

Instituto Superior de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba. Hospital General de Santiago de Cuba

## HOMEOSTASIS Y CIRUGÍA. ALGUNAS CONSIDERACIONES ACTUALES

*Dr. Jorge Reyes Cardero<sup>1</sup> y Dra. Marlene de la C. Danauy Enamorado<sup>2</sup>*

### RESUMEN

Se realiza una revisión temática sobre homeostasis y cirugía, donde se analizan las características de la respuesta biológica integrada del organismo frente a diversas agresiones, ya sea de índole física, química o biológica, así como de cada una de sus respuestas parciales, y se destaca en este sentido la importancia de conocer que esta respuesta, que inicialmente se considera defensiva para restablecer la homeostasis, puede convertirse en autoagresiva y conducir indefectiblemente a la muerte del paciente.

*Descriptor DeCS:* HOMEOSTASIS/fisiología; PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS OPERATIVOS.

El estado fisiológico, entendido como un equilibrio dinámico entre las funciones de los sistemas orgánicos y conocido con el término de homeostasis,<sup>1</sup> resulta objeto de muy frecuentes agresiones. El organismo considerado como una unidad funcional, pone en marcha distintas respuestas defensivas parciales (de la fase aguda, neuroendocrina, metabólica e inmunitaria), que funcionan de un modo interactivo, son extraordinariamente complejas y entre todas terminan conformando una respuesta global.

### RESPUESTA BIOLÓGICA A LA AGRESIÓN

En principio, calificada como defensiva, pues trata de mantener la homeostasis.

Sin embargo, una inflexión clave en la concepción de esta respuesta biológica es la que ha conducido a considerar en la actualidad, que los mecanismos defensivos son también potencialmente agresivos para las células, tejidos y órganos del propio organismo. Cuando la agresión sobrepasa un cierto umbral de intensidad, o se repite en corto espacio de tiempo (agresiones reiteradas) y, en consecuencia, también se reiteran las respuestas primariamente defensivas, la acumulación local, general o ambas, de agentes ya más agresivos que defensivos, terminan por romper el balance de la respuesta biológica, momento en el cual esta última se constituye en un estado de autoagresión continuada, y da lugar a lo que se conoce como situaciones críticas para la homeostasis, que en los pacientes

---

<sup>1</sup> Especialista de II Grado en Cirugía General.

<sup>2</sup> Especialista de I Grado en Psiquiatría Infante Juvenil.

quirúrgicos incluyen síndromes como el fracaso multiorgánico que comprende también el *distress* respiratorio del adulto, y la malnutrición proteicoenergética. A la luz de los conocimientos actuales, cuando se quieren abordar estos temas, hay que buscar la génesis en el comportamiento de la homeostasis.

## RESPUESTA DE LA FASE AGUDA

En el foco traumático quirúrgico se pone en marcha una respuesta inflamatoria que, en principio, tiende a la limpieza y a la reparación de las lesiones ya producidas o en desarrollo. Se caracteriza por la liberación de citocinas como mediadores y por la incrementada síntesis hepática de las proteínas de la fase aguda.<sup>1-3</sup> Esta respuesta se inicia tras la agresión, que puede tener múltiples orígenes: traumática, infecciosa o por trastornos inmunitarios, lo que trae como consecuencia una reacción local en el nivel del foco traumático, por la presencia en éste de múltiples agentes activadores primarios y secundarios, células desvitalizadas, péptidos de bacterias contaminantes, etc.; ésta se origina cuando se ponen en contacto con receptores específicos de las membranas de los macrófagos (monocitos sanguíneos y macrófagos fijos en los tejidos), y de neutrófilos y los activan. Se activan los sistemas que lo hacen en cascada (del complemento, coagulación, fibrinólisis y de las cininas). La activación de la cascada de la coagulación constituye un componente esencial de la respuesta del huésped a la infección; representa una espada de doble filo, en tanto que es necesaria para la hemostasia; también amplifica la respuesta inflamatoria; disminuye la depuración bacteriana y en el paciente en estado crítico, contribuye a la lesión orgánica y a la

muerte. Aunque se han logrado resultados prometedores queda mucho por hacer en cuanto a la definición exacta de cuáles son los factores, o la combinación de factores de coagulación que han de ser inhibidos o reemplazados en el tratamiento del paciente séptico o en estado crítico.<sup>4</sup> Se activa el metabolismo del ácido araquidónico y con ello se estimula la presencia de los eicosanoides (nombre que reciben los metabolitos del ácido araquidónico): prostaglandinas tromboxanos y leucotrienos. Se activan los autocoides, sustancias químicas vasoactivas de producción y acción preferentemente local, tales como la histamina y la serotonina. Cuando se activan los fagocitos mononucleares (macrófagos, células endoteliales, linfocitos y fibroblastos), comienza la liberación de las citocinas (polipéptidos de comportamiento hormonal, dotados de actividad local y general en la respuesta a la agresión) en el propio foco traumático. Para la respuesta de la fase aguda, las citocinas que actúan como mediadores característicos son: interleucina 1B (IL-1B), factor de necrosis tumoral (TNF-ALFA) y la interleucina 6 (IL-6), las cuales son las responsables de la reacción sistémica. Dentro de la respuesta de la fase aguda se detectan como fenómenos o marcadores característicos las variaciones en la síntesis hepática de las proteínas de la fase aguda, en el sentido de un incremento muy significativo para la proteína C reactiva y el amiloide A del suero (marcadores positivos de la respuesta de la fase aguda); mientras que se caracterizan por un descenso de sus valores (marcadores negativos) para la albúmina y la transferrina. Los macrófagos activados en el foco traumático no sólo liberan las citocinas y otros agentes que intervienen en el proceso inflamatorio, sino que desarrollan un extraordinario poder agresivo mediante la acción de

proteasas y de radicales libres de oxígeno; la actividad de estos últimos en el foco traumático inflamado funciona como una vía final común de numerosos procesos fisiológicos y fisiopatológicos focales, y también de los muy agresivos procesos generalizados, característicos de la desviación de la respuesta biológica hacia el fracaso multiorgánico. El endotelio es un participante dinámico en la función celular y orgánica y no una mera barrera estática como se consideraba antes.<sup>5</sup>

Nuevas evidencias implican al endotelio como efector central de la respuesta inflamatoria. Mediante la expresión de proteínas de superficie y la secreción de moduladores solubles, el endotelio controla el tono vascular y la permeabilidad, regula la coagulación y dirige el paso de leucocitos hacia el área de inflamación. Las alteraciones de estas funciones normales pueden contribuir en forma significativa a una respuesta inflamatoria inadecuada, lo cual puede conducir a la insuficiencia múltiple de órganos y sistemas. La respuesta de la fase aguda se integra con la globalidad de la respuesta biológica a la agresión, al ser capaz de producir alteraciones de carácter neuroendocrino (liberación de ACTH y de cortisol), metabólico (proteólisis muscular y balance nitrogenado negativo) e inmunológico (proliferación de linfocitos). Desde el punto de vista de la semiología clínica y bioquímica, esta respuesta se caracteriza por: a) Escalofríos y fiebre; la fiebre de la respuesta de la fase aguda, se atribuye a la acción sinérgica del TNF-ALFA y de IL-1beta sobre el centro termorregulador hipotalámico, en la que la prostaglandina PGE2, bruscamente sintetizada *in situ*, actúa como mediador. b) Eritrosedimentación acelerada. c) Leucocitosis con células inmaduras. d) Descenso de los niveles séricos del hierro y del zinc y aumento de los del cobre.

## RESPUESTA NEUROENDOCRINA

La respuesta neuroendocrina funciona básicamente como mediadora entre los efectos primarios de la agresión y el resto de la respuesta biológica,<sup>5</sup> sobre todo en relación con la ulterior respuesta metabólica, y se expresa en variaciones de la concentración plasmática de diferentes hormonas, en la activación del eje hipotalámico-hipófisis-suprarrenal y del sistema nervioso autónomo. Dichas variaciones guardan una relación directamente proporcional con la intensidad de la agresión;<sup>1</sup> por ello puede ser poco perceptible clínicamente o desbordarse en la grandes agresiones y en el fracaso multiorgánico. A partir de señales emitidas por el foco traumático, por una hipovolemia aguda o por ambas situaciones, la agresión induce una estimulación del sistema nervioso simpático con la consiguiente hiperactividad adrenérgica y el súbito incremento de la concentración plasmática de las catecolaminas (adrenalina, noradrenalina y dopamina). Esta elevación de los niveles plasmáticos de catecolaminas es de corta duración, en particular para la adrenalina, cuyos niveles normales se recuperan dentro de las primeras 24 horas de producida la agresión, mientras que los niveles de la noradrenalina se pueden mantener con cifras que alcanzan el doble de las normales hasta el octavo día de la agresión.

Los estímulos con mayor capacidad para inducir una estimulación adrenérgica son: hipovolemia brusca, hemorragia, lesión hística en el foco traumático, dolor y miedo.<sup>5,6</sup> Recientemente se ha podido demostrar una correlación entre la intensidad de la agresión traumática, medida por el ISS (*injury severity score*) y la concentración plasmática de las catecolaminas. De acuerdo con la clásica teoría de los receptores adrenérgicos, los de tipo alfa son

excitadores y los beta, inhibidores. La noradrenalina estimula los rectores alfa-2 y produce una intensa vasoconstricción del plexo cutáneo, mientras que los receptores beta-2, activados con preferencia por la adrenalina, inducen una respuesta vasodilatadora en el miocardio y en los músculos esqueléticos.

La activación del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal, provocada en parte por las catecolaminas, actúa sobre el núcleo supraóptico hipotalámico, pero en especial por señales precedentes del foco traumático y transmitido por vía nerviosa y por la acción de citocinas liberadas en este foco, está seguida primordialmente, por la liberación del factor liberador de la ACTH (*CRH* o *corticotrophin releasing hormone*), y secuencialmente de la propia ACTH, señal a su vez para que la corteza suprarrenal en su zona fasciculada sintetice y libere cortisol. Normalmente la liberación del ACTH es inhibida por el cortisol. Normalmente la liberación del ACTH es inhibida por el cortisol (*long feedback*) y por la propia ACTH (*short feedback*), pero en la respuesta a la agresión, la incrementada concentración plasmática de ACTH resulta independiente del mecanismo de *feedback* del cortisol.

La prueba está en el hecho de que la administración de dexametasona, 30 veces más potente que el cortisol, no bloquea la liberación de la ACTH en la respuesta biológica a la agresión. Conjuntamente con la ACTH se liberan beta endorfinas y encefalina. También como consecuencia de la activación del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal se verifica: a) incremento de la concentración plasmática de la hormona del crecimiento (Gh, por *growth hormone*), que se manifiesta dentro de las primeras 24 horas de la agresión; b) aumento de la prolactina, aunque se desconoce el propósito de éste y c) elevación de

los valores plasmáticos de la hormona antidiurética (ADH), la cual se produce dentro de las 24 horas siguientes a la agresión, pues se inicia en pleno acto operatorio y se mantiene por encima de la normalidad hasta el tercero o quinto día; en casos de quemaduras extensas se han presentado valores 10 veces superiores a los normales (secreción inapropiada de ADH). Entre los estímulos para su liberación se hallan: el aumento de la osmolaridad del plasma, la reducción de la volemia efectiva y las tracciones quirúrgicas sobre los mesos de las vísceras abdominales.

Aumento precoz (dentro de las primeras 8 horas) y transitorio de la concentración plasmática del cortisol, con recuperación de sus valores normales pocos días después. El cortisol, la adrenalina y el glucagón constituyen las 3 hormonas del estrés. Incremento de los valores plasmáticos y urinarios de la aldosterona (corticosteroides); esta tiene capacidad de control sobre el metabolismo hidroelectrolítico; este aumento coincide con la activación del sistema renina-angiotensina por la ACTH; a su vez, la angiotensina II potencia la liberación de ACTH. En el grupo de las hormonas gastroenteropancreáticas, en las primeras 12 horas y como respuesta a la agresión, se produce un incremento de la concentración plasmática de glucagón. La liberación de la insulina queda inhibida por la descarga adrenérgica inicial como respuesta inmediata a la agresión, por tanto, durante esta fase hay una disminución en la concentración plasmática de la insulina, sobre todo si se compara con la hiperglicemia que la caracteriza, a causa de que las células betas insulares tienen reducida su sensibilidad ante el estímulo de la glucosa. Varios días después de la agresión se produce un aumento de los niveles plasmáticos de la insulina, que alcanzan un pico que supera hasta 3 veces el

de los valores normales, y que coincide con una hiperglicemia, situación paradójica que pudiera explicarse por una resistencia periférica en los tejidos a la acción de la insulina, llamada diabetes de la agresión o traumática. Al igual que el glucagón, la GH, el cortisol y los ácidos grasos libres se comportan como antagonistas de la insulina, considerada como la hormona anabólica por excelencia.

## RESPUESTA METABÓLICA

La respuesta metabólica es esencial en una situación de urgencia como la agresión aguda, en la que coinciden una disminución del aporte energético y un incremento de las necesidades de energía, motivado por la propia actividad defensiva/autoagresiva,<sup>7,8</sup> así como por las exigencias de la reparación de los tejidos lesionados. Durante la agresión ocurren alteraciones de la homeostasis metabólica, inducidas por diferentes mediadores que afectan al equilibrio hidroelectrolítico, a los hidratos de carbono, a las proteínas y a las grasas; estos 3 últimos son sustratos para la producción de energía y para los procesos de las síntesis orgánica. La respuesta metabólica básica consta de los siguientes hechos: a) retención de agua y de sodio, b) pérdida de potasio, c) pérdida de nitrógeno con incremento de su eliminación urinaria en forma de urea y balance negativo de nitrógeno; d) hiperglicemia e hiperlactacidemia y e) aumento de los triglicéridos y de los ácidos grasos libres en el plasma. La intensidad de estas alteraciones metabólicas resulta directamente proporcional a la intensidad de la agresión. El balance negativo del nitrógeno, demostrado por primera vez por *Cuthbertson*<sup>7</sup>, constituye un hecho clave en la respuesta metabólica, que cuando se acentúa puede

conducir al fracaso energético del organismo (malnutrición proteico-calórica) y en definitiva al fracaso multiorgánico. Este balance negativo es la consecuencia de la incrementada proteólisis periférica, así denominada porque afecta a la periferia del eje proteico hepatomuscular periférico. De todas formas, una pérdida neta de proteínas orgánicas puede ser el resultado de varias situaciones: a) disminución relativa de la síntesis proteica, b) incremento del catabolismo proteico y c) combinación de ambos mecanismos.

La proteólisis muscular libera aminoácidos para ser utilizados en el hígado, donde toman diversas vías: síntesis hepática de proteínas, sobre todo de las que corresponden al grupo de las proteínas de la fase aguda con fines eminentemente defensivos y, por tanto, con prioridad biológica. La gluconeogénesis, que en condiciones normales se encuentra inhibida por el incremento de los niveles plasmáticos de glucosa, pero en la respuesta a la agresión se mantiene como mecanismo defensivo, a pesar de la hiperglicemia. Por tal razón no es posible suprimir la gluconeogénesis hepática mediante la infusión intravenosa de glucosa, como se logra en los individuos no sometidos al estrés. Cuando la agresión es muy intensa los sustratos ofrecidos al hígado para el proceso de la gluconeogénesis son los aminoácidos derivados de la proteólisis muscular, de modo predominante la alanina y la glutamina, así como el lactato y el piruvato, procedentes de la glucogenólisis muscular y el glicerol liberado a partir de los triglicéridos del tejido adiposo. La proteólisis no afecta solo al músculo lesionado directamente por la agresión traumática, sino que tiene carácter generalizado. El aminoácido 3-metilhistidina posee gran importancia para monitorear la intensidad de la proteólisis muscular, des-

de el punto de vista diagnóstico, de la evolución y pronóstico. El catabolismo muscular es un fenómeno característico de la respuesta metabólica a la sepsis, la infección severa y el trauma.<sup>9-12</sup> En los pacientes con sepsis severa y prolongada, la respuesta metabólica resulta en depleción de la masa muscular y fatiga, lo cual puede afectar en forma adversa la evolución clínica.

Además de la proteólisis muscular aumentada, se producen:

- Hiperglicemia: otro hecho metabólico característico de la respuesta a la agresión como consecuencia de la glucogenólisis ante el estímulo adrenérgico súbito, la gluconeogénesis y la resistencia periférica de los tejidos a la acción de la insulina, conocido en la literatura médica como diabetes traumática. Esta hiperglicemia, como sucede con la pérdida del nitrógeno, constituye una respuesta que puede estratificarse de acuerdo con la intensidad de la agresión, de modo que varía de unos  $150 \pm 25$  mg/dL de glicemia en cirugía electiva hasta  $250 \pm 50$  mg/dL en los estados de sepsis.
- Hiperlactacidemia: indica la cuantía de la glucólisis no oxidativa en los estados de hipoperfusión hística. Las cifras de lactacidemia que para el modelo traumático quirúrgico suelen girar alrededor de  $1\ 200$  mmol/L, pueden alcanzar en los estados de sepsis valores de  $2\ 500 \pm 500$  mmol/L.
- Lipólisis: se incrementa inmediatamente después de la agresión debido a la estimulación adrenérgica del tejido adiposo y a los niveles elevados en el plasma de las otras 2 hormonas del estrés: el cortisol y el glucagón. Esta lipólisis acelerada durante la respuesta a la agresión a pesar de la hiperglicemia y de la

hiperinsulinemia, libera triglicéridos cuya concentración plasmática aumenta, y a partir de estos ácidos grasos libres (90 %) y glicerol (10 %), la correlación entre los niveles plasmáticos de ácidos grasos libres y la intensidad de la agresión es pobre,<sup>1</sup> probablemente a causa de la reducida perfusión sanguínea del tejido adiposo, lo cual explicaría que la llegada a dicho tejido de la albúmina necesaria para el transporte de los ácidos grasos fuera insuficiente. Los ácidos grasos libres aportan energía alternativa a través del proceso de la betaoxidación, que conduce a la acetilcoa como vía final común para la glucólisis aerobia en el ciclo de KREBS, o bien mediante la formación de cuerpos cetónicos. El glicerol puede seguir la vía de la gluconeogénesis o, alternativamente, a través del piruvato, introducirse en el ciclo de KREBS. La agresión en general se asocia con un incremento del gasto energético en reposo (entre 5 y 50 %), que alcanza sus valores máximos en las quemaduras de tercer grado y en la sepsis.

### **DEPRESIÓN DE LA RESPUESTA INMUNITARIA EN LOS TRAUMATISMOS ACCIDENTALES Y/O QUIRÚRGICOS**

La capacidad defensiva del sistema inmunitario de un paciente que sufre un traumatismo accidental y/o quirúrgico parece disminuir de modo global y también selectivo en cuanto que la agresión alcanza una cierta intensidad; por tanto, cuando ésta es violenta al provocar un estado de inmunosupresión, puede abrir el camino o potenciar el desarrollo de infecciones y estados de sepsis, con lo que se incrementan los riesgos de estas complicaciones.<sup>1,13-15</sup> Otros aspectos de la respuesta inmunitaria que parecen ser afectados negativamente por la agresión traumática son las funcio-

nes de los leucocitos neutrófilos, su quimiotaxis, la fagocitosis, el contenido de sus sacos lisosómicos, la denominada explosión respiratoria, que se asocia con la fagocitosis, y la producción de los radicales libres de oxígeno, tan importantes en la destrucción de las bacterias ingeridas. Asimismo, tras haberse producido agresiones quirúrgicas mayores, se ha demostrado la reducción de la proporción entre linfocitos helper (th) y linfocitos supresores (Ts), así como una disminución del número de células asesinas por naturaleza (Nk). No obstante el dato más significativo conseguido hasta ahora acerca del estado de inmunosupresión postraumática, es el hallazgo de una disminución, estadísticamente significativa, en el porcentaje de monocitos circulantes que expresan los antígenos HLA-DR (clase II del MHC) después de una agresión traumática importante. También se ha demostrado una correlación entre esta disminución de los monocitos que expresan los antígenos HLA-DR y el mayor riesgo de desarrollar infecciones posoperatorias, especialmente en los pacientes que no recuperan los valores normales transcurrida una semana desde la agresión traumática, ya sea accidental u operatoria. En este sentido se ha indicado que la medida de los niveles de expresión descendidos de los antígenos HLA-DR en los pacientes que han sufrido un trauma mayor, puede servir para predecir complicaciones infecciosas facilitadas por el estado de inmunosupresión postraumático. En las interrelaciones entre los macrófagos y los linfocitos T, también se han descrito alteraciones tras una agresión traumática a través de la secreción de citocinas. En circunstancias normales, la interacción positiva y estimuladora entre macrófago y linfocito T ocurre mediante la interleucina-1, o sea, en tanto que la secreción por el macrófago de la prostaglandina frena este

estímulo; tras una agresión traumática se incrementan los valores de la prostaglandina. E2 (PGE2) y se reducen los de la interleucina-1. La PGE2 es una molécula inmunosupresora que impide la producción y liberación de linfocinas por los linfocitos Th; de ahí que la consecuencia de este desequilibrio de PGE2/IL-1, sea un fallo en la activación del linfocito T. También se ha comprobado una disminución en la producción por los linfocitos T, del interferón gamma tras la agresión traumática, por lo que ha sugerido que la administración de interferón alfa exógeno podría disminuir la tasa de las infecciones postraumáticas.

Los recientes avances en la investigación del óxido nítrico (ON), aportan claridad sobre su función en la sepsis y la infección.<sup>16,17</sup> Aunque en la sepsis se requieren niveles adecuados de producción de ON para preservar la perfusión y cumplir las funciones citoprotectoras, la producción exagerada parece contribuir a la inestabilidad hemodinámica y al daño celular. Tales observaciones han dado lugar al desarrollo de estrategias tendientes a inhibir la síntesis de ON y la remoción de su exceso en pacientes en *shock séptico*.<sup>18,19</sup> La combinación de ON con superóxido forma peroximetrito, el cual participa en la eliminación bacteriana de la cavidad peritoneal. Probablemente, la capacidad de los eritrocitos y de la hemoglobina para remover ON explica el efecto coadyuvante de la sangre en la peritonitis.

En conclusión podemos decir:

1. La respuesta biológica a la agresión es el resultado de la integración de una serie de respuestas biológicas parciales, que se desarrollan en determinados sistemas orgánicos y con secuencia característica: respuesta de la fase aguda, respuesta neuroendocrina, respuesta

de la fase aguda, respuesta inmunitaria.

2. La respuesta biológica a la agresión se desencadena y evoluciona tanto a niveles locales como generales frente a variados agentes y situaciones agresivas: traumatismos accidentales, quirúrgicos o ambos, infecciones ( estados de sepsis) y sus implicaciones inmunológicas.
3. Los mediadores de la respuesta biológica a la agresión no son únicamente neuroendocrinos y nerviosos, sino también inflamatorios, por cuanto estos últimos (citocinas) son sintetizados y liberados en los focos inflamatorios, tanto asépticos como sépticos, producidos por la agresión.
4. Si bien en principio, el propósito de la respuesta biológica a la agresión se considera beneficioso para el organismo al entenderse como un esfuerzo defensivo para recuperar el equilibrio de la homeostasis, actualmente este criterio debe ser abandonado, pues los agentes inicialmente defensivos, pueden transformarse en autoagresivos, por lo que los propios tejidos y órganos del individuo agredido llegan a sufrir cuando

la respuesta es excesiva por la intensidad, repetición y duración, aumenta la actividad lesiva de dichos agentes, lo que puede conducir a una situación de fracaso multiorgánico; por ejemplo: la repetición de la respuesta metabólica ante las persistentes acciones agresivas puede conducir al organismo hasta el fracaso energético (malnutrición proteico-calórica); mientras que el fracaso de la respuesta inmunitaria induce un estado de inmunodepresión y facilita nuevas agresiones infecciosas y la evolución hacia la sepsis grave.

5. Para el cirujano de nuestros tiempos resulta fundamental poseer un conocimiento teórico de la clásica respuesta biológica a la agresión, de sus características y, especialmente, de los mecanismos fisiopatológicos responsables de las diversas situaciones críticas quirúrgicas que el fracaso del propósito defensivo de dicha respuesta biológica puede provocar. Estos fracasos son cada día más frecuentes desde que se aplican las técnicas de cuidados intensivos, que son las que dan tiempo a que los agentes defensivos se conviertan en autoagresivos.

## SUMMARY

We carried out a literature review on homeostasis and surgery in which we analyzed the characteristics of the integrated body's biological response to various aggressions either physical-chemical or biological and also each of the body's partial responses. In this regard, we underlined the importance of knowing that such response, initially considered to be a defensive response for re-establish homeostasis, can turn into a self-aggressive response leading to the death of a patient.

*Subject headings:* HOMEOSTASIS/physiology; SURGICAL PROCEDURES, OPERATIVE.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pera C. Fundamentos, indicaciones y opciones técnicas. 2 ed. Barcelona: Masson, 1996:56-68.
2. Hoffman WJ. Procedimientos de cuidados intensivos postoperatorios del Massachusetts General Hospital. 2 ed. Barcelona: Masson, 1995:54-72.



3. Wagdhas C. Postoperative homeostatic imbalance after trauma surgical interventions of various degrees in polytrauma. *Unfall Chirurg* 1995;98(9):455-63.
4. Cirino G, Cicala C, Bucci M, Sorrentino L, Ambrosini G, Deominicis G, et al. Factor Xa as an interface between coagulation and inflammation: molecular mimicry of factor Xa association with effector cell protease receptor-1 induces acute inflammation in vivo. *J Clin Invest* 1997;2446-51.
5. Ahmed NA, Christou NV, Meakins JL. The systemic inflammatory response syndrome and critically ill surgical patient. *Curr Opin Crit Care* 1995;1:209-12.
6. Cirino G, Cicala C, Bucci MR, Sorrentino L, Moraganore JM, Stone SR. Thrombin as an inflammatory mediator through activation of its receptor. *J Exp Med* 1996;183:821-5.
7. Cuthbertson DP. The disturbance of metabolism produced by bone and no-bony injury, with notes on certain abnormal conditions of bone. *Biochem J* 1930;24:1244-63.
8. Douglas RG, Shaw JH. Metabolic response to sepsis and trauma. *Br J Surg* 1989;76:115-22.
9. Fry DE. Multiple system organ failure. St Louis: Mosby Year Book, 1992:57-61.
10. Fong P. The biologic characteristics of cytokines and their implication in surgical injury. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:363-78.
11. Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem J* 1990;265:621-36.
12. Hill GL. Disorder of nutrition and metabolism in clinical surgery. Edinburg: Churchill Livingstone, 1992:86-92.
13. Ahmed NA, Christou NV. Interactions between immune cells and the endothelium. *Shock* 1996;S1:32-5.
14. Deich EA. Multiple organ failure. New York: Thieme Medical, 1990:132-41.
15. Hume OM, Egdahl RH. The importance of brain in the endocrine response to injury. *Ann Surg* 1959;150:697-712.
16. Kim YM, Bergonia HA, Muller C, Pitt BR, Watkins SC, Lancaster JR Jr. Lost of degradation of enzyme-bound heme induced by cellular nitric oxide synthesis. *J Biol Chem* 1995;270:5710-28.
17. Brown GC. Reversible binding and inhibition of catalase by nitric oxide. *Eur J Biochem* 1995;232:188-92.
18. Jorgensen LG. Transcranial doppler ultrasound for cerebral perfusion. *Acta Physiol Scand* 1995;625:1-44.
19. Claesson K, Fredin L, Rastal J. Calcium homeostasi after kidney transplantation: a prospective study. *Transplant Proc* 1995;27(6):3465-72.

Recibido: 13 de mayo de 1999. Aprobado: 9 de julio de 1999.

Dr. *Jorge Reyes Cardero*. San Basilio No. 131, entre Padre Pico y Teniente Rey, municipio Santiago de Cuba, provincia Santiago de Cuba, Cuba.