados para cirugía de otorrinolaringología, los cuales se dividieron en dos grupos, al grupo 1 se le administró Diclofenaco 15 minutos antes de la inducción anestésica por vía intravenosa y al grupo 2 se le administró Diclofenaco 15 minutos antes de terminar el procedimiento quirúrgico por vía intravenosa, a todos los pacientes se les midió los niveles de glicemia preoperatoriamente, transoperatoriamente y postoperatoriamente determinando así los valores de glicemia presentados por los pacientes durante los procedimientos. **Resultados:** los niveles de glicemia y el tiempo de la administración de la analgesia donde se observa que los pacientes que recibieron analgesia preventiva durante la inducción anestésica mantuvieron niveles de glicemia en 86,69 g/dl con una $p=0,000$ demostrando que este es un valor significativo estadísticamente. Mientras que los que recibieron analgesia durante la finalización mantuvieron niveles de glicemia de 117,03 g/dl con una $p=0,000$. **Conclusiones:** la analgesia preventiva administrada al inicio del procedimiento permite que los niveles de glicemia se mantengan dentro de valores normales ya que el analgésico actúa bloqueando la respuesta endocrino-metabólica desencadenada por el estrés quirúrgico.

Palabras Claves: Analgesia Preventiva, Niveles de Glicemia, Diclofenaco.

I. INTRODUCCION

Los sucesos estresantes, como las lesiones, las cirugías o los accidentes, provocan respuestas metabólicas, hormonales y hemodinámicas, dichas respuestas se caracterizadas por alteraciones en el metabolismo de proteínas con balance nitrogenado negativo, hiperglicemias, retención de sodio, aumento de los niveles de lipólisis. Los principales factores que provocan una respuesta neuroendocrina por lesión son la hipovolemia y el dolor, sin embargo existen múltiples estímulos que pueden desencadenar dicha respuesta. ^{1,5}

La cirugía, al ser una forma de lesión, provoca estrés quirúrgico evocando una reacción semejante y reproducible endocrina, metabólica y hemodinámica que da por resultado hiperglicemia, la cual varía según el grado de trauma y se produce en respuesta a la acción de las hormonas contrarreguladoras y productos de degradación del ácido araquidónico en el organismo.

La hiperglicemia y la intolerancia a la glucosa como consecuencia a la respuesta metabólica al trauma ya han sido bien reconocidas desde hace tiempo y se les ha llamado con el término de «diabetes de lesión» o «diabetes of injury».

La hiperglicemia por estrés es un término médico que se refiere a la elevación transitoria de la glucosa debido al estrés de la enfermedad, trauma, cirugía y accidente.

Varios estudios en la actualidad demostraron que el estrés quirúrgico produce cambios neuroendocrinos importantes, principalmente elevación de las hormonas contrarreguladoras de la insulina como son el glucagón, cortisol y las catecolaminas, lo que explica la elevación de los niveles de glicemia sérica. El cortisol tiene muchas funciones en el metabolismo corporal que incluyen estimulación de la gluconeogénesis, sensibilización del tejido adiposo a la acción de las hormonas lipofílicas (GH y catecolaminas), efectos antiinflamatorios y de resistencia a la insulina ^{2,5}; además es el encargado de la conservación de los niveles normales de las glicemias durante las situaciones de estrés.

El dolor es uno de los estímulos importantes y desencadenantes de la respuesta metabólica al estrés por trauma, lo determina la importancia del control y del tratamiento del mismo de manera preventiva como tratamiento antinociceptivo⁴. La analgesia preventiva tomó un nuevo auge en los años 80.⁴

Por lo tanto si se da un adecuado manejo al dolor, la optimización del dolor preoperatorio tiene la posibilidad de influir sobre la recuperación durante el posoperatorio de forma favorable, lo que causa en el paciente:

- Reducción de la reacción metabólica.
- Prevención crónica del dolor.

Según un estudio que se realizó en el 2012 en México donde se evaluaron niveles de glicemia en pacientes con analgesia preventiva programados para cirugía de otorrinolaringología donde estudiaron a 40 pacientes que fueron divididos en dos grupos, al primer grupo se le administro un analgésico 20 minutos antes de iniciar el procedimiento y se midieron los niveles de glicemia, y el segundo grupo recibió analgesia 20 minutos antes de terminar la cirugía, obteniendo resultados En los pacientes del grupo a los que se administró analgesia preventiva, se observó una disminución en los niveles de glicemia posanestésica. Conclusiones: Los niveles de glicemia como respuesta al trauma quirúrgico respuesta metabólica al trauma, se ven disminuidos por los efectos benéficos de la analgesia preventiva ⁶.

En nuestro hospital y en los hospitales de la red nacional no se cuentan con estudios de este tipo por lo que consideró importante e interesante la realización del mismo ya que a nivel internacional se demostró por varios estudios que el estrés, las cirugías, y el trauma ocasionan elevaciones de la glicemia sérica por alteraciones y modificaciones al metabolismo conocido comúnmente como “Diabetes de Lesión”; por lo que se realizó dicho estudio para observar y determinar como el estrés quirúrgico y el dolor puede influenciar en el metabolismo de nuestros pacientes y verse con los niveles de glicemia, que fue en nuestro estudio el marcador determinante del estrés; además observó como la analgesia preventiva con Diclofenaco pude influir en la elevación o no de los niveles de glicemia, ya que muchos estudios han demostrado que al administrar analgésicos antes del inicio de la cirugía, como los AINES que actúan bloqueando la ciclooxigenasa esto disminuirá la liberación de mediadores como las prostaglandinas y no habría degradación del ácido araquidónico, y en consecuencia se verán disminuidas todas las respuestas metabólicas al trauma-dolor, por ende no deberíamos observar elevación en la glicemia sérica.

II. ANTECEDENTES

En 1914, Cannon demostró que tras una lesión existía una alteración neuroendocrina, el organismo reaccionaba a la cirugía con una respuesta específica. Cuthberston en 1932 puso de manifiesto la pérdida de nitrógeno que seguía a la acción quirúrgica, concluyendo que era fruto de una respuesta metabólica del organismo a dicha agresión. Hoy es un hecho demostrado la negatividad del balance nitrogenado en los primeros días del postoperatorio.

Ésta pérdida de nitrógeno y a la serie de acontecimientos fisiopatológicos que ocurren tras la cirugía fueron denominados por Leriche “enfermedad postoperatoria”.²

El concepto de estrés fue introducido en medicina en 1936 por Hans Selye que lo definió como “el estado que se manifiesta por un síndrome específico consistente en todos los cambios inespecíficos inducidos dentro de un sistema biológico”.³

En 1953, Moore describió las fases de la convalecencia quirúrgica, teniendo el mérito de relacionar las manifestaciones clínicas observadas en los enfermos con los hechos fisiopatológicos. Describió una primera fase de reacción o adrenocorticoidea, una segunda fase de crisis o de retirada corticoide, una tercera fase anabólica y una cuarta y última fase de aumento de grasa.³

La respuesta a una lesión no sólo incluye una interrelación compleja de sustancias entre el eje hipotálamo-hipófisis, el sistema nervioso autónomo (SNA) y el sistema hormonal clásico, sino también implica mediadores que pueden tener acciones locales y sistémicas, productos de células del endotelio vascular e incluso sustancias intracelulares de células aisladas.⁴

En la actualidad, incluso expertos como Kehlet H, Hall GM y Weissman C., no comprenden del todo la importancia fisiológica de los hallazgos experimentales y clínicos recientes sobre mediadores y otras sustancias, y sus posibles interacciones con respuestas endocrinas y neurales establecidas.

En la actualidad en el año 2009 se realizó un estudio en el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La muestra fue de 40 pacientes, 20 en el grupo de analgesia preventiva y 20 en el grupo de analgesia transoperatoria. Los criterios de inclusión fueron: Pacientes programados para cirugía de otorrinolaringología que acepten participar en el estudio, edad entre 18 y 60 años, valorados con estado físico ASA I-II, con exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con alteración en el metabolismo de la glucosa o una cifra mayor de 120 mg/dL en ayuno, alergia al metamizol, IMC (índice de masa corporal) mayor a 30, discrasias sanguíneas, hemodinámicamente inestable. Los criterios de exclusión fueron: Reacción anafiláctica durante el procedimiento anestésico-quirúrgico, cambio en la técnica anestésica, complicaciones anestésicas y/o quirúrgicas.

2.1 RESPUESTA AL ESTRÉS, FISIOLÓGÍA.

Cualquier estímulo estresante o agresión determina una reacción del organismo que tiene como objetivo restaurarla homeostasis o contrarrestar la amenaza mediante cambios fisiológicos y/o de conducta. A estos cambios se les denomina respuesta de adaptación.²

Por una parte, tendríamos la adaptación de la conducta o reorientación adaptativa del comportamiento del individuo como respuesta a una situación de estrés, que estaría constituida por los siguientes elementos:

- Actitud alerta y vigilante
- Aumento de la actividad intelectual
- Inhibición alimentaria y sexual
- Tolerancia al dolor
- Control de la respuesta al estrés

Por otra parte, contaríamos con la adaptación fisiológica o reorientación adaptativa de la energía disponible de manera que se produzca un mayor aporte de O₂ y nutrientes hacia el SNC y órganos implicados.

- Aumento de la actividad simpática.
- Incremento de la frecuencia respiratoria.

- Aumento de la actividad hipotálamo-hipofiso-suprarrenal.
- Cambios metabólicos consecuentes a la respuesta endocrinoadrenal.
- Aumento de la eliminación de toxinas (urea y amonio)
- Aumento de la respuesta inmuno/inflamatoria en las zonas lesionadas.

En situaciones de estrés, el sistema nervioso central (SNC) recibe estímulos aferentes del sistema nervioso periférico, de los quimiorreceptores y barorreceptores. La respuesta neuroendocrina a estos estímulos aferentes se puede considerar la respuesta eferente del SNC a nivel suprasegmentario.

Trabajos experimentales clásicos demostraron que para que ocurran ciertas respuestas endocrinas, como la que media la liberación de cortisol a través de ACTH, es necesario que estén intactos el estímulo neural y la transducción de la señal a SNC⁴. De manera similar, no existe respuesta de ACTH a operaciones en pacientes parapléjicos con sección de la médula espinal a nivel de T4. Wilmore en 1976, demostró que los cambios en los impulsos neuronales aferentes al área hipotalámica alteraban los mecanismos homeostáticos centrales con los consecuentes cambios en las funciones pituitarias y autónomas. La actividad aferente, tanto somática como autónoma, es importante para inicializar la respuesta al estrés. La respuesta a estímulos nociceptivos requiere vías neurales intactas. La analgesia “per sé” no inhibe los cambios hormonales⁶.

Los fármacos anestésicos pueden iniciar, inhibir o aumentar reflejos neuroendocrinos y por tanto deben considerarse como un factor adicional en la respuesta de lesión a una intervención quirúrgica. Engquist y cols. y Kehlet demostraron que la anestesia locorregional tanto la subaracnoidea como la epidural bloquean el estímulo neurogénico desde el área lesionada y pueden atenuar la respuesta hormonal limitando el aumento plasmático de las catecolaminas, ACTH, aldosterona, cortisol, renina, prolactina y VPA. A pesar de atenuar la respuesta al estrés, la anestesia regional no puede bloquear completamente la inervación autónoma, de ahí un efecto limitado sobre el incremento de la secreción hipotálamohipofisaria observada durante la cirugía.^{7, 8}

Las dosis altas de opiáceos también pueden atenuar las elevaciones de las catecolaminas y cortisol. La morfina a altas dosis (4 mg/Kg) y el fentanilo (75 µg/Kg) son capaces de inhibir la respuesta hormonal y metabólica durante la cirugía cardíaca hasta el comienzo de la

circulación extracorpórea.¹⁰ También Hall observó que el fentanilo a dosis menores (50 µg/Kg) evitaba el aumento de la glicemia, cortisol y GH en plasma durante la cirugía mayor.¹⁰

Todas estas tentativas realizadas para inhibir o atenuar la respuesta a la agresión quirúrgica, tanto las técnicas locorreregionales como las anestésicas generales con altas dosis de morfínicos, demuestran claramente la complejidad de la interrelación entre la actividad hormonal y la movilización de sustratos.

No todos los mecanismos que inician, regulan y mantienen esta respuesta han sido aún identificados. Desde hace tiempo se sabe que un individuo sometido a una agresión presenta una elevación en los niveles plasmáticos de las hormonas contrarreguladoras: cortisol, glucagón y catecolaminas. Estas hormonas producen una hiperglucemia que a pesar de elevar de manera sustancial los niveles de insulina, esto no es suficiente para contrarrestarla.

Se han observado también la elevación de otras sustancias como la hormona del crecimiento (GH), la aldosterona y vasopresina arginina (VPA), cuya liberación está mediada, al menos parcialmente, por mecanismos nerviosos.

El hipotálamo tiene un efecto coordinador central sobre la respuesta endocrina. Los impulsos aferentes estimulan la secreción de factores hipotalámicos liberadores que a su vez estimulan la hipófisis produciendo la secreción de: propiomelanocortina (POMC), prolactina, vasopresina y GH.

Más adelante se describirá todo el proceso de regulación hormonal frente a la agresión quirúrgica. En la respuesta al estrés no solo está implicado el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, sino también el sistema opioide endógeno.

El factor liberador de la hormona corticotropina (CRH) actúa sinérgicamente con la vasopresina estimulando la secreción de la POMC por la hipófisis. La POMC es metabolizada a ACTH y a beta-endorfinas, de ahí que exista un eslabón entre los opioides endógenos y el eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal.

Las principales señales que inician la respuesta neuroendocrina a una lesión son la hipovolemia y el dolor. La respuesta hormonal es difusa y estimula la liberación de múltiples hormonas (como veremos más adelante). En cada caso, el comienzo rápido de la secreción hormonal depende de un reflejo activado por nervios aferentes. Aunque el reflejo inicial de aumento de la actividad simpática puede ocurrir a nivel del bulbo o de la médula espinal únicamente, al parecer, incluso estos reflejos requieren una coordinación hipotalámica similar

a la que se observa en el control de la liberación de hormonas de la hipófisis anterior. Se han estudiado con detalle las vías precisas de terminaciones nerviosas aferentes al hipotálamo, en especial de ACTH y en menor grado VPA y catecolaminas. Los datos disponibles sobre el control de otras hormonas parecen análogos y es muy probable que las vías aferentes se compartan en gran medida. El control de ACTH y VPA como respuesta a los estímulos de hipovolemia y dolor es un ejemplo de un sistema neuroanatómico por el cual se integran respuestas humorales después de una lesión.

Otros núcleos del hipotálamo tienen una acción central en estos reflejos mediante la regulación de la producción de factores de liberación, que a su vez rigen la secreción de diversas hormonas de la hipófisis anterior y la actividad del sistema nervioso autónomo.

Los estímulos consecutivos tras una lesión, sepsis e inanición rara vez ocurren aislados; casi en todas las situaciones se perciben varios estímulos simultáneamente.

La respuesta neuroendocrina a una lesión es la suma de estos estímulos y con frecuencia difiere de la respuesta al estímulo aislado.⁹

En resumen, una situación de estrés implica la interacción y suma de estímulos aferentes de muy diversa índole que deben ser integrados en el SNC y que originan una respuesta humoral que es directamente proporcional a la intensidad del estímulo.¹¹

La respuesta autonómica-adrenal suele ser inmediata, comparada con la hipotálamo-hipofisaria que es más tardía y de mayor duración. El hipotálamo está en comunicación directa con todas las áreas del sistema autónomo y controla la hipófisis por medios directos e indirectos.

2.1.1 Sistema Hipotálamo-Hipofisario-Adrenal (SPHA-CRH-ACTH-CORTISOL)

El núcleo paraventricular del hipotálamo (área hipofisotropa) controla la producción de hormona liberadora de corticotropina (CRH), vasopresina arginina (VPA) y oxitocina. Los axones de estas células alcanzan la eminencia media y establecen contacto con el sistema portal hipofisario, actuando como potentes factores liberadores de corticotropina (ACTH). El núcleo paraventricular se divide en tres áreas parvo celulares: medial, intermedia y lateral. La medial y la intermedia secretan CRH y VPA respectivamente al sistema portal hipofisario, la división lateral, secreta CRH directamente en el locus coeruleus (LC). Otras neuronas

productoras de CRH se proyectan hacia el núcleo arcuato (área propiomelanocortínica) hacia áreas reguladoras del dolor. Las neuronas del núcleo mágnocelular secretan VPA en el sistema portal hipofisario y en la pituitaria posterior. Además, el núcleo ventromedial participa en la regulación de la hormona del crecimiento y ACTH; el arqueado controla la hormona liberadora de gonadotropinas; el supraóptico es activo en la regulación de VPA y oxitocina y, al parecer, el núcleo supraquiasmático dirige los ritmos circadianos de ACTH y de gonadotropinas. La regulación hipotalámica de la hipófisis anterior se lleva a cabo por la secreción de neurohormonas hacia las asas capilares de la eminencia media. La liberación de CRH al sistema venoso portal hipofisario es estimulada por impulsos hipotalámicos neurógenos y potenciada por la angiotensina II; también puede estimularse por mediadores como IL1, IL6 y TNF a través de prostaglandinas¹².

CRH y VPA actúan sinérgicamente sobre la hipófisis anterior promoviendo la liberación de corticotropina (ACTH), que al pasar a la circulación sistémica actúa estimulando la síntesis y liberación de cortisol en la corteza suprarrenal¹³.

Además de su acción sobre el metabolismo intermediario, el cortisol posee un potente efecto inmunosupresor y antiinflamatorio. En la zona glomerular de la corteza suprarrenal también aumenta la síntesis y liberación de Aldosterona por el incremento de ACTH y por estímulo directo del sistema Renina-Angiotensina.

Esto hace que se produzca retención de agua y sodio, favoreciendo a su vez la eliminación de potasio e hidrogeniones .¹⁴

El control fino de este eje neuroendocrino se lleva a cabo por un asa de retroalimentación, integración neural, efectos hormonales y de sustancias mediadoras que actúan a cada nivel del sistema.

La ACTH se sintetiza, almacena y libera en células cromóforas de la hipófisis anterior como un fragmento de una molécula grande, la propiomelanocortina (POMC). Esta molécula también contiene lipotropinas gamma y beta, hormona estimulante del melanocito alfa (MSH) y endorfina beta. La liberación de ACTH por la hipófisis se estimula por CRH y se potencia por VPA, angiotensina II y tal vez oxitocina. Los mediadores como IL-1 pueden estimular la liberación de ACTH a través de vías noradrenérgicas o dopaminérgicas que se proyectan al hipotálamo. La liberación de ACTH está controlada por un asa corta de retroalimentación negativa y mediante la acción del cortisol por un asa larga de retroalimentación. Los clínicos

conocen bien las consecuencias metabólicas y sistémicas de la supresión suprarrenal secundaria a la administración de corticosteroides ¹⁵.

El cortisol se sintetiza, se almacena y se libera de células de la zona fascicular suprarrenal. A la liberación de cortisol la controla principalmente la unión de ACTH a receptores e superficie y es mediada por cambios en cAMP intracelular.

Casi todos los tipos de traumatismos se caracterizan por un aumento de la secreción de CRH, ACTH y cortisol, que se correlaciona de manera positiva con la magnitud de la lesión traumática o térmica. La concentración plasmática de cortisol, que pierde su ritmo circadiano normal, permanece elevada en el tiempo en función de la intensidad de la lesión, siendo su duración de hasta cuatro semanas después de una lesión térmica, menos de una semana en un traumatismo de tejidos blandos y algunos días después de una hemorragia. En la hipovolemia pura, la concentración de cortisol en plasma se normaliza con rapidez cuando se restablece el volumen sanguíneo. La presencia de una infección prolonga el aumento de cortisol consecutivo a una lesión. Los incrementos persistentes de cortisol sérico se acompañan de una disminución de la supervivencia ¹⁵.

2.1.2 Sistema Simpático Adreno-Medular (SAM)

El locus coeruleus (LC) del tronco cerebral controla la activación del sistema nervioso simpático central y periférico. El LC está a su vez, modulado por la secreción de CRH hipotalámica desde el núcleo paraventricular lateral. La estimulación simpática de la médula suprarrenal que se produce mediante una sinapsis preganglionar de tipo colinérgico, determina la liberación de catecolaminas, principalmente adrenalina (AD) ¹⁶.

En las terminales de los axones de neuronas postganglionares simpáticas se libera noradrenalina hacia la hendidura sináptica. Su tasa de secreción se relaciona con la actividad del sistema nervioso simpático. En la hendidura, la noradrenalina es metabolizada por recaptación neuronal y mecanismos no neuronales y al parecer sigue cinéticas de dos compartimentos, como lo sugieren estudios con marcadores radiactivos que emplean técnicas de modelos matemáticos. Los valores de noradrenalina en plasma representan su escape de la hendidura sináptica, que es el resultado neto de los procesos de su producción, depuración y captación. La adrenalina del plasma es secretada principalmente por la médula suprarrenal a la circulación para actuar hormonalmente en sitios locales y distantes. No se comprenden bien los mecanismos exactos que se relacionan con el control suprarrenomedular de la secreción de Catecolaminas ¹⁷.

El efecto sistémico de las catecolaminas es inmediato dando principalmente lugar a respuestas mediadas por los receptores alfa (α): Hipertensión, taquicardia y sudoración. Los efectos metabólicos mediados por estos receptores también están presentes. Se activa la glucogenolisis en hígado y músculo, sobre el músculo estriado se transforma el glucógeno en ácido láctico, el cual se transforma en glucosa en el hígado. La liberación de insulina disminuye y se estimula la producción de glucagón.

También se promueve la movilización de ácidos grasos libres. Todo esto constituye una situación de catabolismo que tiene efecto calorígeno.

En el ámbito central, estos dos sistemas (SPHA y SAM) se encuentran sometidos a complejos mecanismos de regulación que podemos resumir en:

1. Activación mutua.
2. Autorregulación: cada núcleo se inhibe a sí mismo por un mecanismo de feed-back ultracorto. CRH y noradrenalina actúan sobre receptores presinápticos CRH y alfa₂adrenérgicos respectivamente.
3. Responden de forma similar a diferentes moduladores neuroquímicos. Ambos se activan mediante la Serotonina y Acetilcolina y se inhiben por el sistema GABA (ácido gamma aminobutírico) y por benzodiazepinas y opiodes
4. El núcleo paraventricular liberador de CRH es inhibido de forma retroactiva por la CRH y por las beta endorfinas producidas en el núcleo arcuato.
5. La VPA actúa de forma sinérgica con la CRH estimulando la síntesis y liberación de ACTH.
6. Ambos son regulados por mediadores periféricos: son inhibidos por glucocorticoides y activados por mediadores de la respuesta inflamatoria (interleukinas 1 y 6, y factor de necrosis tumoral alfa principalmente. Esta regulación sería la responsable de la respuesta que aparece cuando se produce la agresión en una zona denervada o bloqueada por anestésicos locales, ya que no existe estímulo neurológico aferente^{18, 19}.

El sistema efector/modulador de la reacción de adaptación al estrés, modifica el grado de alerta, la atención y otras funciones cerebrales superiores.

Esto es posible en virtud de su acción activadora en tres sistemas cerebrales: el sistema dopaminérgico mesocortical-mesolímbico (respuesta anticipatoria, función cognitiva, motivación); el sistema amígdala-hipocampo (elementos emocionales, afectividad); y el sistema proopiomelanocortínico (analgesia asociada al estrés, tono emocional^{20,21}).

La activación del sistema endocrino CRH-ACTH-cortisol inhibe la liberación de hormonas sexuales, hormona de crecimiento, hormonas tiroideas y mediadores de la respuesta inmune (citoquinas, interleukina 1, interleukina 6 y factor de necrosis tumoral). Durante el estrés quirúrgico se producen otros cambios hormonales entre los que encontramos el aumento de los niveles plasmáticos de prolactina y de la hormona del crecimiento (GH). Estos cambios son de menor importancia desde el punto de vista clínico para explicar la fenomenología de la respuesta al estrés, pero servirán como marcadores de esta respuesta a nivel sistémico^{22,23}.

La respuesta refleja a una lesión no solo incluye la reacción neuroendocrina que hemos estudiado, sino que además podemos observar otras respuestas: tisular local, del sistema celular endotelial vascular y de la célula aislada.

2.2 MEDIADORES DE LA RESPUESTA AL ESTRÉS.

2.2.1 SISTEMAS HORMONALES

2.2.1.1 Cortisol

Ya en 1946 Long había evidenciado que la estimulación del sistema neuronal aferente producía una compleja respuesta endocrina que incluía un aumento de los niveles plasmáticos de ACTH y cortisol.

También se observó durante años el aumento de 17-cetoesteroides en orina en los primeros días del postoperatorio. Tras una intervención de cirugía mayor o un traumatismo considerable, los niveles de cortisol aumentan hasta cinco veces su valor normal manteniéndose elevados en función de la intensidad de la agresión^{22, 23,24}.

Por lo tanto, el cortisol va a ser una hormona fundamental en la respuesta neuroendocrina al estrés; desvía la utilización de la glucosa de los músculos al sistema nervioso central, facilita la acción de las catecolaminas (manteniendo así la estabilidad hemodinámica durante el estrés quirúrgico) y previene la reacción excesiva del sistema inmunológico ante la lesión.

En general, la intensidad y duración de las concentraciones intra y postoperatorias de ACTH y cortisol se correlacionan bien con la agresividad de la intervención quirúrgica. El ritmo

circadiano, con niveles máximos entre las 6 y las 8 de la mañana, también puede alterarse con el estrés aunque si no hay complicaciones perioperatorias, los niveles vuelven a sus valores basales en un período de varias horas o días en función de la agresión.^{23, 24,25}

Los cambios en las concentraciones del cortisol durante el estrés se deben también a modificaciones en su unión a la transcortina y a la albúmina. Se ha comprobado que existe una disminución en la unión a la transcortina y otras proteínas plasmáticas durante el estrés, que da lugar a una mayor proporción de cortisol libre. Este incremento de la fracción libre del cortisol se debe tanto al aumento del cortisol plasmático total como a la menor capacidad de unión a la transcortina.

Barton y Passingham encontraron una relación constante aunque no lineal entre el cortisol libre y el plasmático concluyendo que la determinación del cortisol plasmático total era una medida adecuada de la respuesta del cortisol ante el estrés.

El cortisol tiene grandes efectos en el metabolismo y uso de la glucosa, aminoácidos y ácidos grasos en tejido hepático y extrahepático. En el hígado inhibe la vía de la pentosafosfato, la acción de la insulina y varias enzimas glucolíticas reguladora ²⁷.

A través de acciones de la ACTH y la adrenalina, la actividad de de la piruvato deshidrogenasa se reduce de manera indirecta y, como consecuencia, aumenta la disponibilidad de piruvato para gluconeogenia.

El cortisol estimula la actividad y síntesis nueva de varias enzimas gluconeogénicas reguladoras, la captación de aminoácidos y las actividades de transaminasas. Al parecer tiene una acción importante en la conservación, cuando menos, de la euglucemia durante estados de estrés ya que aumenta la disponibilidad de sustratos gluconeogénicos al hígado. El cortisol sensibiliza al hígado frente a las acciones gluconeogénicas de la adrenalina y glucagón, con una mayor disponibilidad del glicerol para la lipólisis hepática ²⁸.

En tejido muscular esquelético, el cortisol quizá carezca de efectos gluconeogénicos directos, pero inhibe la captación de glucosa mediada por insulina; también impide la captación de aminoácidos y estimula su liberación. Aparentemente el efecto proteolítico del factor de necrosis tumoral (TNF) en la sépsis depende del cortisol.²⁹

En tejido adiposo, el cortisol estimula la lipólisis y disminuye la captación de glucosa. Además, potencia la acción de otras hormonas lipolíticas, incluso ACTH, hormona del crecimiento,

glucagón y adrenalina. Las concentraciones de ácidos grasos libres y glicerol en plasma aumentan.^{30,32}

A nivel periférico, tras la elevación del cortisol puede observarse resistencia a la insulina y una reducción en el transporte y utilización de la glucosa. Los niveles de insulina están elevados, pero menos de lo esperado para esos niveles de glucemia^{32,33}.

Ingle propuso por primera vez la acción permisiva del cortisol para explicar el hecho de que los animales suprarrenalectomizados que recibieron dosis sustitutivas de corticosteroides mostraron algunos de los cambios metabólicos atribuidos con anterioridad a un aumento de la secreción de corticosteroides. Propuso que la principal acción del cortisol en traumatismos era permitir o aumentar la acción de otras hormonas. En presencia de cortisol, aumenta notablemente la gluconeogénesis hepática estimulada por adrenalina o glucagón, lo que apoya esta hipótesis^{33, 34}.

El cortisol también tiene acciones directas importantes después de un traumatismo. Por ejemplo, se demostró experimentalmente que para lograr la restitución completa del volumen sanguíneo consecutivo a una hemorragia es necesario que aumenten las concentraciones de cortisol.

Los corticosteroides administrados a dosis farmacológicas tienen efectos inhibidores potentes en las respuestas inmunológica e inflamatoria. Las concentraciones fisiológicas de corticosteroides circulantes causan desmarginalización y suprimen la síntesis leucocitaria de IL-1, IL-2, interferón gamma, endorfina beta y diversas cininas y proteasas que se relacionan con la respuesta inflamatoria. El cortisol inhibe la fosfolipasa A2, limitando así la producción de prostaglandinas y leucotrienos. Asimismo, por acción directa o inhibición de la liberación de citocina, suprime la proliferación de linfocitos, la formación de anticuerpos y la actividad de las células asesinas naturales^{34,35}.

La hipótesis reciente de que la producción descontrolada o excesiva de citocinas, de otros mediadores o todos ellos pueden ser importante en la fisiopatología del fracaso multiorgánico; también, sugiere que los corticosteroides endógenos interactúan con estas sustancias mediadoras para controlar o contener la respuesta inmunológica de defensa.

La producción de otras hormonas esteroideas también se ven alteradas por la agresión quirúrgica. La producción adrenal de dehidroepiandrosterona está muy reducida y los niveles de testosterona y estradiol plasmáticos también están disminuidos.

Esto explicaría la amenorrea que se presenta durante las situaciones de estrés. La causa no está clara pero puede deberse a una secreción inadecuada (alterada o disminuida) de mediadores intrahipofisarios y/o suprahipofisarios (FSH, LH) o a una respuesta atenuada de la hipófisis a la hormona liberadora de gonadotropinas.

2.2.1.2 ACTH (Hormona Adrenocorticotropina)

Es un polipéptido compuesto por una secuencia de 39 aminoácidos cuya vida media plasmática es de aproximadamente 10 minutos. Es el responsable de mantener la estructura y función adrenal y de estimular la secreción de glucocorticoides, en particular, la secreción de cortisol en el ser humano.

También es responsable de un moderado aumento de la secreción de aldosterona. La secreción de ACTH está normalmente sujeta a tres variables: el ritmo circadiano, la retroalimentación (feedback) negativa de los corticosteroides y la respuesta al estrés. Estas variables actúan predominantemente a través del hipotálamo que controla la producción de ACTH a través del CRF. El ritmo circadiano depende del sexo y de los hábitos individuales de sueño originando cambios cíclicos en la secreción de ACTH y por lo tanto en la de corticoides.

Tales cambios se producen generalmente cuando los niveles plasmáticos circulantes son más altos, en el periodo del despertar durante la mañana, cuando están en los límites más bajos, durante las primeras horas del sueño.

El feedback disminuye la secreción de ACTH cuando los niveles circulantes de corticoides son inapropiadamente altos, y aumenta su secreción cuando éstos decaen. En respuesta a varios tipos de estrés, entre los que se incluye la anestesia y la cirugía, la secreción de ACTH y corticoides aumenta de forma muy importante pudiendo contrarrestar las influencias del ritmo circadiano y del mecanismo de feedback.^{14,40}

En condiciones normales, la liberación de ACTH no es continua, sino intermitente, viéndose igualmente durante la cirugía y la anestesia.

Los cambios circadianos paralelos, en las β -endorfinas, ACTH y cortisol son mucho menores que los que siguen al estrés y parecen no estar implicados en una retroalimentación negativa entre la hipófisis y las glándulas suprarrenales.^{20,40}

El incremento en la producción de cortisol que se observa durante el estrés quirúrgico, es secundario a un aumento previo de la secreción de ACTH, pero éstas concentraciones plasmáticas elevadas de ACTH son mucho mayores que las necesarias para producir una respuesta adrenocortical máxima.^{7,33}

Además, el mecanismo normal de retroalimentación hipófiso-adrenocortical no es efectivo durante una situación de estrés ya que los niveles plasmáticos de ambas hormonas se mantienen elevados simultáneamente. La administración de ACTH durante la cirugía no produce un incremento de la cortisolemia establecida y la administración de corticosteroides en el periodo postoperatorio no inhibe la respuesta ACTH-cortisol.^{13,42}

2.2.1.3 Opioides Endógenos

Las β -endorfinas son polipéptidos opioides que se aislaron por primera vez de la hipófisis. La β -endorfina está formada por una secuencia de 31 aminoácidos de una β lipoproteína que proviene de la preproopiomelanocortina (pre-POMC).

La preproopiomelanocortina (pre-POMC) contiene, no sólo las secuencias para ACTH, sino también para β -endorfina, por lo que la hipófisis anterior secreta al mismo tiempo ambas sustancias. Se ha detectado en muchos tipos de células humanas la expresión del gen para preproopiomelanocortina.³⁹

Las endorfinas son transmisores sinápticos o moduladores similares a la noradrenalina, acetilcolina, serotonina o dopamina. Las β -endorfinas están probablemente implicadas en el mecanismo fisiológico de la percepción del dolor. Estos compuestos opioides actúan en varios receptores y pocos opioides endógenos tienen especificidad completa para subtipos de receptor únicos.

Además de su efecto analgésico, los opioides endógenos tienen acciones cardiovasculares, metabólicas e inmunológicas. La β -endorfina ejerce un efecto hipotensor mediado a través de una vía serotoninérgica. Las encefalinas causan hipertensión. Se conoce bien el efecto hiperglucemiante de la morfina y la β -endorfina administrada centralmente. Además, la última, que al parecer no tiene efecto directo en la captación de glucosa por el músculo esquelético o en la producción hepática de la misma, estimula la liberación pancreática de glucagón e insulina. Los opioides endógenos pueden tener un efecto regulador central importante en el

metabolismo de la glucosa, como lo sugieren los incrementos importantes de la β -endorfina que se deben a la hipoglucemia inducida por insulina. También se sabe que los péptidos opioides tienen acciones supresoras inmunológicas.⁴¹

Durante los periodos de estrés se liberan β -endorfinas a la circulación sistémica formando parte de la respuesta endocrina a la agresión quirúrgica.⁴⁰ Después de operaciones mayores, sepsis, traumatismos, choque y estrés, los valores de opioides endógenos aumentan. El interés clínico en los péptidos opioides surgió por la mejoría hemodinámica y de la supervivencia que se observa después de administrar naloxona en el choque hemorrágico, séptico y espinal. Aún se investiga activamente el efecto humoral e inmunológico preciso de los opioides en la respuesta a hemorragias y sepsis.

2.2.1.4. Catecolaminas

Las catecolaminas tienen acciones metabólicas, hormonales moduladoras y hemodinámicas que difieren según el tipo de receptor de la célula diana, la densidad de receptores y la concentración de catecolamina circulante.¹⁴

Se ha observado que tras someter al individuo a una situación de estrés, los niveles plasmáticos de adrenalina, noradrenalina y dopamina están elevados. Estas concentraciones plasmáticas aumentan de forma proporcional a la intensidad y gravedad de la lesión.¹⁸ La adrenalina es secretada por la médula suprarrenal como respuesta a la activación del sistema nervioso simpático, mientras que la noradrenalina pasa al plasma desde la hendidura sináptica, tras su liberación en las terminaciones nerviosas simpáticas.

A pesar de que la mayoría de la noradrenalina liberada por los ganglios simpáticos es recaptada de la sinapsis por las propias terminaciones nerviosas, la noradrenalina que se detecta en plasma es la que sobrepasa la capacidad de recaptación sináptica. Por ello, las concentraciones plasmáticas de adrenalina reflejan la actividad secretora suprarrenal, mientras que las concentraciones plasmáticas de noradrenalina se utilizan como índice de actividad del sistema nervioso simpático.¹⁴

La adrenalina del plasma, a dosis fisiológicas, causa glucogenólisis, gluconeogénesis, lipólisis y cetogénesis hepáticas, incrementa la lipólisis en tejido adiposo e inhibe la captación de glucosa en músculo esquelético estimulada por insulina. La adrenalina, por lo tanto, promueve

la hiperglucemia por estrés aumentando la producción hepática de glucosa y disminuyendo su captación periférica. Después de una agresión quirúrgica se observa una correlación positiva entre la glucemia y las concentraciones de catecolaminas.¹⁸

Las modulaciones hormonales que producen las catecolaminas incluyen aumento de la secreción de T4 y T3, renina y hormona paratiroidea, y disminución de la secreción de aldosterona. La estimulación alfa adrenérgica promueve la liberación de GH de la hipófisis; e incluso de CRF, determinando el aumento de ACTH y de los niveles de cortisol. La estimulación pancreática por catecolaminas disminuye la secreción de insulina y aumenta la de glucagón. Los efectos hemodinámicos de las catecolaminas, como es sabido, dependen del subtipo de receptor y la dosis.^{25,50}

Las catecolaminas aumentan inmediatamente después de lesiones y alcanzan sus concentraciones máximas unas 24 a 48 h más tarde y la duración de la respuesta puede variar desde unas horas como en las intervenciones de cirugía menor, a varios días o semanas en pacientes politraumatizados o grandes quemados. A pesar de las cinéticas hormonales diferentes, las concentraciones de noradrenalina y adrenalina en plasma aumentan en forma paralela después de lesiones.

Se han identificado múltiples estímulos que incrementan la secreción de catecolaminas; la mayoría de estas respuestas observan después de lesiones mayores y situaciones de estrés. Entre los estímulos que promueven la secreción de catecolaminas se incluyen hipovolemia, hipotensión, hipotermia, hipercapnia, hipoglucemia, hipoxemia, dolor, ansiedad y miedo.¹⁴ Entre estos estímulos, las concentraciones de catecolaminas en plasma consecutivas a una lesión se correlacionan mejor con el volumen de la pérdida sanguínea y se observan después de casi todas las formas de shock.³⁵

2.3 ESTÍMULOS QUE DESENCADENAN LA RESPUESTA NEUROENDOCRINA DURANTE LA AGRESIÓN QUIRÚRGICA.

El patrón de la respuesta hormonal a una lesión resulta de los reflejos fisiológicos iniciados por aspectos específicos de la lesión en sí. Los estímulos son percibidos por receptores periféricos y centrales especializados, los cuales los traducen a señales neurales aferentes discretas que se transmiten al sistema nervioso central (SNC) por vías específicas y se integran con otras señales, originando un impulso eferente que determina la liberación de numerosas sustancias

neuroendocrinas que actúan para conservar la homeostasia. La respuesta a una lesión la modulan diversos factores, como edad del paciente, estado nutricional, enfermedad concurrente, medicamentos e intensidad de la lesión ^{36,45}

Cuando no existe una hemorragia importante, traumatismos o sepsis, las alteraciones de la homeostasia suelen ser pequeñas y la respuesta se dirige a un ajuste fino del medio interno. Sin embargo, si existe una lesión mayor, estímulos múltiples e intensos pueden iniciar varios reflejos y originar la liberación de sustancias que al parecer tienen por objeto restablecer el volumen circulante efectivo y proporcionar sustratos de energía importantes. Es decir, existen muchos otros factores que pueden amplificar la respuesta al estrés: la extensión de la lesión, desnutrición preoperatoria, hemorragia e hipovolemia, infección, etc.

Cuando son exageradas, algunas de estas respuestas pueden tornarse perjudiciales^{40,41}.

Los estímulos primarios de reflejos neuroendocrinos incluyen alteraciones en:

- a) Volumen circulante efectivo.
- b) intercambio gaseoso
- c) Dolor.
- d) Estímulos emocionales como miedo y ansiedad.
- e) Sustratos de energía.
- f) Temperatura.
- g) La herida quirúrgica.

2.4 ESTÍMULOS QUE DESENCADENAN LA RESPUESTA AL ESTRÉS.

2.4.1 Dolor

El dolor actúa como un estímulo del sistema neuroendocrino a través de proyecciones de fibras nociceptivas (A δ y C) periféricas al SNC y la estimulación consiguiente del tálamo y e hipotálamo. Los estímulos nociceptivos no activan la respuesta. Hormonal a menos que estén intactas las vías neurales. La respuesta puede amortiguarse o evitarse por lesiones neurales, bloqueos con anestésicos locales o lesiones de la médula espinal como hemos visto antes

^{36,45}

2.4.2 Estímulos Emocionales

El despertar emocional, como en la percepción o amenaza de lesiones, actúa a través del sistema límbico hacia proyecciones en los núcleos hipotalámicos y del tallo encefálico bajo. Por mediación del sistema hipofisario, estas vías estimulan la secreción de VPA, ACTH, cortisol y opiáceos endógenos y, por la vía de SNA, la de catecolaminas y aldosterona.

2.4.3 Sustratos de Energía

La glucosa es el sustrato principal que activa reflejos neuroendocrinos a través de receptores en el núcleo ventromedial hipotalámico. También participan receptores periféricos no identificados aún. Una disminución importante de la glucemia estimula la liberación de muchas hormonas a través de vías centrales y autónomas. Estas hormonas incluyen ACTH, cortisol, hormona del crecimiento (GH), betaendorfinas, VPA y catecolaminas. La consecuente liberación de glucagón e inhibición de insulina son mediadas por el SNA y por acción directa de las células pancreáticas.⁵⁰

Aunque los cambios en las concentraciones de aminoácidos individuales alteran la secreción de diversas hormonas, su potencia varía de un aminoácido a otro y no se comprenden por completo los mecanismos por los que originan estas alteraciones. Por ejemplo, en las células beta de los islotes, la arginina estimula la secreción de insulina y glucagón, tal vez a través de la producción de óxido nítrico, un radical libre con propiedades neurotransmisoras, pero la leucina sólo estimula la secreción de insulina. En esta secreción hormonal participan receptores de superficie celular, porque los análogos no metabolizables de la arginina y la leucina también son estímulos eficaces.⁵⁰

Al parecer, la situación neurohormonal afecta la biodisponibilidad de ciertos aminoácidos. Por ejemplo, la glutamina circulante es esencial para conservar la integridad de las células de la mucosa intestinal.⁴²

Sin embargo, durante períodos de sepsis e isquemia estas células no disponen de glutamina, la cual debe administrarse por vía enteral. Otro ejemplo se observa en las células del endotelio vascular que liberan óxido nítrico para actuar con el factor relajante de las células endoteliales a fin de conservar un tono vascular local normal, un proceso que depende de la L-arginina circulante^{36,37}.

2.4.4 Temperatura

Los cambios de la temperatura central se perciben en el área preóptica hipotalámica y alteran la secreción de hormonas, incluyendo ACTH, cortisol, VPA, hormona del crecimiento aldosterona, tiroxina y catecolaminas. La temperatura se altera en varias situaciones clínicas como: hipovolemia con flujo sanguíneo hepático inadecuado, inanición, sepsis con pérdida del control vasomotor periférico y quemaduras con pérdida del aislamiento térmico. Se sabe que la hipotermia moderada inducida, como la que se utiliza durante la derivación cardiopulmonar, y la hipotermia profunda, como la que se emplea durante el paro circulatorio total y las reparaciones cardíacas congénitas, tienen efectos neuroendocrinos y metabólicos de gran trascendencia^{39, 40}.

2.4.5 Herida Quirúrgica

También las heridas estériles activan la inflamación y en consecuencia involucran sistemas dirigidos a las defensas del huésped. La presencia de células inflamatorias y la activación de los sistemas inmunológicos de defensa implican automáticamente sustancias secretadas por las células, como las citocinas y otros mediadores, en respuesta a la herida.

La magnitud y gravedad de la herida tienen una relación directa con las manifestaciones de la respuesta del huésped. Se ha demostrado que la liberación de estas sustancias mediadoras causa efectos sistémicos en el huésped, afecta órganos distantes, y desencadena reflejos neuroendocrinos.

Las exotoxinas, proteínas termolábiles producidas por bacterias Grampositivas, y las endotoxinas, moléculas lípopolisacáridas de las paredes celulares de bacterias Gramnegativas, originan la liberación de sustancias mediadoras, como interleucina 1 (IL1) y factor de necrosis tumoral (TNF), de diversas células y estimulan la liberación de hormonas como ACTH. Muchas de estas sustancias tienen acciones complejas e interrelacionadas como mensajeros en el “eje neuroinmunitario”⁴⁶.

2.5 TRATAMIENTO DEL DOLOR POSTOPERATORIO

El control del dolor postoperatorio se debe realizar no solo como tratamiento sintomático sino también para reducir las respuestas inducidas por la nocicepción a nivel segmentario, suprasegmentario y central (respuesta endocrina). Estas respuestas influyen de forma adversa

en la función de los diferentes órganos y contribuyen al aumento de la morbimortalidad postoperatoria.³⁹

Se ha avanzado mucho en la comprensión de la fisiología del dolor agudo postoperatorio y en el estudio de la efectividad y efectos colaterales de los diversos tratamientos analgésicos y técnicas de administración⁵⁰.

Basándonos en estos conocimientos, podemos asegurar que en condiciones normales se puede obtener una analgesia postoperatoria óptima con una mínima repercusión orgánica tras la mayoría de los procedimientos quirúrgicos.⁴⁷

Sobre todo cuando usamos técnicas analgésicas multimodales o balanceadas. Estas técnicas proporcionan una buena analgesia aprovechando el efecto aditivo o sinérgico de diferentes analgésicos y/o técnicas analgésicas. De manera que se utilizan menos dosis de cada fármaco y con ello se reducen importantemente los efectos secundarios y colaterales⁴⁷.

En los últimos años se ha ido introduciendo en la literatura quirúrgica el concepto de alivio del dolor y educación del dolor. Han aparecido unidades de control del dolor agudo que han mejorado la calidad de la analgesia postoperatoria y de la evolución del paciente hasta su alta hospitalaria.⁵⁰

Una característica común a todos los pacientes quirúrgicos son los cambios generalizados que se producen en los diversos sistemas biológicos de cascada, incluyendo la predominancia de las hormonas catabólicas y la activación de citocinas, complemento, ácido araquidónico, óxido nítrico y radicales libres. Todo ello puede, de forma secundaria, llevar a la disfunción de los diversos órganos y por lo tanto a aumentar la morbilidad postoperatoria. El dolor se puede considerar como parte de la respuesta neurofisiológica a la agresión quirúrgica pero con sus propios efectos secundarios en las funciones biológicas. Como consecuencia de un tratamiento efectivo del dolor postoperatorio, se producen modificaciones en las respuestas biológicas a la agresión quirúrgica, pero, la extensión de estas modificaciones depende del tipo de técnica analgésica empleada⁴⁹.

2.5.1 ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES)

Estos fármacos son utilizados de forma rutinaria para el tratamiento del dolor postoperatorio. La mayoría de los estudios realizados con AINES durante el postoperatorio han demostrado que no tienen efectos o quizás un mínimo efecto inhibitorio sobre la respuesta clásica al estrés: hormonas catabólicas, fase aguda proteica, respuesta inmunológica o metabolismo proteico. De todas formas, se ha demostrado de forma consistente que los AINES reducen las

necesidades de mórnicos en el postoperatorio en un 20 a un 30%. Por lo tanto, aunque el efecto sea indirecto, mejoran considerablemente la recuperación del paciente quirúrgico al reducir los efectos colaterales del tratamiento con opioides (sedación, náuseas, vómitos, íleo intestinal, depresión respiratoria, alteraciones del sueño y retención urinaria.) hasta en un 25% según los estudios randomizados sobre tratamiento del dolor postoperatorio con AINES⁴⁸.

2.5.2 OPIÁCEOS SISTÉMICOS Y EPIDURALES

Los opiáceos administrados de forma sistémica en dosis convencionales intermitentemente o con sistemas de PCA (analgesia controlada por el paciente), no tienen efectos inhibitorios sobre la respuesta al estrés. A pesar de que los opioides a altas dosis pueden reducir la respuesta neuroendocrina durante el periodo intraoperatorio, esta protección no produce cambios endocrinos en el postoperatorio⁴⁶.

El efecto de la analgesia con opiáceos en la función inmunológica es controvertido ya que han sido descritos efectos tanto inmunosupresores como inmunoestimuladores. Los resultados de los estudios sobre la capacidad de los mórnicos por vía epidural de reducir los efectos de estrés son inconsistentes; pero en general, los efectos de esta técnica sobre la función neuroendocrina y la economía proteica son mínimos o inexistentes sobre todo en la cirugía mayor⁴⁹.

2.5.3 BLOQUEOS CON ANESTÉSICOS LOCALES

La activación del sistema nervioso periférico y el sistema nervioso central juega un papel esencial en la iniciación del dolor y las respuestas endocrina y metabólica a la agresión quirúrgica. De acuerdo con esto, la mayoría de los estudios han demostrado que el bloqueo central (anestesia epidural o intradural) con anestésicos locales, reduce la clásica respuesta hipófiso-suprarrenal y simpática además de disminuir los niveles de glucagón y la inhibición adrenérgica de la secreción de insulina. Estos efectos del bloqueo con anestésicos locales han llevado a un mejor manejo del metabolismo proteico y a reducir la intolerancia a la glucosa en el paciente postoperado⁵⁰.

2.6 RESPUESTAS FISIOPATOLÓGICAS AL DOLOR POSTOPERATORIO

Como hemos visto hasta ahora, durante y tras una agresión quirúrgica, el organismo responde con cambios profundos en los sistemas neuroendocrinos y metabólicos además de alterar las funciones de los diferentes órganos.

Estos cambios se caracterizan por alteraciones hormonales que dan lugar a hipermetabolismo, aumento del trabajo miocárdico producido por la activación del sistema autónomo, depresión de la función respiratoria, dolor, efectos colaterales gastrointestinales (nauseas, vómitos, íleo parálítico...), cambios en la coagulación (aumento de la trombosis por activación de la coagulación), pérdida de tejido muscular e inmunosupresión.^{49, 50}

La cuestión primordial a la hora de entender la patogénesis de la morbilidad postoperatoria está relacionada con el papel fisiopatológico de los diversos componentes de la respuesta al estrés quirúrgico y si la modificación de tal respuesta puede o no mejorar el resultado postoperatorio. Si llegamos a ser capaces de controlar las disfunciones postoperatorias disminuyendo con las diferentes técnicas el dolor y el estrés, podríamos realizar las intervenciones de cirugía mayor en régimen ambulatorio o de hospitalización de corta estancia. Hipotéticamente los tratamientos multimodales postoperatorios llevan a una reducción de la morbilidad postoperatoria con una recuperación acelerada y una reducción de la estancia hospitalaria y por lo tanto de los costes^{49, 50}.

2.6.1 Nauseas, Vómitos e Íleo Intestinal

La patogenia de las náuseas y vómitos postoperatorios y el íleo tras un proceso anestésico quirúrgico es multifactorial, incluyendo el estímulo neurogénico directo al área postrema por la agresión, la manipulación quirúrgica del tracto gastrointestinal, los diversos fármacos anestésicos y el uso de opiáceos.

La asociación de AINES al tratamiento con opiáceos en el postoperatorio ha permitido reducir las dosis de estos últimos por lo que se reduce también la incidencia de nauseas, vómitos e íleo intestinal hasta en un 25%. Esto indica la importancia que puede tener el uso y posterior desarrollo de pautas analgésicas multimodales con dosis reducidas de opiáceos o incluso sin opiáceos acelerando así la recuperación gastrointestinal postoperatoria^{40,42}.

Como la nutrición enteral precoz es importante para mejorar los resultados y disminuir las complicaciones infecciosas, la reducción o eliminación del íleo en los procedimientos quirúrgicos abdominales es de suma importancia. Los datos experimentales han demostrado

que el íleo post-laparotomía se produce fundamentalmente por un reflejo simpático inhibitorio. Varios estudios clínicos randomizados han demostrado que la administración de anestésicos locales vía epidural tras los procesos abdominales reduce el íleo paralítico postoperatorio y conserva la dinámica gástrica manteniendo un vaciado normal. Este efecto beneficioso de los anestésicos locales epidurales se ha obtenido comparando esta técnica con la administración sistémica o epidural de opiáceos. Las combinaciones de anestésicos locales y opiáceos también son efectivas ya que además se reducen los efectos colaterales de ambos fármacos al utilizar dosis menores con efectos sinérgicos.⁵⁰

2.6.2 Complicaciones Pulmonares

El dolor postoperatorio puede reducir la función pulmonar provocando atelectasias, neumonía, fallo respiratorio y exacerbación de enfermedad pulmonar crónica; en pacientes postoperados que están relativamente sin dolor tienen menores complicaciones pulmonares. A pesar de que el tratamiento del dolor postoperatorio puede mejorar la función pulmonar existe controversia sobre qué técnica es más adecuada, en relación al uso de anestésicos locales vía epidural frente a la morfina parenteral ^{45, 48}.

2.6.3 Complicaciones Cardiacas

La mayor parte de las disfunciones cardiacas postoperatorias (taquicardia, arritmias o infarto agudo) pueden ser causadas por las respuestas al estrés quirúrgico y la activación simpática que llevan a un aumento de las demandas de la función miocárdica. Además la oferta de oxígeno puede estar reducida durante el periodo de hipoxemia postoperatoria incrementando así las posibles complicaciones isquémicas. A pesar de que estas respuestas pueden ser atenuadas por las técnicas de bloqueo con anestésicos locales, todavía está en controversia que éstas sean mejores que las diferentes técnicas analgésicas que se utilizan habitualmente a la hora de valorar la morbilidad cardiaca⁴⁷.

2.6.4 Complicaciones Tromboembólicas

La patogénesis del tromboembolismo postoperatorio es el resultado de los cambios desfavorables que se producen en los tres componentes de la triada de Virchow, con descenso del flujo sanguíneo en las extremidades inferiores, hipercoagulabilidad, incremento en la agregabilidad plaquetaria, pérdida de la integridad de la pared de los vasos y alteración

de la fibrinólisis. De acuerdo con los efectos favorables demostrados de la analgesia epidural continúa con anestésicos locales sobre los tres componentes de la triada de Virchow, varios estudios controlados y randomizados en cirugía de prótesis de cadera y rodilla, prostatectomías y cirugía vascular periférica, han demostrado que reduce las complicaciones tromboembólicas, incluyendo la reducción del tromboembolismo pulmonar; en cambio, en los estudios similares en cirugía abdominal el resultado ha sido negativo^{45, 48, 49}.

2.6.5 Disfunción Cerebral

El delirio postoperatorio y otros cuadros de confusión agudos que se pueden presentar en el postoperatorio, contribuyen a la morbilidad, mortalidad y prolongan la estancia hospitalaria. La patogénesis es multifactorial, incluyendo el uso de medicación psicótropa (opioides y benzodiazepinas), la hipoxemia postoperatoria y las alteraciones del sueño. El papel de las diversas técnicas analgésicas en la reducción de la disfunción cerebral postoperatoria está en debate actualmente, y por ahora las técnicas de analgesia regional no han demostrado ser efectivas. La utilización cada vez más limitada de los opioides en el dolor postoperatorio, cuando se utilizan técnicas multimodales sin opioides o técnicas combinando AINES con bajas dosis de opioides, sugiere un descenso de la sedación y la confusión en el periodo de recuperación^{37, 39, 47}.

2.7 EFECTOS DE LAS TÉCNICAS ANESTÉSICAS SOBRE LA RESPUESTA AL ESTRÉS

En los últimos años se han venido realizando numerosos estudios relacionados con la respuesta endocrino-metabólica al trauma quirúrgico y a la anestesia. Esta respuesta hormonal está en relación con los ejes hipotálamohipófisis- suprarrenal y simpático-suprarrenal^{42, 43}.

Ya en 1987, Chernov defendía que la respuesta hormonal es proporcional a la intensidad del trauma quirúrgico y hoy día se mantiene. Los trabajos realizados hasta ahora, han demostrado que la respuesta al estrés está mediada por complejas interacciones entre los sistemas nervioso, endocrino, inmune y hematopoyético. Esta respuesta además, se ve afectada por el traumatismo mismo y/o por los efectos farmacológicos directos de los fármacos anestésicos. Existen en la literatura autores que desde hace años defienden que la respuesta endocrino-metabólica al estrés quirúrgico puede ser atenuada o incluso bloqueada por altas dosis de

ciertos anestésicos como son los derivados de la morfina y las benzodiazepinas o por técnicas especiales de anestesia locorreional. Desde entonces, son muchos los trabajos basados en la comparación de técnicas anestésicas en busca de aquella que proteja más eficazmente al paciente frente al trauma quirúrgico. Es decir, una técnica anestésica que sea capaz de reducir significativamente o atenuar la respuesta al estrés que tan graves consecuencias puede tener en el postoperatorio del paciente^{47, 38}.

Como hemos visto anteriormente, los receptores nerviosos nociceptivos periféricos localizados en el área de la agresión, alertan al cerebro a través de las vías aferentes para que inicie las respuestas neurohumorales, mientras que los componentes del sistema inmunitario inician una serie de acontecimientos que contribuyen a las alteraciones homeostáticas

Los anesthesiólogos se enfrentan a diario a los efectos de la respuesta del organismo frente al estrés anestésico-quirúrgico. Esta respuesta se manifiesta no solo en el intra y postoperatorio, sino que a menudo también antes de la cirugía.¹⁷

El miedo y la ansiedad preoperatorios hacen que muchos pacientes tengan elevados los niveles de catecolaminas. Estos pueden ser, en parte al menos, contrarrestados con la premedicación. No obstante, la mayoría de los autores no encuentran relación entre la ansiedad preoperatoria y los niveles plasmáticos de β endorfinas ni ACTH o cortisol. Por otro lado, hay indicios que evidencian que la ansiedad crónica puede producir una supresión del sistema inmune y una alteración en la respuesta del eje neuroendocrino^{44, 46}.

Los anesthesiólogos también deben conocer los efectos de los anestésicos sobre la respuesta al estrés. Como se ha mencionado anteriormente, la anestesia loco-regional puede suprimir de forma importante, pero no totalmente, la respuesta neuroendocrina al estrés quirúrgico.

El principal mecanismo iniciador de la respuesta al estrés son los estímulos neurogénicos aferentes procedentes de la zona quirúrgica. Si el nivel de bloqueo se sitúa entre T4 y S5, se inhiben o atenúan la respuesta al estrés y sus consecuencias metabólicas, cuando la cirugía es infraumbilical o de miembros inferiores. En cambio, el bloqueo epidural no consigue contrarrestar totalmente la respuesta endocrino-metabólica cuando la cirugía es supraumbilical, ya que en la cirugía abdominal alta intervienen vías más complejas. La imposibilidad para suprimir totalmente esta elevación de las hormonas relacionadas con la respuesta al estrés, puede ser debida a múltiples factores. Entre ellos se pueden incluir la

incapacidad del bloqueo nervioso por anestésicos locales de inhibir totalmente todos los impulsos aferentes (por ejemplo los autonómicos), además de la posible influencia de la liberación local de mediadores de la inflamación con probable acción sistémica.^{47, 48.}

Los anestésicos inhalatorios fluorados son incapaces, en general, de suprimir cualquier respuesta frente al estrés quirúrgico. Cuando se ha estudiado en humanos la influencia de los anestésicos inhalatorios sobre el cortisol plasmático en una situación sin estrés añadido, se observa un efecto depresor sobre el sistema adrenocortical. Los resultados de los estudios realizados con isoflurano ⁵⁰.

La morfina y otros opiáceos actúan produciendo una inhibición dosis-dependiente de la respuesta al estrés, disminuyendo de forma proporcional la elevación de las catecolaminas plasmáticas inducidas quirúrgicamente. Sin embargo, la dosis de opioides sistémicos necesaria para producir una completa abolición de la respuesta hormonal debe ser muy alta (en el caso del fentanilo 100 µgr/Kg) dando lugar a una depresión respiratoria que precisaría de ventilación mecánica en el periodo postoperatorio.^{39, 40.}

La asociación del bloqueo epidural y la anestesia general en lo que se denomina una técnica combinada, aporta básicamente dos ventajas: La reducción de las necesidades de los agentes anestésicos generales y la adición a la anestesia general de los diferentes beneficios o efectos favorables que se pueden obtener del bloqueo epidural.²⁴

Efectos cardiovasculares:

La técnica combinada durante el intraoperatorio es capaz de producir una disminución de la demanda miocárdica de oxígeno ya que disminuye la precarga y la frecuencia cardiaca. El bloqueo epidural disminuye importantemente la actividad simpática y por lo tanto, su efecto sobre la presión sanguínea, la frecuencia cardiaca y la volemia a la vez que mantiene una gran estabilidad hemodinámica.^{39, 40}

Efectos endocrinos:

Reduce importantemente la respuesta neurohormonal al estrés quirúrgico, como veremos más adelante, inhibe la liberación de ACTH, cortisol, prolactina, GH, catecolaminas, etc. Al

disminuir esta respuesta endocrina, disminuye también los efectos deletéreos en el metabolismo, mejora el balance nitrogenado y el balance hidrosalino³⁰.

Efectos pulmonares:

Mejora la diferencia alveolo arterial de oxígeno, disminuye la incidencia de atelectasias, infecciones pulmonares y de tromboembolismo pulmonar, aporta un mejor control de los parámetros ventilatorios del paciente y mejora la relación ventilación/perfusión en la ventilación controlada.³²

Efectos renales:

Incrementa el flujo sanguíneo en la corteza renal y disminuye la vasoconstricción renal. Estos efectos están fundamentalmente debidos al bloqueo simpático producido por la técnica epidural, evitando así la redistribución sanguínea que se produce en las situaciones de estrés.³⁷

Efectos inmunológicos:

La anestesia epidural continuada con analgesia epidural postoperatoria con anestésicos locales (amidas) se ha asociado en la literatura con una mejor conservación de la función inmunológica tanto celular como humoral, especialmente en procedimientos infraumbilicales. La conservación de la función inmune continua durante el postoperatorio y más allá de la duración del bloqueo epidural, por lo que se piensa que es resultado de la atenuación de la respuesta al estrés producido por esta técnica. ¹²

Otros efectos:

Aumenta la precocidad de la extubación, de la deambulación y del alta, da un mayor control del dolor postoperatorio, parece reducir el íleo paralítico postoperatorio y hay menos afectación en sus funciones cardiorrespiratorias y mejora el estado mental postoperatorio¹⁹.

III. OBJETIVOS

3.1 General

Identificar si existe alteración en los niveles de glicemia en pacientes que fueron sometidos a cirugía de otorrinolaringología en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social tras la administración de Diclofenaco como analgésico.

3.2 Específico

Correlacionar los niveles de glicemia en los pacientes con analgesia durante la inducción anestésica con los que recibieron analgesia transoperatoria, sometidos a cirugía de otorrinolaringología en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Comparativo, Transversal

4.2 POBLACION

Pacientes de 25-60 años ASA I-II que se encontraban programados para cirugía de otorrinolaringología en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.3 SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Aleatorio simple o al azar, con sustitución: se llevó a cabo a través de un listado proporcionado por Cirugía ambulatoria de los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para cirugía de otorrinolaringología durante los meses de Mayo-Agosto 2014 en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. Para efectos de este estudio se eligió una muestra aleatoria simple basándonos en la fórmula siguiente:

$$n = \frac{N \times (z)^2 \times p \times q}{e^2 \times (N - 1) + (z)^2 \times p \times q}$$

n= número de pacientes (muestra)

N= universo

Z= Límite crítico del nivel de confianza = 1.96 (95%)

p= probabilidad de éxito = 0.16 (15.51%)

q= probabilidad de fracaso = 0.84 (84%)

e= error muestra permitido = 0.05

$$n = \frac{250 \times (1.96)^2 \times 0.16 \times 0.84}{0.0025 \times (249) + (1.96)^2 \times 0.16 \times 0.84} = \frac{129.024}{1.138596} \quad \mathbf{113 \text{ pacientes.}}$$

La muestra fue de 113 pacientes con para una población 1000 pacientes se utilizó una proporción de 25% de los mismos, con un error de muestra del 0,05% y un nivel de confianza del 95%.

4.4 UNIDAD DE ANÁLISIS

4.4.1 Unidad Primaria de Muestreo

Pacientes de 18-60 años ASA I-II que fueron sometidos a cirugías de otorrinolaringología en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.4.2 Unidad de Análisis

Pacientes de 18-60 años ASA I-II que fueron sometidos a cirugías de otorrinolaringología en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

4.4.3 Unidad de Información:

Hoja de anestesia, boleta de recolección de datos. Los datos obtenidos de las mismas se analizaron y se interpretaron para determinar los niveles de glicemia en los pacientes con analgesia preventiva.

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.5.1 Inclusión

- Todo paciente masculino o femenino
- Edades entre 18-60 años
- Pacientes que sean sometidos a cirugía de otorrinolaringología
Pacientes ASA I-II
- Pacientes capaces de hablar y comprender el castellano.
- Pacientes que voluntariamente decidan participar en el estudio

4.5.2 Exclusión

- Pacientes que no quieran participar en el estudio
- Pacientes con enfermedad metabólica (Diabetes Mellitus)
- Pacientes mayores de 60 años
- Pacientes alérgicos al Diclofenaco.

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición	Definición Operacional	Escala de Medición	Unidad de Medida
Género	Condición orgánica masculino o femenino de los seres humanos.	Datos referidos en la hoja de ingreso	Nominal	Masculino-Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Datos referidos en la hoja de ingreso	Intervalo	Años
IMC	Medida de asociación entre el <u>peso</u> y la <u>talla</u> de un individuo	Se calculara con los datos referidos por el paciente	Intervalo	Kg/m ²
Analgesico	Se refiere a un medicamento que tiene como objetivo	Referido en la hoja de anestesia	Nominal	Diclofenaco

	supresión de toda sensación dolorosa.			
Glicemia	Es la medida de concentración de glucosa libre en la sangre, suero o plasma sanguíneo.	Referido en la hoja de anestesia.	intervalo	g/dl

4.7 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS UTILIZADOS EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

4.7.1 Técnicas

Las técnicas de investigación empleadas fueron la recopilación bibliográfica y revisión de estudios sobre los niveles de glicemia en pacientes con analgesia y no analgesia preventiva. Del mismo modo se realizó una serie de entrevistas a los pacientes para complementar de mejor manera la investigación.

4.7.2 Instrumentos de Recolección

- Fichas de Trabajo bibliográficas
- Tesis de Investigación
- Libros
- Revistas
- Boleta de recolección de datos
- Hojas de anestesia

4.7.3 Procedimiento para la Recolección de Información

Se solicitó previa autorización para la realización del estudio a la jefa del departamento de anestesia del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

El procedimiento se realizó en varias etapas:

Inicialmente se evaluaron los pacientes previo al ingreso a quirófano, en dicha entrevista se tomaron datos generales, se indagó sobre sus antecedentes médicos y se les comentó sobre nuestro estudio y solicitamos su autorización, seguido se llenó el consentimiento informado.

Cuando el paciente fue trasladado al quirófano se le tomó una muestra de glicemia con glucómetro, que corresponde a la Glicemia Preoperatoria.

Luego los pacientes se dividieron en dos grupos; se les colocó un acceso vascular periférico en sala de operaciones.

- El primer grupo: recibió analgesia con Diclofenaco dosis de 75 mg durante la inducción anestésica, administrada por vía intravenosa.
- El segundo grupo recibió analgesia con Diclofenaco dosis de 75 mg transoperatoriamente 15 minutos previos a la finalización de la cirugía por vía intravenosa.

Todos los pacientes recibieron una Inducción anestésica estandarizada con Fentanyl a 3-5mcg/kg, relajante muscular Vecuronio a 1 mg/kg, Propofol 2mg/kg, intubación orotraqueal, mantenimiento con Sevoflurane a un MAC 2%.con O₂ a 2lts y FiO₂ a 100%.

La Glicemia Transoperatoria se midió 1 hora después del inicio de la cirugía.

La Glicemia Postoperatoria se midió en el Área de Recuperación Anestésica luego de la monitorización de signos vitales del paciente.

4.7.4 Instrumentos de Recolección de Datos

4.7.4.1 Consentimiento informado

Instrumento realizado en una hoja tamaño carta, donde se plasmó la explicación resumida del estudio y el procedimiento que se realizaría para la obtención de las muestras de glicemia, en este instrumento se colocó el nombre, cedula/DPI y firma de autorización del paciente.

4.7.4.2 Boleta de recolección de datos

Boleta realizada en hoja tamaño carta, que contenía la información de cada paciente participante en el estudio tales como datos generales, diagnóstico y tipo de procedimiento, peso, talla, IMC, clasificación ASA, niveles de glicemia preoperatoria, transoperatoria y postoperatoria, además de un espacio donde se colocó si se administró la analgesia con Diclofenaco 75mg vía intravenosa durante la inducción anestésica o 15 minutos previos a la finalización de la cirugía.

4.8 PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Los datos recolectados en la boleta fueron tabulados y trasladados a una base de datos creada en EXCEL 07. Para corroborar las asociaciones propuestas de variables se utilizó como tratamiento estadístico un Análisis de varianzas repetidas el cual se realizó a través del paquete estadístico SPS 22.

4.9 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

4.9.1 ALCANCES

- Sugerir la medición de glicemia preoperatoria, transoperatoria y posoperatoria como indicador de estrés quirúrgico para mejorar el manejo del dolor transoperatorio
- Si se da una analgesia preventiva adecuada a todos los procedimientos quirúrgicos mejoramos la estancia hospitalaria y la recuperación postoperatoria.
- Crear un precedente sobre la importancia de la medición de la glicemia transoperatoria como indicador de estrés quirúrgico para implementar de mejor manera las guías del manejo del dolor para brindar una atención integral a nuestros pacientes.

4.9.2 LIMITACIONES

- Dificultad para la toma de muestras de glicemia en los pacientes participantes en el estudio ya que algunas veces no me encontraba asignada para el quirófano de otorrinolaringología.
- No contar con varios Glucómetros en el servicio de anestesia dificultó la toma de muestras de glicemia, por lo que se compraron 2 glucómetros para la realización del estudio.

4.10 ASPECTOS ÉTICOS

Se trata de un estudio Categoría II ya que no implicó riesgo para las pacientes y se utilizaron técnicas observacionales de comparación y de análisis sobre el efecto del Diclofenaco con analgésico y la relación que este tuvo sobre los niveles de glicemia en pacientes que fueron sometidos a cirugía de otorrinolaringología. No se modificó con este estudio ni el curso de la cirugía, evolución y tratamiento de los pacientes.

V. RESULTADOS

TABLA No.1

Datos Descriptivos del Procesamiento de Casos

Tiempo	Analgesia	No.	Media	Mediana	Desviación estándar	Error
Preoperatorio	Inducción	57	87,83	88,00	9,55	1,26
	Finalización	56	90,78	90,00	12,35	1,65
Transoperatorio	Inducción	57	94,45	98,00	10,62	1,4
	Finalización	56	111,70	115,00	13,06	1,74
Postoperatorio	Inducción	57	89,22	88,00	12,57	1,66
	Finalización	56	108,12	108,00	12,71	1,69

Fuente: Boleta de Recolección de datos.

Tabla No.2

Relación del Tiempo Entre la Administración de la Analgesia

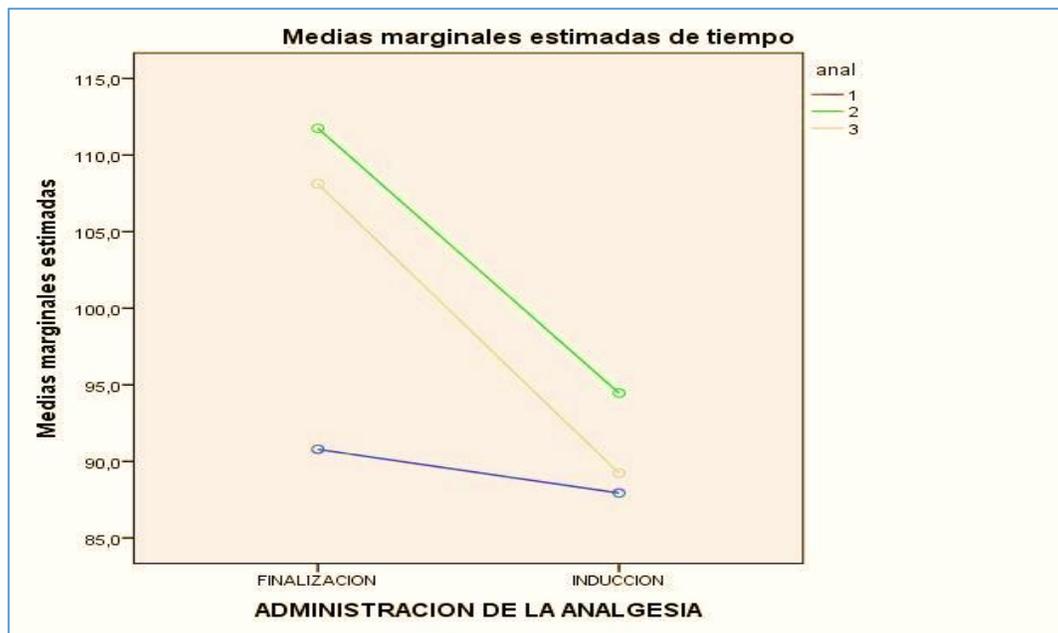
Medida: tiempo

Origen	Analgesia	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Analgesia	Lineal	4906,041	1	4906,041	117,030	,000
	Cuadrático	6218,574	1	6218,574	184,759	,000
Analgesial * Administración de la analgesia	Lineal	3634,289	1	3634,289	86,694	,000
	Cuadrático	775,565	1	775,565	23,043	,000
Error(analgesia)	Lineal	4653,242	111	41,921		
	Cuadrático	3736,019	111	33,658		

Fuente Boleta de recolección de Datos

GRAFICA No. 1

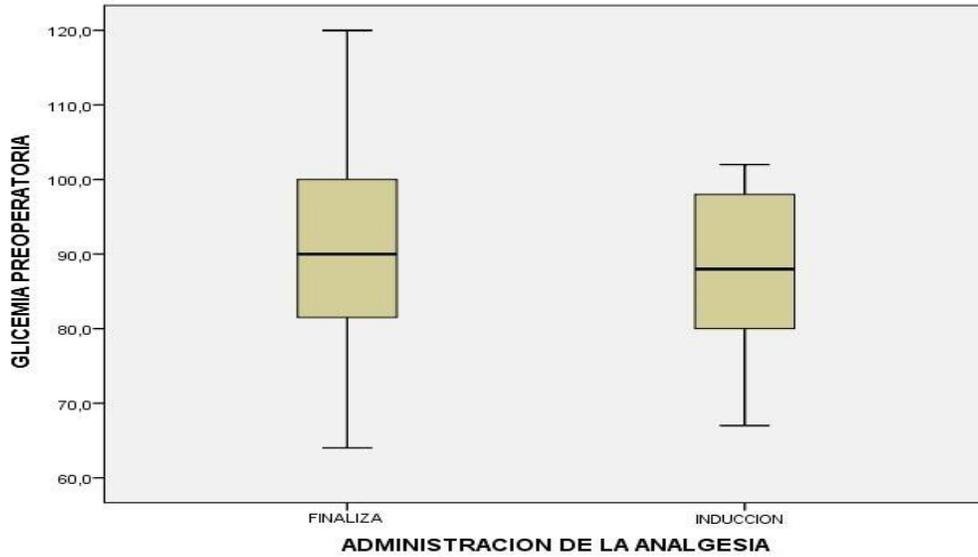
RELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE GLICEMIA OBTENIDOS Y EL TIEMPO DE ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

GRAFICA No. 2

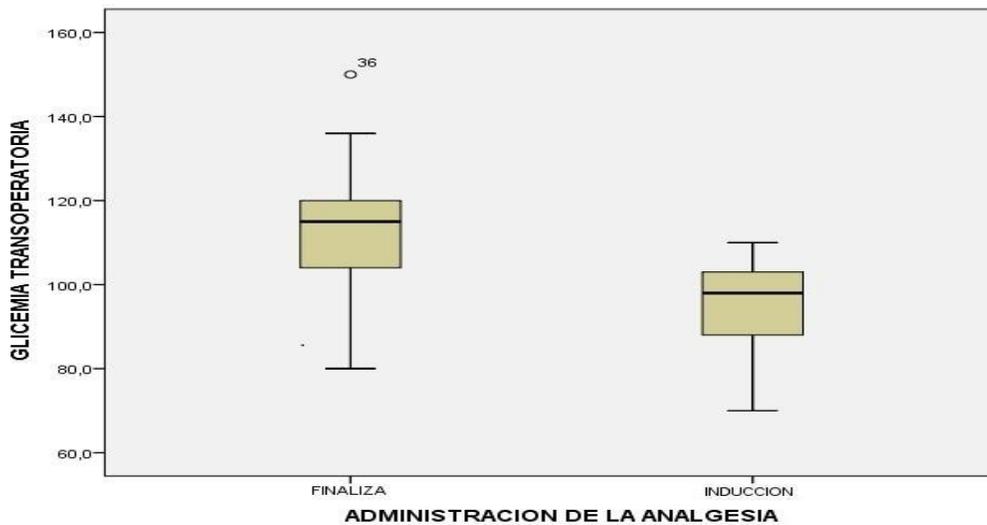
COMPARACION DE LOS NIVELES GLICEMIA PREOPERATORIA CON RELACION AL MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA PREVENTIVA.



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

GRAFICA No. 3

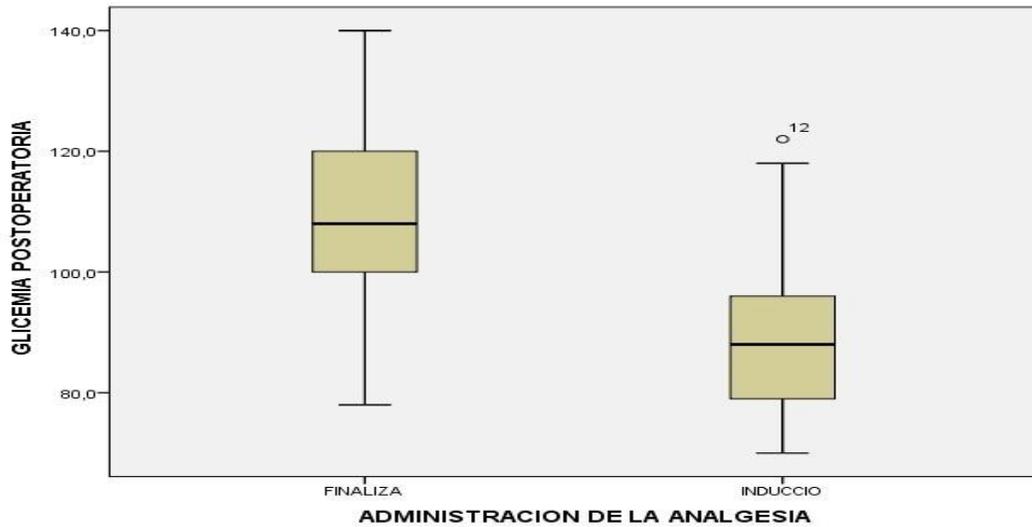
COMPARACION DE LOS NIVELES DE GLICEMIA TRANSOPERATORIA CON RELACION AL MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE LA ANALGESIA PREVENTIVA



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

GRAFICA No. 4

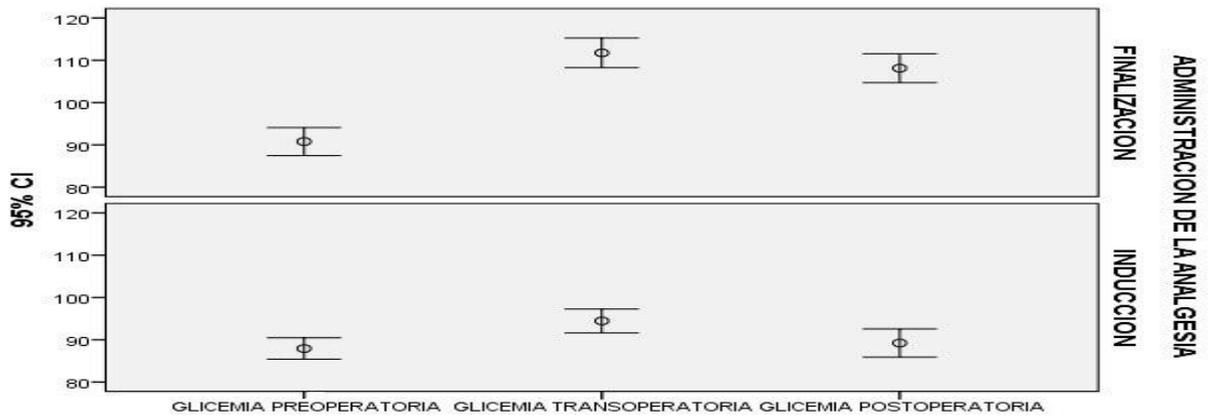
**COMPARACION DE LOS NIVELES DE GLICEMIA POSTOPERATORIOS CON
RELACION AL MOMENTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LA ANALGESIA
PREVENTIVA**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

GRAFICA No. 5

**GRAFICA DE ERROR BAR DE LOS NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON
ANALGESIA PREVENTIVA**



Fuente: Boleta de Recolección de Datos.

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Se incluyeron en el estudio un total de 113 sujetos programados para cirugía de otorrinolaringología durante los meses de mayo-agosto 2014 en el Hospital General de Enfermedad Común, de los cuales se realizó una revisión de expedientes clínicos además de una entrevista durante la evaluación preoperatoria que se realizó en la clínica de cirugía ambulatoria, donde se les informo y explicó de nuestro estudio a los pacientes ASAI-II que no presentaron antecedente medico de Diabetes Mellitus y que se encontraron en los rangos de edad de 18-60 años, en ese momento se solicitó su participación de manera voluntaria y la firma del consentimiento informado.

En la tabla No. 1 se registra la información estadística del procesamiento de los casos donde se puede observar la relación de los niveles de glicemia presentados durante los tiempos de medición de la misma que ocurrieron durante el preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio, se observa que la media se mantuvo dentro de los rangos de 87,93 a 94,45 en los pacientes que se le administró analgesia durante la inducción anestésica, en los pacientes que recibieron analgesia durante la finalización del procedimiento quirúrgico se puede observar que mantuvieron una media entre 90,78 a 111,75. Se observa además que la mediana de los valores de glicemia que recibieron analgesia durante la inducción anestésica se mantuvo entre los rangos de 88,00 a 98,00; a diferencia de los valores de glicemia de los pacientes que recibieron la analgesia durante la finalización de la cirugía que mantuvo rangos de 90,00 a 115,00. Las desviaciones estándar se mantienen dentro de 9,55 a 12,57 durante la inducción anestésica y de 12,35 a 13,06 durante la finalización.

En la tabla No2. Se encuentra representada la relación de los niveles de glicemia y el tiempo de la administración de la analgesia donde se observa que los pacientes que recibieron analgesia preventiva durante la inducción anestésica mantuvieron niveles de glicemia en 86,69 g/dl con una $p=0,000$ demostrando que este es un valor significativo estadísticamente. Mientras que los que recibieron analgesia durante la finalización mantuvieron niveles de glicemia de 117,03 g/dl con una $p=0,000$, lo que demuestra que es un valor significativo estadísticamente.

La grafica No.1 demuestra que las medias estimadas de glicemia en los pacientes que recibieron analgesia preventiva con diclofenaco fueron más bajas en comparación con las medias estimadas de los pacientes que recibieron analgesia con diclofenaco 15 minutos previos a la finalización; quienes presentan medias más altas.

La Grafica No. 2 nos demuestra la comparación de los niveles de glicemia durante el periodo preoperatorio observando que los valores de glicemia son similares no importando el tiempo de la administración de la analgesia, ya que durante la inducción se pueden observar que los rangos se mantienen dentro de 80,00 g/dl a 100,00 g/dl, de igual forma durante la finalización se puede observar rangos de glicemia dentro de 85,00 g/dl a 100g/dl

En la Grafica No. 3 se muestra la comparación de los niveles de glicemia durante el periodo transoperatorio observando que los valores de glicemia empiezan a modificarse dependiendo el tiempo de la administración de la analgesia, ya que durante la inducción se pueden observar que los rangos se mantienen dentro de 90,00 g/dl a 105,00 g/dl gracias al efecto del Diclofenaco que actúa bloqueando la respuesta endocrino-metabólica manteniendo así los niveles de glicemia dentro de límites normales, a diferencia de lo ocurrido con los niveles que se encontraron en los sujetos que recibieron analgesia durante la finalización que mantuvieron rangos mayores de > 100,00 g/dl llegando hasta 120 g/dl.

En la Grafica No. 4 se muestra la comparación de los niveles de glicemia durante el periodo postoperatorio observando que los valores de glicemia empiezan a modificarse dependiendo el tiempo de la administración de la analgesia, ya que durante la inducción se pueden observar que los rangos se mantienen dentro de 80,00 g/dl a 100,00 g/dl ya que el efecto del Diclofenaco mantiene la respuesta endocrino-metabólica abolida manteniendo así los niveles de glicemia dentro de límites normales, a diferencia de lo ocurrido con los niveles que se encontraron en los sujetos que recibieron analgesia durante la finalización que aumentaron los niveles de glicemia en comparación a los que si recibieron la analgesia al inicio del procedimiento, observándose valores que oscilan dentro 100,00 g/dl a 120 g/dl de glicemia capilar.

En esta grafica se observa la tendencia de los niveles de glicemia de los sujetos a quienes se les administro analgesia preventiva durante la inducción y la finalización del procedimiento con Diclofenaco; notándose que los niveles de glicemia en los sujetos con la analgesia al inicio no presentan variación significativa durante las mediciones de la misma ya que los niveles se mantienen dentro de límites normales, a diferencia de los sujetos con analgesia a la final se observa que los niveles de glicemia empiezan a variar entre si desde valores normales hasta valores mayores de 110 g/dl.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Los niveles de glicemia de los 57 pacientes que recibieron analgesia preventiva con diclofenaco durante la inducción anestésica mantuvieron niveles de glicemia por debajo de 110g/dl, a diferencia de los 56 pacientes que recibieron analgesia en la finalización de la cirugía presentaron niveles por arriba de 110g/dl.
- 6.1.2 El Diclofenaco como analgésico actuó bloqueando la respuesta endocrinometabólica causada por el estrés quirúrgico lo que se tradujo en niveles de glicemia normales en los sujetos a quienes se les administró durante la inducción anestésica.
- 6.1.3 La media de los niveles de glicemia en los 57 pacientes que recibieron analgesia durante la inducción anestésica fue de 87,93 a 94,45 mientras que los 56 pacientes que recibieron analgesia en la finalización del procedimiento quirúrgico mantuvieron una media entre los 90,78 a 111,75.
- 6.1.4 La relación de los niveles de glicemia y el tiempo de la administración de la analgesia muestra que los 57 pacientes que recibieron analgesia durante la inducción anestésica manejaron valores de glicemia de 86,69 g/dl a diferencia de los 56 pacientes que recibieron analgesia durante la finalización del procedimiento mantuvieron niveles de glicemia 117,03 g/dl.
- 6.1.5 La comparación de los niveles de glicemia durante el periodo preoperatorio muestra que los valores son similares en los 113 pacientes no importando el tiempo de la administración de la analgesia ya que se mantuvieron rangos de 80,00 g/dl a 100 g/dl.
- 6.1.6 La comparación de los niveles de glicemia durante los periodos transoperatorios y postoperatorio muestra valores similares en los 57 pacientes que recibieron analgesia durante la inducción anestésica manteniendo valores de 80,00g/dl a 105,00 g/dl a diferencia de los 56 pacientes que recibieron durante la finalización mantuvieron valores de 80,00 g/dl a 120,00g/dl.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Administrar analgesia preventiva a todos los pacientes que sean intervenidos quirúrgicamente independiente el procedimiento a realizarse ya que con esto ayudamos a bloquear las reacciones endocrinometabólicas causadas por el trauma y el estrés quirúrgico, que se manifiestan con niveles de glicemia elevados.
- 6.2.2 Recalcar la importancia de aplicar las guías de manejo de dolor para mejorar así la analgesia durante el procedimiento quirúrgico y obtener beneficios sobre la respuesta endocrinológica del paciente.
- 6.2.3 Evaluar el dolor posoperatorio y comparar la eficacia de la analgesia preventiva utilizada usando como indicador los niveles de glicemia.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Meader, P. "Temporal patterns of hemodynamics, oxygen transport, cytokine activity, and complement activity in the development of adult respiratory distress syndrome after severe injury" *J. Trauma*, 2010; 36(5): 651-657.
2. Malarkey, W. "The Dissociation of catecholamine and hypothalamic-pituitary-adrenal response to daily stressors using dexamethasone" *J. Endocrinology* 2005; 80(8): 2458-2464.
3. Sabiston, D. "Cambios Corporales en Traumatismos y Cirugías" *Tratado de Patología Quirúrgica*; Editorial Interamericana McGraw-Hill; Decimotercera Edición; México 2004 24-39.
4. Cannon, WM. "Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage". Charles. T, Bradford Co. Segunda Edición., Boston, 2008.
5. Moore, FD. "Bodily Changes in Surgical Convalescence and The normal sequelae: observations and interpretations". *J. Surgery*, 2003; 137: 289-293.
6. Raju T., Torjman M., Goldberg M. "Challenges in Glycemic Control in Perioperative the Critically Patients, Perioperative Blood Glucose Monitoring in the General Surgical Population". *J Diabetes Sci Technol* 2009;(6): 1282–1287.
7. Brull S. "Scientific Principles and clinical implications of perioperative glucose regulation and control". *J. Anesthesiology* 2010; 110: 478 - 97.
8. Smiley D., Umpierrez G. "Perioperative Glucose Control in the Diabetic or Nondiabetic Patient". *Southern Medical Journal* 2006; 99 (6).
9. Keegan M., Goldberg M., Torjman M., Coursin D. "Perioperative and Critical Illness Dysglycemia—Controlling the Iceberg". *Journal of Diabetes Science and Technology* 2009; 3 (6).
10. Kuijk J., Schouten O., Flu W., Poldermans D. "Perioperative Blood Glucose Monitoring and Control in Major Vascular Surgery Patients". Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands. 2009.

11. Sheehy A., Gabby R. " An overview of Preoperative Glucose Evaluation, Management and perioperative Impact. ". J Diabetes SciTechnol 2009; 3 (6): 1261-1269.
12. Inzucchi. S. "Management of Hyperglycemia in the Hospital Setting". N. England J. Medicinal 2006; 355: 1903 - 11.
13. Weissman. C."The metabolic response to stress: An overview and update" Anesthesiology 2003; 73: 380-327.
14. George JM, Reier GE, Lanese RR, Rower JM. "Morphine anesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans". Journal Endocrinology 2005, 38: 736-742.
15. Stanley TH, Berman L, Green O, Robertson DH, Roizen L. "Fentanyl-oxygen anesthesia for coronary artery surgery: Plasma catecholamine and cortisol responses" Anesthesiology 2002; 51: S139-S142.
16. Hall GM, Young C, Holdcroft A, Alaghband-Zadeh J. "Substrate mobilisation during surgery". Anesthesia 2009; 33:924-927.
17. Ronzoni G, Carli F. "La Respuesta Hormonal y Metabólica al trauma: Fisiopatología" Minerva Anestesiología 2006; 58: 323-346.
18. Hall GM, Ali W. "The stress response and its modification by regional anesthesia" Anesthesia 2008; 532: 10-12.
19. Reisine T. "Neurohumoral aspects of ACTH release". Hospital Practice 2003; 23: 77-96.
20. Rivero P, Launo C, Bonilauri C, Faraldi E, Federici E, Napoleone M, Palermo S, Alpa E. "Niveles de Cortisol y Prolactina durante el Estrés Quirúrgico". Minerva Anestesiológica 2002; 58: 1315-1317.
21. Peralta C." La Respuesta Biológica a la Agresión Accidental y Quirúrgica". En Pera C, editor. Tratado de Cirugía, Salvat ed., Barcelona 2005; 55-62.
22. Derbyshire DR, Smith G. "Sympathoadrenal responses to Anesthesia and Surgery". British Journal of Anesthesia 2009; 56: 725-739.

23. Kopin IJ. "Catecholamines, Adrenal Hormones and Stress". *J.Endocrinology* 2007; 6: 159-166.
24. Chrousos GP. "The Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and Immune-mediated inflammation". *New England Journal of Medicine* 2002; 332: 1351-1362.
25. Chalmers DJ. "El problema de la consciencia. Investigación y Ciencia" 2008; 60-67.
26. Besedovsky HO, del Rey A. "Immune-neuroendocrine circuits: Integrative role of cytokines". *Frontiers in Neuroendocrinology* 2008; 13: 61-65. 227
27. Long CNH." Relations of Cholesterol and Ascorbic Acid to secretion of the Adrenal Cortex". *J. Endocrinology* 2004; 1: 99-103.
28. Barton RN, Stoner HB." Why does a high cortisol concentration persist after fracture of the femoral neck in the elderly , *Circulatory Shock*" *J. Surgery* 2007; 21: 292-298
29. McIntosh TK, Lothrop DA, Lee A, Jackson BT, Nabseth D, Egdahl RH. "Circadian Rhythm of Cortisol is altered in Postsurgical Patients". *J Clinical Endocrinology* 2001; 53:117-122.
30. Barton RN, Passingham BJ. "Effect of binding to plasma proteins on the integration of plasma cortisol concentrations after accidental injury". *Clinical Surgery* 2005, 61: 305.
31. Rizza RA, Mandarino JL, Gerich, JE. "Cortisol induced insulin resistance in man: Impaired suppression of glucose production and stimulation of glucose utilization due to a post receptor defect in insulin action". *Journal Clinical Endocrinology* 2007; 54: 31-138.
32. Simmons PS, Miles JM, Gerich JE, Haymond MW." Increased proteolysis: An effect of increases in plasma cortisol within the physiologic range". *Journal of Clinical Investigation* 2004; 73: 412-420.
33. Brown AD, Wallace P, Breachtel G. "In vivo regulation of noninsulin mediated and insulin mediated glucose uptake by cortisol." *Journal de Diabetes* 2004; 36: 1230-1237.
34. Ingle DJ. "Effects of Jensen tumor on pancreatic diabetes in nonadrenalectomized and adrenalectomized". *Biology Medical*. 2005; 120: 225-228.

35. Lilly MP, Engeland WC, Gann DS. "Responses of cortisol secretion to repeated hemorrhage in the anesthetized". *Endocrinology* 2003; 112: 681-688.
36. Parker RC, Baxter CR. "Divergence in adrenal steroid secretory pattern after thermal injury in adult patients". *J Trauma* 2009; 25: 508-510.
37. Woolfe PD, Hamill RW, McDonald JV, Lee LA, Kelly M. "Transient hypogonadotropia hipogonadism caused by critical illness". *J Clinical Endocrinology* 1985; 66: 444-450.
38. Gebhart SSP, Walitt NB, Clark RV, Umplerez G, Sgoutas D. "Reversible impairment ofgonadotropin secretion in critical illness". *J Medical* 2009; 149: 1637-1641.
39. Oyama T, Wakayama S. "The endocrine responses to general anesthesia". *Anesthesiology Clinical*. 2010; 26: 176-81.
40. Fahy BG, Sheehy AM, Coursin DB. "Glucose control in the intensive care unit". *Critical Care Medicine*. 2009; 31:1769–76.
41. Sakharova OV, Inzucchi SE. "Endocrine assessments during critical illness". *Critical Care Clinical* 2007; 23:467–90.
42. Collier B, Dossett LA, May AK, Diaz JJ." Glucose control and the inflammatory response". *Nutrition Clinical*. 2008; 23:3–15.
43. Langouche L, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. "Therapy insight: The effect of tight glycemic control in acute illness". *Clinical Endocrinology Metabolism* . 2007;3:270–8.
44. Van den Berghe G. "How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care" *J Clinical* 2004;114:1187-1195.
45. Van den Berghe G." Blood glucose control with insulin save lives in intensive care" *J Clinical* 2008; 114:1187-1195.
46. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. "Intensive Insulin Therapy in the critically ill patients". *New England J. Medical* 2011 345:1359-1367.
47. Sheehy A, Gabbay R. "An overview of preoperative glucose evaluation, management, and perioperative impact" *J Diabetes SciTechnol* 2009; 3:1261-9.

48. Maerz L, Akhtar S." Perioperative glycemic management in 2011: paradigm shifts"
Critical Care 2011; 17:370-5.
49. Bhamidipati C, LaPar D, Stukenborg G, Morrison C, Kern J, Kron I, et al." Superiority of moderate control of hyperglycemia to tight control in patients undergoing coronary artery bypass grafting". J. Surgery. 2011;141:543-51
50. Kansagara D, Fu R, Freeman M, Wolf F, Helfand M. "Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review". Journal Medical. 2011; 154:268-82.

VIII. ANEXOS

8.1 ANEXO No.1 Boleta de Recolección de Datos



BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES

Edad: _____

Afiliación: _____

Género: F: _____ M: _____

Diagnostico: _____

Cirugía programada: _____

CARACTERISTICAS CLINICAS:

Peso: _____ kg Talla: _____

IMC: _____

ASA: _____

NIVELES DE GLICEMIA

Glicemia Preoperatoria: _____

Glicemia Transoperatoria (1hr): _____

Glicemia Postoperatoria: _____

Analgesia previa al inicio del procedimiento quirúrgico (15 minutos antes de la inducción anestésica).

Diclofenaco (1mg/kg): _____

Analgesia 15 minutos antes de finalizar el procedimiento quirúrgico:

Diclofenaco (1mg/kg): _____

8.1 ANEXO No.2 Consentimiento Informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO

La siguiente boleta de recolección de datos es parte de una investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala siendo el título **“Niveles de Glicemia en pacientes con analgesia preventiva programada para Cirugía de Otorrinolaringología”** en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital General de Enfermedades, llevado a cabo por la Dra. Flor de María Donis Yanes, médico residente de anestesiología.

La información recopilada será estrictamente confidencial, los resultados obtenidos se darán a conocer a las autoridades pertinentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. La participación es voluntaria.

Por lo tanto, habiéndome explicado con anterioridad los objetivos y la importancia del mismo, he comprendido la información sabiendo que no me afectara en mi atención en dicho establecimiento y que los datos obtenidos pueden ser publicados o difundidos con fines docentes y científicos.

NOMBRE: _____

CEDULA O DPI: _____

FIRMA O HUELLA: _____

PERMISOS DE AUTOR

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **NIVELES DE GLICEMIA EN PACIENTES CON ANALGESIA PREVENTIVA PROGRAMADOS PARA CIRUGIA DE OTORRINOLARINGOLOGIA**, para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.