

11209  
91.  
2ej



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

División de Estudios de Postgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
División de Educación e Investigación Médica  
Hospital General Centro Médico "La Raza"

**RESPUESTA METABOLICA,  
NEUROENDOCRINA Y GRADO DE  
ANSIEDAD EN PACIENTES SOMETIDOS  
A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA**

**TESIS DE POSTGRADO**  
Que para obtener el Título de Especialista en  
**CIRUGIA GENERAL**  
p r e s e n t a

**DR. JORGE JAVIER ORTEGA ARDILA**

**ASESOR:**

**Dr. Antonio Albarrán García**



**IMSS**

**México, D. F.**

**1995**

**FALLA DE ORIGEN**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

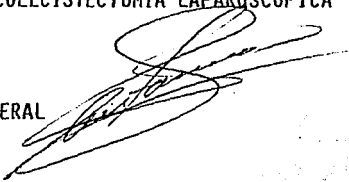
RESPUESTA METABOLICA, NEUROENDOCRINA Y GRADO DE  
ANSIEDAD EN PACIENTES SOMETIDOS A  
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA

TITULO

RESPUESTA METABOLICA, NEUROENDOCRINA Y GRADO DE ANSIEDAD  
EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA

INVESTIGADOR PRINCIPAL  
DR. ANTONIO ALBARRAN GARCIA  
JEFE DE SERVICIO CIRUGIA GENERAL  
H.G.C.M.R.



INVESTIGADOR RESPONSABLE  
DR. JORGE JAVIER ORTEGA ARDILA  
R- III CIRUGIA GENERAL

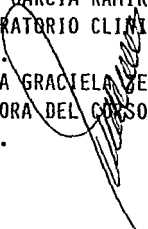
COLABORADORES

DRA. MARIA ASUNCION NORMANDIA ALMEDA  
JEFE DE SERVICIO MEDICINA NUCLEAR  
H.E.C.M.R.

QUIMICA. MARIA LOURDES F. LEON HERREJON  
MEDICINA NUCLEAR

DR. PEDRO GARCIA RAMIREZ  
JEFE LABORATORIO CLINICO  
H.G.C.M.R.

DRA. MARIA GRACIELA BERMEJO GOMEZ  
COORDINADORA DEL CURSO DE CIRUGIA GENERAL  
H.G.C.M.R.



## RECONOCIMIENTO

HAGO UN RECONOCIMIENTO A LAS PERSONAS QUE DE ALGUNA MANERA PRESTARON SU COOPERARON PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

AL DEPARTAMENTO DE INMULOGIA DEL HGCMR PARA EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS, A LOS MEDICOS DE BASE POR EL APOYO CON SUS PACIENTES, AL DR. JORGE HUERTA TORRIJOS Y EL DR. JOSE A. FONSECA EN SU ORIENTACION PARA LA ESTRUCTURACION Y ANALISIS DE ESTA TESIS; A LA QIMICA GLORIA BUSTAMANTE RAMIREZ EN MEDICINA NUCLEAR POR EL PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS Y AL SERVICIO DEL ENFERMERIA DEL SERVICIO POR SU AYUDA EN LA COLECTA DE LAS MUESTRAS.

## DEDICATORIA

A MIS PADRES Y HERMANOS POR LA CONFIANZA  
Y APOYO SIEMPRE SOSTENIDA PARA EL LOGRO  
DE MIS ESTUDIOS.

A MI ESPOSA Y MI HIJO, ALICIENTES PARA  
CONTINUAR EN MI SUPERACION, A UN AMIGO Y  
HERMANO POR SU GRAN APOYO INCONDICIONAL  
EN MEXICO.

## INDICE

TITULO	
INTRODUCCION	
1.	OBJETIVOS..... 3
2.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS ..... 4
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 12
4.	IDENTIFICACION DE VARIABLES..... 13
	4.1. VARIABLE INDEPENDIENTE
	4.2. VARIABLE DEPENDIENTE
5.	HIPOTESIS..... 14
	5.1. HIPOTESIS GENERAL
	5.2. HIPOTESIS ALTERNA
	5.3. HIPOTESIS NULA
6.	DISEÑO EXPERIMENTAL ..... 15
7.	MATERIAL Y METODOS ..... 16
8.	CRITERIOS..... 19
	8.1. CRITERIOS DE INCLUSION
	8.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION
	8.3. CRITERIOS DE EXCLUSION
9.	CONSIDERACIONES ETICAS..... 21
10.	RESULTADOS..... 22
11.	CONCLUSIONES..... 27
12.	BIBLIOGRAFIA..... 30

## INTRODUCCION

EL PRESENTE TRABAJO SURGE DE LA NECESIDAD DE REALIZAR LA TESIS DE INVESTIGACION DURANTE LA ESPECIALIDAD EN CIRUGIA GENERAL Y DADA LA CIRCUNSTANCIA DEL AUGE DE LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA Y SU INICIO DENTRO DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA, PUDIMOS JUNTAR CRITERIOS PARA VALORAR LA RESPUESTA DE CADA INDIVIDUO SOMETIDO A ESTA NUEVA TECNICA QUIRURGICA. LA LAPAROSCOPIA SE HA CONVERTIDO EN UN INSTRUMENTO BASICO EN LOS GRANDES HOSPITALES Y LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA UN PROCEDIMIENTO HABITUAL DENTRO DE LA MISMA, AHORA BIEN, CUAL ES LA RESPUESTA FISIOLÓGICA DE CADA INDIVIDUO SOMETIDO A ESTE PROCEDIMIENTO?

MUCHOS ESTUDIOS SE HAN ENCAMINADO HA DETERMINAR DICHA RESPUESTA, NOSOTROS, HEMOS ESTRUCTURADO EL PRESENTE TRABAJO EN DESCRIBIR ESA RESPUESTA BIEN CONOCIDA COMO RESPUESTA METABOLICA Y NEUROENDOCRINA, ALBERGANDO UNA PERSPECTIVA MAS SOBRE LOS CAMBIOS HOMEOSTATICOS INDIVIDUALES AGREGANDO UN FACTOR ASOCIADO A ESTA RESPUESTA COMO ES LA ANSIEDAD, PARA DICHO OBJETIVO LA PRUEBA NO MUESTRA VALORES QUE SE RELACIONEN DIRECTAMENTE YA QUE ES UNA PRUEBA UTILIZADA EN PSIQUIATRIA EN POBLACION ABIERTA LO QUE EN ESTUDIOS FUTUROS RESULTA CONVENIENTE DISPONER DE UN INSTRUMENTO DISEÑADO DE MANERA MAS ESPECIFICA Y PODER VALORAR DE MANERA MAS CERCANA LA RESPUESTA OBSERVADA EN EL PACIENTE QUIRURGICO.

A LA FECHA NO SE CUENTA CON ESTUDIOS SOLIDOS QUE VALORE EL EFECTO DE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN LA POBLACION MEXICANA.



EL PRESENTE ESTUDIO PRETENDE SER EL INICIO DE ESTUDIOS EN ESTA DIRECCION QUE PERMITAN LLEGAR A CONCLUSIONES MAS SOLIDAS EN EL EMPLEO DE LA TECNICA QUIRURGICA.

GRACIAS A LA INFRAESTRUCTURA, MATERIAL COMO HUMANA DENTRO DEL IMSS ES POSIBLE LA REALIZACION DE ESTE TIPO DE TRABAJOS ABRIENDO UNA INICIATIVA MAS EN EL CAMINO DE LA INVESTIGACION MEDICA, YA QUE HOY EN DIA LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA ES UN PROCDIMIENTO HABITUAL EN EL MEDICO CIRUJANO.

## 1. OBJETIVOS

- DESCRIBIR LA RESPUESTA METABOLICA Y NEUROENDOCRINA DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.
- COMPARAR EL GRADO DE ANSIEDAD PRE Y POSOPERATORIA EN LOS PACIENTES INTERVENIDOS ELECTIVAMENTE DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.

## 2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS

EL ESTADO POSOPERATORIO SE CONOCE DESDE HACE TIEMPO COMO UNA VERDADERA ENFERMEDAD, QUE SUELE PRESENTAR UNA EVOLUCION BENIGNA Y RELATIVAMENTE RAPIDA, SI EL DAÑO ES MODERADO Y DEBIDO A LA PRESENCIA DE MECANISMOS DE ADAPTACION QUE EN ESTOS CASOS PERMANECEN INTACTOS.

NO OBSTANTE, PUEDE ADQUIRIR CARACTERISTICAS PROGRESIVAS Y DE CONSIDERABLE GRAVEDAD CUANDO EL DAÑO ES MAYOR, SIENDO IMPERATIVO QUE SE CONOZCAN LOS FACTORES DETERMINANTES PARA OBTENER ORIENTACION HACIA LA TERAPEUTICA POSOPERATORIA DE MANERA RACIONAL. (1)

ES DE TODOS CONOCIDO QUE SON DETERMINANTES DE LA INTENSIDAD DE LA AGRESION UNA GRAN VARIEDAD DE FACTORES COMO: ANSIEDAD, AYUNO, INMOVILIDAD, ANESTESICOS, HEMORRAGIAS, TRAUMATISMOS TISULARES Y CONTAMINACION BACTERIANA.

LOS FENOMENOS QUE OCURREN DESPUES DE LA LESION SUELEN SER RESPUESTAS GRADUADAS, ESTO ES, ENTRE MAS INTENSO ES EL DAÑO, MAS INTENSA ES LA RESPUESTA. LAS REACCIONES POR LO REGULAR SE INTENSIFICAN HASTA ADQUIRIR UN NIVEL MAXIMO; LA GRAVEDAD DEL DAÑO POR ARRIBA Y POR ABAJO DE ESTE NIVEL SIMPLEMENTE OCASIONA UNA RESPUESTA MAXIMA.

LAS RESPUESTAS A LAS LESIONES CAMBIAN CON EL TIEMPO Y LOS FENOMENOS QUE OCURRIAN EN DIVERSAS FASES CRONOLOGICAS SE

HAN DESCRITO COMO PERIODOS HIPOMETABOLICO E HIPERMETABOLICO.

LA FASE INICIAL (HIPOMETABOLICA), OCURRE INMEDIATAMENTE DESPUES DE LA LESION Y SE CARACTERIZA POR UN DECREMENTO DE LAS FUNCIONES METABOLICAS Y DE LA TEMPERATURA CENTRAL, POR UN INCREMENTO EN EL NIVEL DE LAS HORMONAS PROPIAS DE LA SITUACION DE ALARMA.

EN LA FASE HIPERMETABOLICA DE LA LESION, CONCENTRACIONES DE INSULINA SON NORMALES O ELEVADAS. LAS HORMONAS "CONTRARREGULADORAS", GLUCAGON, CORTISOL Y CATECOLAMINAS, ANTAGONIZAN LAS FUNCIONES DE ALMACENAMIENTO Y ANABOLICAS DE LA INSULINA. (2)

AUNQUE ESTA COMPROBADO QUE LA RESPUESTA NEUROENDOCRINA A LA LESION INCLUYE CAMBIOS EN LA SECRESION DE UN GRAN NUMERO DE HORMONAS, LA MAYOR PARTE DE LOS ESTUDIOS AL RESPECTO SE HAN OCUPADO EN LA SECRESION DE CORTISOL Y ACTH.

UNA DE LAS CARACTERISTICAS PRINCIPALES DE UN TRAUMATISMO ES LA PERDIDA DE LIQUIDOS CORPORALES CIRCULANTES. CUANDO DISMINUYE EL VOLUMEN SANGUINEO SE REDUCE LA INHIBICION CARDIOVASCULAR DE LA FUNCION NERVIOSA. AL CESAR LA INHIBICION HAY UNA ESTIMULACION DIRECTA CENTRAL DE LA SECRESION DE ACTH, VASOPRESINA Y HORMONA DE CRECIMIENTO (HC), AL MISMO TIEMPO AUMENTA LA ACTIVIDAD NERVIOSA SIMPATICA Y POR LO TANTO, LA SECRESION DE ADRENALINA POR LA

MEDULA SUPRARRENAL, DE RENINA POR EL RIÑON Y GLUCAGON POR EL PANCREAS. (1)

AHORA BIEN, LA EVALUACION DE LA SEVERIDAD DE LA LESION HA SIDO ESTABLECIDA MEDIANTE EL AUMENTO DE LOS NIVELES SERICOS DE CORTISOL, SIN EMBARGO, HAN SIDO REPORTADAS CONCENTRACIONES BAJAS DE CORTISOL EN PACIENTES CON TRAUMA MAYOR. SE HA SUGERIDO QUE LAS CONCENTRACIONES BAJAS DE CORTISOL EN PRESENCIA DE TRAUMATISMOS MAYORES SE DEBEN A FALLAS EN LA CORTEZA ADRENAL PARA RESPONDER NORMALMENTE. LOS RANGOS DE VARIACION PLASMATICA PARA ACTH REPOROTADOS POR SOPER BARTEAN NO MUESTRAN LA MISMA TENDENCIA DESCENDENTE COMO OCURRE CON EL CORTISOL PLASMATICO Y LA COMPARACION DIRECTA CORTISOL-ACTH INDICA QUE EL CORTISOL DESCIENDE EN TERMINOS ABSOLUTOS RESPECTO A LA ACTH. ESTA FALTA DE CORRELACION PUEDE DEBERSE A UN DESCENSO DEL FLUJO SANGUINEO ADRENAL. (3)

EN EL CASO DE RESISTENCIA A LA INSULINA DESPUES DE CIRUGIA ABDOMINAL DEBEMOS TENER PRESENTE QUE COMO CONSECUENCIA DEL TRAUMA HAY LIBERACION INTENSA DE HORMONA DEL CRECIMIENTO (HC), CORTISOL Y GLUCAGON.(4). SIGUIENDO A THORELL, LOS NIVELES DE CORTISOL Y GLUCAGON HAN SIDO REPORTADOS SOSTENIDAMENTE ELEVADOS DURANTE 2 A 5 DIAS DESPUES DE LA LESION. EN FORMA INMEDIATA AL TRAUMA LOS NIVELES DE INSULINA EN HUMANOS SE REPORTAN COMO DISMINUIDOS, LO CUAL HA SIDO EXPLICADO COMO EFECTO INHIBITORIO DE LAS CATECOLAMINAS;

IGUALMENTE Y EN FORMA POSTERIOR LOS INDICES DE GLUCONEOGENESIS Y GLICOGENOLISIS ESTAN AUMENTADOS DE MANERA QUE UN ESTADO DE HIPERGLICEMIA ESTA PRESENTE DURANTE LAS CONDICIONES DE TRAUMA.

LOS MECANISMOS RESPONSABLES DE LA APARICION DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA POSTRAUMATICA NO HAN SIDO CLARAMENTE ESTABLECIDOS, SIN EMBARGO VARIAS DE LAS DIFERENTES HORMONAS SECRETADAS DURANTE EL TRAUMA (ADRENALINA, GLUCOCORTICOIDES Y GLUCAGON), HAN SIDO SEÑALADAS COMO LA CAUSA DEL DETERIORO DE LA ACCION INSULINICA. NO OBSTANTE LAS CONCENTRACIONES BASALES DE LAS HORMONAS MENCIONADAS Y SU CORRELACION DURANTE EL DESCENSO DE LA GLUCOSA EN BAJA. (5). DESDE EL USO DE LA LAPAROSCOPIA, MISMO QUE INICIA CON EL SIGLO, KELLING EN 1901, JACOBUS EN 1910 Y BERNHEIN EN 1911 HASTA SU EMPLEO ACTUAL EN LA COLECISTECTOMIA, SE HAN EMPRENDIDO DIFERENTES ESTUDIOS DE PACIENTES SELECCIONADOS PARA COLECISTECTOMIA TANTO ABIERTA COMO LAPAROSCOPICA EN UN INTENTO POR ESTABLECER LAS DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS A NIVEL DE LA RESPUESTA FISIOLÓGICA. (6). EN ESTOS ESTUDIOS SE HAN ABORDADO DIFERENTES VARIABLES, COMO SON: LA FUNCION RESPIRATORIA DESPUES DE LA LAPAROSCOPIA, LA SECRESION DE CORTISOL Y ADRENALINA, LA PRODUCCION HEPATICA DE PROTEINAS Y OTRAS MAS. (7)

ACTUALMENTE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA HA LLEGADO A

SER LA CIRUGIA DE ELECCION EN PATOLOGIA VESICULAR NO COMPLICADA. LA AUSENCIA DE LESION MAYOR SOBRE LA PARED ABDOMINAL PARECE DISMINUIR LA INTENSIDAD DEL DOLOR Y MOLESTIAS POSOPERATORIAS LO QUE PERMITE UNA MEJOR FUNCION VENTILATORIA, ACORTAR LOS TIEMPOS DE HOSPITALIZACION ASI COMO EL PERIODO DE RECUPERACION. (8, 9)

LA CIRUGIA DE MINIMA INVASION PUEDE PRESENTARSE COMO UNA ALTERNATIVA PARA REDUCIR LA RESPUESTA METABOLICA, DADO QUE SE EVITA LA INCISION ABDOMINAL QUE CONSTITUYE EN LA CIRUGIA CONVENCIONAL EL SITIO DE MAXIMO DAÑO TISULAR. LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA CONSTITUYE UN MEDIO PARA CONOCER CUANTO CONTRIBUYE LA HERIDA PROPIAMENTE A LA RESPUESTA FISIOLOGICA A LA CIRUGIA. HEALLY Y LENNON, REPORTARON PARA 1992 EN UN ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA LAPAROSCOPICA Y PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA ABIERTA, UNA MENOR INTENSIDAD DE LA RESPUESTA METABOLICA ASOCIADA CON CIRUGIA LAPAROSCOPICA. ESTOS AUTORES MENCIONAN, SIN EMBARGO, QUE LA LIBERACION DE HORMONAS CATABOLICAS (CORTISOL Y ADRENALINA), LAS CUALES SON SECRETADAS POR LA ESTIMULACION DE LA HERIDA U OTRAS AREAS DEL TEJIDO TRAUMATIZADO, PUEDEN ESTAR DE HECHO AUMENTADAS. (10)

SCHIPPER Y OTTINGER HAN REPORTADO UN ANALISIS EXTENSO SOBRE LOS EFECTOS POSOPERATORIOS DE LA COLECISTECTOMIA A NIVEL DE MOTILIDAD DEL INTESTINO DELGADO PARA LO CUAL HAN EMPLEADO

UN MODELO ANIMAL. ESTOS AUTORES SE HAN SERVIDO DEL SEGUIMIENTO DE LOS RITMOS DE ACTIVIDAD ELECTRICA PARA COMPARAR LA FUNCION DEL INTESTINO DELGADO EN LO QUE CONCIERNE A CIRUGIA LAPAROSCOPICA Y A LA COLECISTECTOMIA CONVENCIONAL. LA HIPOTESIS CONSISTIO EN QUE LAS INCISIONES MINIMAS A NIVEL PERITONEAL Y LA MENOR MANIPULACION DEL INTESTINO DURANTE LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA LLEVAN EN SI MISMO A UNA REDUCCION DEL TRAUMA ABDOMINAL. EN EL ESTUDIO DE EKKEHARD SE LLEGA A LA CONCLUSION FAVORABLE RESPECTO AL "MENOR TRAUMA ABDOMINAL" LAPAROSCOPICO. EL ESTUDIO SE REALIZO MEDIANTE LA IMPLANTACION DE ELECTRODOS EN PERROS PARA PODER CONFORMAR EL MODELO EXPERIMENTAL. CUATRO SEMANAS DESPUES DE LA IMPLANTACION DE LOS ELECTRODOS EN EL YEYUNO, FUE PRACTICADA UNA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN 5 PERROS Y MEDIANTE LAPAROTOMIA EN OTROS CINCO, OBSERVANDOSE QUE EL TIEMPO DE APARICION DE LA PRIMERA ACTIVIDAD POSOPERATORIA SI ESTA EN FUNCION DEL TIPO DE CIRUGIA. (11)

EXISTE UN CONCENSO ENTRE LOS INVESTIGADORES ACERCA DEL HECHO DE QUE LAS RESPUESTAS AL TRAUMA EN LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA Y EN LA CIRUGIA ABIERTA TIENE SU MAYOR DIFERENCIA A NIVEL DE LA FASE AGUDA. ESTO QUEDA BIEN ESTABLECIDO EN EL ESTUDIO DE JAKEWAYS Y COL. Y JORIS Y COL. QUIENES EXPLORAN LA RESPUESTA METABOLICA E INFLAMATORIA Y DEMUESTRAN QUE LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA ESTIMULA SIGNIFICATIVAMENTE UNA



RESPUESTA AL ESTRÉS. LA FASE AGUDA DE LA RESPUESTA ES UNA PARTE CARACTERÍSTICA DE LA REACCIÓN INFLAMATORIA PRODUCIDA POR LA ACTIVIDAD DE LOS LEUCOCITOS, MONOCITOS, MACROFAGOS, FIBROBLASTOS Y CELULAS ENDOTELIALES. EL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL TAMBIÉN COOPERA EN LA INDUCCIÓN DE LA RESPUESTA EN FASE AGUDA (PRIMERAS 24-48 HORAS). SE LLEGA A CONCLUIR QUE LOS CAMBIOS A NIVEL DE LA GLUCOSA Y PROTEÍNA C REACTIVA SON SIGNIFICATIVAMENTE MENORES QUE LOS QUE SIGUEN A UNA COLECISTECTOMÍA ABIERTA. SIN EMBARGO LOS CAMBIOS A NIVEL DE CORTISOL Y ALBUMINA SON ENCONTRADOS POR ESTOS AUTORES EN RANGOS IGUALES PARA LAS DOS TÉCNICAS. LAS CONCENTRACIONES PARA CORTISOL Y GLUCOSA, DESPUÉS DE UNA COLECISTECTOMÍA ABIERTA SON ANALÓGOS A LOS REPORTADOS PARA UN TRAUMATISMO ABDOMINAL. LA DIFERENCIA EN LOS NIVELES DE GLUCOSA ENTRE UNA COLECISTECTOMÍA ABIERTA Y UNA CERRADA ESTA RELACIONADA CON EL PAPEL QUE LAS CATECOLAMINAS JUEGAN EN LA INDUCCIÓN DE LA GLUCOGENÓLISIS, EL CUAL ES MENCIONADO COMO UN FACTOR "MAYOR" EN EL AUMENTO TEMPRANO DE LAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA BAJO CONDICIONES DE ESTRÉS. (12, 13)

LA EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS METABÓLICOS SOLO PUEDE SER COMPLETA SI SE INCLUYE LA VALORACIÓN DEL ESTADO DE ANSIEDAD Y SU PAPEL DENTRO DE LA RESPUESTA NEUROENDOCRINA AL TRAUMA QUIRÚRGICO. ÉSTO OCURRE INDEPENDIEMENTE DE QUE EXISTA ALGUNA PATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA DE BASE QUE PUEDA SER CLASI-

FICABLE. EL CONCEPTO DE ANSIEDAD QUEDA AQUI ENTENDIDO COMO UNA REACCION AGUDA ANTE EL ESTRES. EN ESTE SENTIDO LA CONOCIDA CLASIFICACION DEL DSM-III, ADMITE QUE EL SINDROME POR ESTRES POSTRAUMATICO PUEDE SER TANTO TRANSITORIO COMO CRONICO.

RESULTA CLARO QUE LOS NIVELES DE RESPUESTA INDIVIDUAL A LOS ESTIMULOS, COMO LO EXPRESA WILLIAMS, DEPENDE SI SE PERCIBE O NO EL ACONTECIMIENTO COMO POTENCIALMENTE AMENAZADOR O PERTURBADOR, SI NO ASI, EL INDIVIDUO NO SE SIENTE INSITADO Y NO HAY RESPUESTA ENDOCRINA. (14). EL AUTOR MENCIONADO REFIERE QUE HORMONAS COMO LA INSULINA O LA TIROSINA PUEDEN SER SUCEPTIBLES AL INFLUJO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL E INCLUSO A LA ESTIMULACION PSICOLOGICA COMO PUEDE SER LA REALIZACION DE UN PROCEDIMIENTO DESCONOCIDO. EL TRAUMA QUIRURGICO ASOCIADO CON GRADOS IMPORTANTES DE ANSIEDAD, REPRESENTA, ADEMAS DE UNA ELEVACION IMPORTANTE DE CORTISOL DEBIDO AL TRAUMA, AUMENTOS CORRELATIVOS DE HORMONA DE CRECIMIENTO, LA QUE ES INDEPENDIENTE DEL MECANISMO DEL CORTISOL Y NO MEDIADA POR GLUCOSA EN PLASMA.

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA OFRECE BENEFICIOS AL PACIENTE Y NO REPERCUTE EN FORMA AGRESIVA EN LA HOMEOSTASIS Y LA FUNCION DE OTROS SISTEMAS DEL ORGANISMO?

SON MENORES LAS ALTERACIONES METABOLICAS Y HEMODINAMICAS EN LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y POR LO TANTO MENORES LAS COMPLICACIONES EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO?

## 4. IDENTIFICACION DE VARIABLES

### 4.1. VARIABLES INDEPENDIENTES

PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA EN  
FORMA ELECTIVA.

### 4.2. VARIABLES DEPENDIENTES

- \_ RESPUESTA METABOLICA
- \_ RESPUESTA NEUROENDOCRINA
- \_ GRADO DE ANSIEDAD

## 5. HIPOTESIS

### 5.1. HIPOTESIS GENERAL

A MAYOR TRAUMA QUIRURGICO MAYOR RESPUESTA METABOLICA Y  
NEUROENDOCRINA.

### 5.2. HIPOTESIS ALTERNA

LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA DESENCADENA UNA RES-  
PUESTA METABOLICA Y NEUROENDOCRINA CON INICIO MAS TEM-  
PRANO DE LA RECUPERACION (24 - 48 HORAS).

EL GRADO DE ANSIEDAD ES INVERSAMENTE PROPORCIONAL A LA  
FASE DE RECUPERACION.

### 5.3. HIPOTESIS NULA

A MENOR TRAUMA QUIRURGICO MAYOR RESPUESTA METABOLICA Y  
NEUROENDOCRINA.

## 6. DISEÑO EXPERIMENTAL

EL DISEÑO DEL PRESENTE ESTUDIO ES DEL SIGUIENTE TIPO:

- UNIDIRECCIONAL
- PROSPECTIVO
- LONGITUDINAL
- DESCRIPTIVO
- OBSERVACIONAL
- CLINICO

## 7. MATERIAL Y METODOS

### UNIVERSO DE TRABAJO:

FUERON SELECCIONADOS ENTRE LOS PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DE CIRUGIA GENERAL DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA (HGCMR), PROGRAMADOS EN FORMA ELECTIVA PARA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA QUE CUMPLIERAN LOS CRITERIOS DE INCLUSION.

A TODOS LOS PACIENTES ( $n=35$ ), SE TOMARON MUESTRAS SANGUINEAS A SU INGRESO, 25ML, EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO Y A LAS 48 HORAS POSQUIRURGICAS, TODAS LAS MUESTRAS FUERON TOMADAS CON TECNICA EN FRIO, COLECTADAS EN TUBOS DE ENSAYO DE VIDRIO A EXEPCION DE LA RENINA QUE SE MANEJA EN MATERIAL DE PLASTICO, LAS MUESTRAS PARA LA DETERMINACION DE GLUCOSA, UREA, COLESTEROL, TRIGLICERIDOS, PROTEINAS TOTALES Y BIOMETRIA HEMATICA FUERON PROCESADOS DE RUTINA O EN SU DEFECTO POR EL LABORATORIO DE URGENCIAS DE LA UNIDAD. LAS MUESTRAS CORRESPONDIENTES PARA LA DETERMINACION DE HORMONAS FUERON CENTRIFUGADAS EN FRIO ( TEMPERATURA  $-8$  GRADOS ), UNA VEZ SEPARADO EL SUERO, ES CONGELADO PARA POSTERIORMENTE SER PROCESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO LA RAZA.

LA PRUEBA DE ANSIEDAD DE HAMILTON FUE APLICADA A CADA PACIENTE SELECCIONADO EN EL MOMENTO DE SU INGRESO Y EN SU POSQUIRURGICO INMEDIATO (PRIMERAS 24 HORAS), PREVIA EXPLICACION AL PACIENTE DE SU TABULADOR, CUYA CALIFICACION SUBJETIVA CORRESPONDE: AUSENTE = 0, LEVE = 1, MODERADA = 2, GRAVE = 3, INCAPACITANTE = 4, CORRESPONDIENDO CADA RUBRO A LA INTENSIDAD DE CADA UNO DE LOS INCISOS A EVALUAR PRESENTES EN EL MOMENTO DE SU APLICACION.

DE LOS VALORES OBTENIDOS DE CADA TEST SANGUINEA, SE REALIZARON TABLAS COMPARATIVAS, TOMANDO COMO VALOR BASAL PARA CADA PACIENTE SUS RESULTADOS PREOPERATORIOS, CONTRA LOS OBTENIDOS EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO Y A LAS 48 HORAS, DETERMINANDOSE COMO HIPERMETABOLISMO TODO AQUEL VALOR DE GLUCOSA, LEUCOCITOS, COLESTEROL, UREA Y TRIGLICERIDOS QUE SE ENCUENTREN POR ARRIBA DEL BASAL Y PROTEINAS POR ABAJO DE ESTA CIFRA. UNA RESPUESTA NEUROENDOCRINA ELEVADA SE CONSIDERO CUANDO LOS VALORES POSQUIRURGICOS Y A LAS 48 HORAS DE GLUCAGON, INSULINA, CORTISOL, HORMONA DE CRECIMIENTO, RENINA Y ACTH SE ENCONTRABAN POR ARRIBA DEL VALOR BASAL EN DOS O MAS DE LOS REACTIVOS MEDIDOS.

LOS VALORES ESTADISTICOS FUERON CALCULADOS MEDIANTE LA MEDIA, PORCENTAJE, RANGO, DESVIACION ESTANDAR. LA COMPARACION DE MEDIAS SE HIZO POR NOVA 2, TOMANDOSE COMO VALOR



SIGNIFICATIVAMENTE ESTADISTICO  $p < 0.05$ . EL GRADO DE ANSIEDAD EVALUADO CON LA ESCALA DE HAMILTON FUE DETERMINADO OBTENIENDOSE LA SUMA DE LOS INCISOS APLICADOS AL SIGUIENTE TABULADOR: 0 - 5 = AUSENTE, 6 - 25 = LEVE, 16 - 30 = MODERADA, MAYOR DE 30 = SEVERA.

LOS PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS FUERON REALIZADOS EN LOS QUIROFANOS DEL HGCMR CON LA TECNICA HABITUAL PARA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA, MISMA QUE NO SE DESCRIBE EN EL PRESENTE TRABAJO YA QUE NO ES NUESTRO OBJETIVO VALORAR LA TECNICA QUIRURGICA.

## 8. CRITERIOS

### 8.1. CRITERIOS DE INCLUSION

- PACIENTES PROGRAMADOS POR LA CONSULTA EXTERNA DE CIRUGIA GENERAL DEL HGCMR EN FORMA ELECTIVA PARA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA.
- HOMBRES O MUJERES ENTRE LOS 20 Y 80 AÑOS DE EDAD PORTADORES DE COLELITIASIS.

### 8.2. CRITERIOS DE NO INCLUSION

- PACIENTES CON PATOLOGIA ENDOCRINA, METABOLICA, NEOPLASICA O DE LOS CONDUCTOS BILIARES PRINCIPALES.
- PACIENTES CON PATOLOGIA NEUROLOGICA.
- PACIENTES A LOS CUALES SE LES REALICE EXPLORACION DE LA VIA BILIAR.
- CUADROS AGUDOS DE COLELITIASIS.
- CUANDO AMERITEN OTRO PROCEDIMIENTO ADEMAS DE LA COLECISTECTOMIA.
- PACIENTES REINTERVENIDOS O CON CIRUGIA PREVIA DE LA VIA BILIAR.

### **8.3. CRITERIOS DE EXCLUSION**

- **CUANDO SE INICIE COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y SE CONVIERTA EN ABIERTA.**
- **PACIENTES QUE DURANTE EL POSOPERATORIO DESARROLLEN OTRA PATOLOGIA QUE ALTERE SU RECUPERACION NORMAL.**

## 9. CONSIDERACIONES ETICAS

EL PRESENTE ESTUDIO NO VIOLA LOS PRINCIPIOS BASICOS DE LA INVESTIGACION EN LOS SERES HUMANOS, ESTABLECIDOS POR LA ASAMBLEA MEDICA MUNDIAL EN LA DECLARACION DE HELSINKI 1964, NI POR LAS REVISIONES REALIZADAS POR LA MISMA ASAMBLEA EN TOKIO 1975, VENECIA 1983 Y HONG-KONG 1989.

LA INVESTIGACION SE APEGA A LA LEY GENERAL DE SALUD DE LOS ESTADOS UNIDOS MEXICANOS EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD ( TITULO V ), Y LAS NORMAS DICTADAS POR EL IMSS PARA ESTE FIN.

## 10. RESULTADOS

SE ESTUDIARON TREINTA Y CINCO PACIENTES DE LOS QUE SE INGRESARON PARA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA ELECTIVA EN EL HGCMR, DURANTE EL PERIODO COMPRENDIDO DE ABRIL A DICIEMBRE DE 1994, QUE CUMPLIAN LOS CRITERIOS DEL PRESENTE ESTUDIO, 31 MUJERES Y 4 HOMBRES, CON UN RANGO DE EDAD ENTRE LOS 22 Y 78 AÑOS ( $x = 50 \pm 28$  AÑOS) CON UNA MORTALIDAD DE = 0.

LOS RESULTADOS DE LAS DETERMINACIONES SERICAS DE LAS VARIABLES SE MUESTRAN EN LA TABLA 1. SE PUDO CLASIFICAR COMO RESPUESTA NEUROENDOCRINA AUMENTADA EN EL 83% DE LOS PACIENTES ( $n = 29$ ) EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO Y EN EL 46% ( $n = 17$ ) AUN ESTABA PRESENTE A LAS 48 HORAS POSQUIRURGICAS. (GRAFICA N. 1). HIPERCATABOLISMO PUDO SER CLASIFICADO EN 86% ( $n = 30$ ) EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO; A LAS 48 HORAS EL 57% ( $n = 20$ ) PERMANECIO HIPERCATABOLICO. (GRAFICA N. 2).

SE ENCUENTRA ANSIEDAD LEVE EN EL 100% DE LOS PACIENTES DURANTE LAS DOS EVALUACIONES CON RANGOS ENTRE LOS 7 Y 11 PUNTOS ( $x = 9 \pm 2$  PUNTOS) EN EL PREOPERATORIO Y VALORES ENTRE LOS 7 Y 15 PUNTOS ( $x = 11 \pm 4$ ) EN LA APLICACION DURANTE EL POSQUIRURGICO INMEDIATO.

**NO SE OBSERVARON COMPLICACIONES EN EL POSQUIRURGICO PREVIA-  
MENTE EVALUADO, LOS PACIENTES FUERON EGRESADOS DURANTE EL  
PERIODO DE 24 A 48 HORAS POSTERIORES A LA CIRUGIA.**

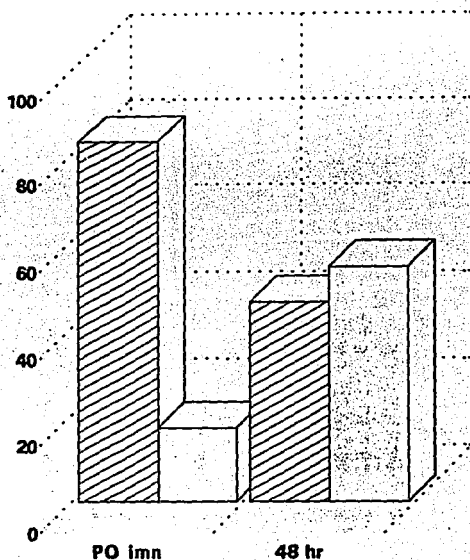
REACTIVO	PREOPERATORIO	POSOPERATORIO	48 HORAS	p
GLUCOSA (mg/dl)	88.26 ± 2.18	148.14 ± 8.20	84.77 ± 2.70	0.0001
PROTEINAS (gr/l)	7.41 ± .10	6.88 ± .13	7.18 ± .13	0.007
LEUCOCITOS (mm3)	8224.8 ± 301.80	10678 ± 402.18	8817 ± 287.12	0.0001
COLESTEROL (mg/dl)	202.4 ± 8.56	198.17 ± 7.81	183.37 ± 8.38	N. S.
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	148.43 ± 13.83	134.4 ± 11.85	134.43 ± 12.0	N. S.
UREA (mg/dl)	22.84 ± 1.28	26.17 ± 0.94	22.82 ± 0.88	N. S.
RENINA (ng/ml)	2.84 ± 0.66	7.87 ± 1.77	2.78 ± 0.48	0.001
ACTH (pg/ml)	58.88 ± 17.88	183.18 ± 36.58	21.30 ± 2.04	0.001
GLUCAGON (pg/ml)	82.24 ± 13.87	67.20 ± 3.87	78.90 ± 17.08	N. S.
RGH (ng/ml)	1.08 ± 0.33	2.10 ± 0.43	1.78 ± 0.50	N. S.
INSULINA (megU/ml)	15.80 ± 1.80	37.20 ± 4.58	24.81 ± 3.87	0.0001
CORTISOL (meg/dl)	128.80 ± 18.87	238.58 ± 32.88	118.48 ± 17.88	0.0001

n = 25  
N.S. = NO SIGNIFICATIVO  
p = < 0.05  
x ± EE

TABLA No. 1

FALLA DE ORIGEN

# RESPUESTA NEUROENDOCRINA POSTOPERATORIO Y A LAS 48 HR



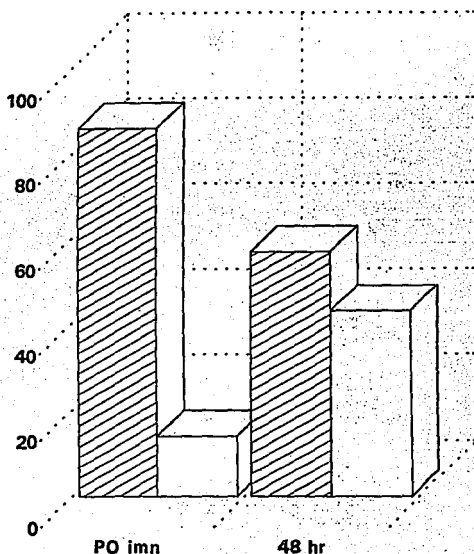
<b>AUMENTA (%)</b>	<b>83</b>	<b>46</b>
<b>S/CAMBIO (%)</b>	<b>17</b>	<b>54</b>

**AUMENTA (%)**

**S/CAMBIO (%)**



# HIPERMETABOLISMO POSTOPERATORIO Y A LAS 48 HR



<b>AUMENTA (%)</b>	<b>86</b>	<b>57</b>
<b>S/CAMBIO (%)</b>	<b>14</b>	<b>43</b>

**AUMENTA (%)**

**S/CAMBIO (%)**

## 11. CONCLUSIONES.

LOS RESULTADOS REPORTADOS EN LA SECCION PRECEDENTE, ES DECIR LA ELEVACION DE LOS NIVELES DE GLUCOSA, PROTEINAS, LEUCOCITOS, RENINA, ACTH, INSULINA Y CORTISOL EN EL POSQUIRURGICO INMEDIATO Y AUN A LAS 48 HORAS DE HABERSE REALIZADO LA INTERVENCION QUIRURGICA, PUEDEN SER CONTRASTADOS CON LOS HALLAZGOS REPORTADOS EN LA LITERATURA CUYA REFERENCIA TOMAMOS A H. GLERUP Y COL. Y A GLEISER Y COL.

EL GRUPO DE GLERUP EN UN ESTUDIO CUYO PROPOSITO HA SIDO ESTABLECER UNA COMPARACION A NIVEL DE LOS EFECTOS METABOLICOS ENTRE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA Y LA TECNICA QUIRURGICA ABIERTA, EMPLEANDO COMO PARAMETROS FUNCIONALES EL ACLARAMIENTO HEPATICO DE NITROGENO, LA MEDICION DE GLUCAGON Y CORTISOL CON RESULTADOS SIGNIFICATIVOS ESTADISTICAMENTE PARA GLUCAGON Y CORTISOL PRE Y POSOPERATORIO, SIENDO NUESTROS HALLAZGOS DISCREPANTES AL ENCONTRARSE VALORES DE SIGNIFICANCIA ESTADISTICA PARA EL CORTISOL. (15,16) EN EL PRESENTE ESTUDIO SE OBSERVO LA PRESENCIA DE RESPUESTA NEUROENDOCRINA AUMENTADA E HIPERCATABOLISMO EN LA MAYORIA DE LOS PACIENTES, SIENDO PERSISTENTE ASI MISMO A LAS 48 HORAS. DICHAS ASEVERACIONES SON SUSTENTADAS CON UN NIVEL DE

SIGNIFICANCIA ESTADISTICA IMPORTANTE, SIN EMBARGO, AL COM-  
PARAR LOS RESULTADOS OBTENIDOS PARA INSULINA SE ENCUENTRAN  
REPORTES DENTRO DE LA LITERATURA QUE SON CONGRUENTES (17),  
ASI COMO EN EL PRESENTE ESTUDIO ALCANZANDO VALORES DE CASI  
EL DOBLE ( $p < 0.0001$ ), EN RELACION A LA COLECISTECTOMIA  
ABIERTA.

SE PERMITE CONCLUIR QUE LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA  
TAMBIEN ES CAPAZ DE DESENCADENAR UNA RESPUESTA METABOLICA Y  
NEUROENDOCRINA. LUEGO ENTONCES, VALDRIA LA PENA DISEÑAR  
ESTUDIOS COMPARATIVOS DE CIRUGIA LAPAROSCOPICA VS CIRUGIA  
ABIERTA CON EL OBJETO DE EVALUAR LA RESPUESTA METABOLICA Y  
NEUROENDOCRINA ASI COMO LA MAGNITUD DE LA MISMA EN AMBOS  
PROCEDIMIENTOS.

UN ESTUDIO MULTICENTRICO EN EL GRUPO DE DEZIEL Y MILLIKAN,  
EN EL CUAL SE HACE UNA EVALUACION DE 77.604 CASOS NO SE  
PERMITIO TENER RESULTADOS CONCLUYENTES, PUDIENDOSE ESTABLE-  
CER ENTONCES QUE " LA COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA ESTA  
ASOCIADA A BAJOS PROMEDIOS DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD". (18)

EN EL ESTUDIO DE JAKEWEL ET COL. SE REPORTA QUE LA COLECIS-  
TECTOMIA LAPAROSCOPICA ESTIMULA UNA RESPUESTA SIGNIFICATIVA  
AL ESTRES. LOS CAMBIOS EN LA CONCENTRACION DE LA GLUCOSA  
FUERON SIGNIFICATIVAMENTE MENORES EN EL DESARROLLO DE LA  
SECUENCIA DE CIRUGIA LAPAROSCOPICAS FRENTE A LA

COLECISTECTOMIA ABIERTA, NUESTROS HALLAZGOS A ESTE RESPECTO FUERON RELEVANTES CON UN VALOR DE SIGNIFICANCIA P 0.0001.

GLEISER MENCIONA QUE LOS CAMBIOS DE ACTH EN EL POSOPERATORIO TARDIO NO TIENEN SIGNIFICANCIA ESTADISTICA ENTRE LOS DOS GRUPOS ESTUDIADOS, PERO LA DINAMICA DE LA ACTH EN LOS PRIMERO Y SEGUNDO DIA DEL POSOPERATORIO SE MANTIENE ELEVADA EN AMBOS GRUPOS; A DIFERENCIA DE LO OBSERVADO EN EL PRESENTE ESTUDIO DONDE EXISTE UNA ELEVACION A MAS DEL DOBLE DEL VALOR PREOPERATORIO CON UNA SIGNIFICANCIA P 0.001.

NO ENCONTRAMOS ALTERACIONES ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVAS EN LOS VALORES DE LOS LIPIDOS, GLUCAGON Y HORMONA DE CRECIMIENTO.

AL VALORAR LOS NIVELES DE ANSIEDAD PRE Y POSOPERATORIO NO SE ENCONTRARON VARIACIONES IMPORTANTES QUE PUDIERAN SER CORRELACIONADAS CON EL AUMENTO DEL ESTRES QUIRURGICO Y LOS FENOMENOS NEUROENDOCRINOS CORRELATIVOS.

## 12. BIBLIOGRAFIA

1. GANN S. DONALD, AMARAL F. JOSEPH; RESPUESTAS ENDOCRINAS Y METABOLICAS A LA LESION; EN. SCHWARTZ J. SEYMOUR, M.D. ED. PRINCIPIOS DE CIRUGIA , INTERAMERICANA, V.I. MEXICO, 1989, 1-60.
2. PATIÑO J. FELIX, M.D., RESPUESTA METABOLICA Y EL MANTENIMIENTO DE LA COMPOSICION CORPORAL, EN., ROMERO T. RAUL EDS. TRATADO DE CIRUGIA, T.I, INTERAMERICANA - MAGRAW-HILL, MEXICO, 1993. 105 - 125.
3. SOPER, ET AL.: RESOULTS FOR LAPAROSCOPIC VERSUS STANDARD OPEN CHOLECYSTECTOMY. SURGERY GINECOLOGY E OBS FEBRUARY 1992, V. 174, 114-118.
4. STONER, HB. FRAYN, K.N., BARTON R.N. ET AL.: THE THE RELATIONSHIPS BETWEEN PLASMA SUBSTRATES AND HORMONES AND THE SEVERITY OF INJURY IN 277 RECENTLY INJURED PATIENTS. CLIN.S.CI., 56:563-573, 1979.
5. THORELL, A., EFENDIC, S., ET AL.: INSULIN RESISTENCE AFTER ABDOMINAL SURGERY. BRITISH J. OF SURGERY, 1994, 81, 59 - 63.
6. GABRIELLE P. HIMMER, M.D. ET AL.: COMPARISON OF POSOPERATIVE RESPIRATORY FUNCTION AFTER LAPAROSCOPY OR OPEN LAPAROTOMY FOR CHOLECYSTECTOMY. ANESTHESIOLOGY, 77: 675-680, 1992.
7. BERSEY, B.Q., ET AL.: COMBINED HORMONAL INFUSION STIMULATION THE METABOLIC RESPONSE TO INJURY. ANNALS SURGERY, 200: 264-281, 1984.

8. MESHERRY, PL.; OPERATIVE CHOLECYSTECTOMY: THE GOLD STANDARD. AM.J. SURGERY. 1989; 158: 174-174-8.
9. GILLILAND TM, TRAVERSO MT.; MODERN STANDART FOR COMPARI-  
SSION OF CHOLECISTECTOMY WITH EMPHASIS ON LONG TERM  
RELIEF OF SYNTOMS. SURG. GINECOL. OBST. 1990; 170:39-44.
10. MEALY, K., LENNON, F.; FISILOGICAL AND METABOLIC RESPON  
SES TO OPEN AND LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY. BR. J. OF  
SURG. 1992; 79: oct., 1061 - 1064.
11. EKKEHARD, SCHIPPERS.; ET AL.: LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTO  
MY: A MINOR ABDOMINAL TRAUMA?. WORLD J. SURG., 1993; 17,  
539 - 543.
12. JORIS J., CIGARIN I., ET AL: METABOLIC AND RESPIRATORY  
CHANGES AFTER CHOLECYSTECTOMY PERFORMED VIA LAPAROTOMY  
OR LAPAROSCOPIC. BR. J. OF ANAESTHESIA. 1992; 69:341-45.
13. JAKEWAYS M., MITCHELL V., HASHIM I., ET AL.: METABOLIC  
AND INFLAMATORY RESPONSES AFTER OPEN OR LAPAROSCOPIC  
CHOLECYSTECTOMY. BR. J. SURG. 1994; 81: 127 - 131.
14. WILLIAMS, RH.: PSICOENDOCRINOLOGIA, EN., TRATADO DE ENDO  
CRINOLOGIA, EDT. INTERAMERICANA, MCGRAW-HILL, MADRID 1984.
15. GLASER F., M.D., SANWALD G., BURHR J., ET AL.: GENERAL  
STRESS RESPONSE TO CONVENTIONAL AND LAPAROSCOPIC CHOLE -  
CYSTECTOMY. ANN. SURG. 1995; 4: 372 - 380.
16. GLERUP H. M.D., HEINDORFF H., FLYVBJERG A., ET AL.: ELEC  
TIVE LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY NEARLY ABOLISHES THE  
POSOPERATIVE HEPATIC CATABOLIC STRESS RESPONSE. ANN OF  
SURG., 1995; 221: 3: 214 -219.

17. FISCHER E.: THE METABOLIC RESPONSE TO LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY (EDITORIAL), ANN.OF SURG. 1995;221: 3; 211 - 213.
18. DEZIEL J., KEITH W., ECONOMOU G., DOOLAS A., M.D., ET AL. COMPLICATIONS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY: A NATIONAL SURVEY OF 4.292 HOSPITALS AND AN ANALYSIS OF 77.604 CASES. Am. J. Surg. 1993; 165: 9 - 14.