

ANESTESIA Y SISTEMA ENDOCRINO

La producción excesiva o por defecto de hormonas puede tener graves consecuencias fisiológicas y farmacológicas. Por tanto, no debe sorprendernos el hecho de que las endocrinopatías afecten en el manejo anestésico de dichos pacientes. En este texto, revisaremos la alteración de la glándula tiroides, de la glándula paratiroides y del páncreas.

GLANDULA TIROIDES

Las hormonas tiroideas T4 (tiroxina) y T3 (triyodotironina) son las principales reguladoras de la actividad celular; influyen en diversas reacciones proteolíticas y regulan la síntesis y actividad de diversas proteínas. Son necesarias para las funciones cardíaca, pulmonar y neurológica apropiadas durante la salud y la enfermedad.

FISIOLOGÍA

El yodo se absorbe por el sistema gastrointestinal y se reduce a yoduro, el cual se transporta y concentra en la glándula tiroides. El yoduro es oxidado a yodo, y a continuación se une a residuos de tirosina para formar diversas yodotirosinas. Finalmente se forman triyodotironina y tiroxina, las cuales se unen a la proteína tiroglobulina y se almacenan como coloide en la glándula. La liberación de T3 y T4 se produce por proteólisis de la tiroglobulina y difusión hacia la circulación. Aunque la glándula libera más T4 que T3 (cerca del 80% de T4 y 20% de T3), esta última es más potente y presenta menos unión a las proteínas. La mayoría de T3 se produce por la desyodación extratiroidea de T4. Parte de T4 es metabolizada a un metabolito inactivo de T3 “reverse T3”. Los mecanismos de control de la síntesis de hormona tiroidea incluyen un elaborado feedback que incluyen al hipotálamo (hormona liberadora de la tirotropina-TRH), a la hipófisis (tirotropina o hormona estimulante de la tiroides), y a un mecanismo de autorregulación (concentración de yoduro en

la glándula). Normalmente, el plasma contiene entre 5-12 mcg/dl de T4 y alrededor de 80-220 ng/dl de T3. Al parecer, la secreción de TRH y TSH está reguladas por una curva de retroalimentación negativa, dependiente de los valores circulantes de T4 y T3.

1.HIPERTIROIDISMO

Esta alteración resulta de la exposición de los tejidos a cantidades excesivas de hormona tiroidea. La causa más frecuente es el bocio difuso (enfermedad de Graves-Basedow: anticuerpos estimuladores del tiroides). Otras causas menos frecuentes incluyen tiroiditis, producción excesiva de TSH, adenoma tiroideo hiperfuncional y administración excesiva de tratamiento sustitutivo hormonal.

La tirotoxicosis se refiere a las manifestaciones clínicas debidas al exceso de hormona tiroidea. Tiene una frecuencia del 2% en mujeres y 0,2% en hombres en la población general.

Las principales manifestaciones de hipertiroidismo son pérdida de peso, diarrea, debilidad de músculo esquelético, piel húmeda y caliente, intolerancia al calor y nerviosismo. Puede haber hipercalcemia, trombocitopenia y anemia leve. En ocasiones, puede aparecer temblor fino, exoftalmos y bocio. Los pacientes de edad avanzada pueden presentar insuficiencia cardiaca por disfunción del músculo papilar, fibrilación auricular u otras arritmias sin otros síntomas sistémicos de hipertiroidismo (hipertiroidismo apático).

El diagnóstico de hipertiroidismo se confirma con la alteración de las pruebas de función tiroidea: elevación de tiroxina sérica, elevación de triyodotironina, alteración del índice de unión de hormona tiroidea, alteración de los niveles plasmáticos de hormona estimulante de la tiroides y la alteración de la captación de yodo radiactivo.

El tratamiento del hipertiroidismo incluye fármacos que inhiben la síntesis de hormona tiroidea como propiltiouracilo, carbimazol y metimazol. El propiltiouracilo también reduce la conversión periférica de T4 en T3. La glándula tiroides contiene

un depósito de hormona lo bastante grande para preservar un estado eutiroideo durante varios meses, incluso si se suprime totalmente la síntesis. Por consiguiente, no es probable que los pacientes hipertiroideos se regulen hasta un estado eutiroideo en menos de seis a ocho semanas con fármacos antitiroideos únicamente.

El yoduro inorgánico inhibe la organificación de yoduro y la liberación de hormona tiroidea. El yoduro es eficaz para reducir la glándula hiperplásica por lo que se utiliza en la preparación del paciente hipertiroideo que debe intervenir urgentemente.

Los antagonistas adrenérgicos beta son eficaces para atenuar las manifestaciones de la actividad simpática excesiva. El bloqueo adrenérgico beta además deteriora la conversión periférica de T4 en T3. La preparación preoperatoria requiere por lo general de 7 a 14 días. En pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca o broncoespasmo no deben suministrarse de forma rutinaria antagonistas adrenérgicos beta. En la tirotoxicosis grave suele utilizarse dexametasona (8-12 mg/d), ya que reduce la secreción de hormona tiroidea y la conversión periférica.

La terapéutica con yodo radiactivo es un tratamiento eficaz en algunos pacientes con tirotoxicosis (no debe administrarse en embarazadas porque cruza la barrera hematoplacentaria), sin embargo puede producir hipotiroidismo.

Como alternativa al tratamiento médico se realiza la tiroidectomía subtotal.

CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Toda cirugía programada, incluso la tiroidectomía subtotal, debe retrasarse hasta que el paciente se haya llevado a un estado eutiroideo con tratamiento médico. La valoración preoperatoria debe incluir tests de función tiroidea normalizados y una frecuencia cardíaca inferior a 90 latidos por minuto. Las benzodiazepinas se recomiendan como premedicación. La medicación antitiroidea y los beta adrenérgicos deben administrarse hasta la mañana de la intervención. Si es necesaria una intervención de urgencia, el estado hiperdinámico del paciente hipertiroideo puede ser controlado con una perfusión continua de esmolol.

La monitorización de la función cardiovascular y de la temperatura en el intraoperatorio es muy importante en pacientes con historia de hipertiroidismo. Remarcar la importancia de la protección ocular cuidadosa, sobre todo en pacientes con enfermedad de Graves ya que el exoftalmos incrementa el riesgo de erosión y ulceración corneal. La elevación de la cabeza entre 15-20° facilita el retorno venoso y la disminución del sangrado aunque incrementa el riesgo de embolismo aéreo. El paciente es colocado con hiperextensión de la cabeza para facilitar el acceso quirúrgico, por lo que, la colocación de un tubo anillado evitará el acodamiento del mismo y la obstrucción aérea.

Los pacientes hipertiroides pueden estar crónicamente hipovolémicos y vasodilatados, por lo que pueden presentar una respuesta hipotensiva exagerada después de la inducción. Se debe conseguir, sin embargo, una profundidad anestésica adecuada antes de la laringoscopia o del estímulo quirúrgico para evitar la taquicardia, hipertensión, o arritmia. La ketamina, el pancuronio o agonistas adrenérgicos o fármacos que estimulen el sistema simpático hay que evitarlos por la posible exacerbación de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Merece mención especial la selección apropiada de los relajantes neuromusculares. El pancuronio aumenta la frecuencia cardíaca y debe evitarse. En pacientes hipertiroides es mayor la incidencia de miastenia gravis por lo que la administración de los relajantes neuromusculares debe ser cuidadosa y aconsejable su monitorización. El hipertiroidismo no incrementa las necesidades anestésicas, por ejemplo no cambia la concentración mínima alveolar.

POSTOPERATORIO

La tempestad tiroidea es una exacerbación del hipertiroidismo muy grave que pone en peligro la vida y que puede ocurrir en el intraoperatorio y en postoperatorio caracterizada por una severa y aguda exacerbación del hipertiroidismo. La tempestad tiroidea suele desencadenarse por una situación de stress como la cirugía, un parto, una infección, un infarto agudo de miocardio, la cetoacidosis diabética o un traumatismo. Las manifestaciones incluyen hipertermia, taquicardia, arritmias e

hipotensión y debe hacerse el diagnóstico diferencial con el feocromocitoma, la hipertermia maligna y la anestesia ligera. A diferencia de la hipertermia maligna, la tempestad tiroidea no está asociada con rigidez muscular, aumento de la creatinina quinasa o acidosis láctica y respiratoria. El diagnóstico de tormenta tiroidea es clínico. La confirmación se basa en la alteración de los niveles hormonales tiroideos de T3, T4, y descenso de la TSH. El tratamiento incluye hidratación, medidas para controlar la fiebre, administración endovenosa de propanolol (incrementos de 0.5 mg hasta conseguir una frecuencia cardíaca inferior a 100 lat/min.), propiltiouracilo (250 mg/6h vo o por sonda nasogástrica), yoduro sódico (1g en 12 horas) y corregir la causa precipitante (por ej. una infección).

La tiroidectomía subtotal puede presentar numerosas complicaciones aunque no frecuentes. La lesión unilateral del nervio laríngeo recurrente es más frecuente que la lesión bilateral, y se caracteriza por ronquera y una cuerda vocal paralizada. La lesión bilateral se asocia a afonía y estridor. La función de las cuerdas vocales puede evaluarse por laringoscopia después de la extubación.

La formación de un hematoma en la herida puede comprometer la vía aérea comprimiendo la tráquea en pacientes con traqueomalacia. La disección de los tejidos blandos del cuello por el hematoma puede dificultar la intubación y hacer necesario la apertura inmediata de la herida, evacuación del hematoma e intubación posterior.

La extirpación inadvertida de las glándulas paratiroides suele ocurrir más frecuentemente en las tiroidectomías totales. Suele aparecer hipocalcemia aguda entre las 24-72 horas postintervención. Una de las primeras indicaciones de tetania hipocalcémica puede ser un estridor laríngeo que progresa a laringoespasma. En esta situación se justifica la administración de cloruro o gluconato cálcico.

La aparición de neumotorax es también una complicación posible.

2. HIPOTIROIDISMO

Este padecimiento es una enfermedad relativamente común (0,5-0,8% de la población adulta) y es el resultado de valores circulantes inadecuados de T4, T3, o

ambas. El desarrollo de hipotiroidismo suele ser muy lento, lo que dificulta el diagnóstico clínico.

El hipotiroidismo puede ser causado por enfermedades autoinmunes (tiroiditis de Hashimoto), tiroidectomía, terapéutica con yodo radiactivo, medicamentos (yodo, propiltiouracilo, metimazol), déficit de yodo, o alteración en el eje hipofiso-hipotalámico (hipotiroidismo secundario). La aparición neonatal de hipotiroidismo resulta en cretinismo, en el que existe un retraso físico y mental.

Existe una reducción generalizada de la actividad metabólica que provoca letargo, funcionamiento mental lento, intolerancia al frío, movimientos lentos y depresión. Los signos cardiovasculares del hipotiroidismo reflejan la importancia de la hormonas tiroideas en la contractilidad del miocardio y la función de las catecolaminas. Existe bradicardia, disminución del gasto cardiaco y las extremidades están frías y húmedas por la vasoconstricción. Es frecuente la aparición de líquido pericárdico, pleural y peritoneal. La angina de pecho es rara en el hipotiroidismo y se presenta en ocasiones cuando se inicia el tratamiento con hormona tiroidea (hipersensibilidad a las catecolaminas). En el paciente hipotiroideo está deprimida la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia. Otras anomalías halladas en el hipotiroidismo incluyen anemia, hipotermia y deterioro de la depuración renal de agua libre con hiponatremia. En el hipotiroidismo, los valores de cortisol plasmático son normales, sin embargo en afectaciones de larga duración puede amortiguarse la reacción al estrés y ocurrir depresión suprarrenal.

El diagnóstico de hipotiroidismo puede confirmarse por los niveles séricos de tiroxina libre. Se diferencia del hipotiroidismo secundario por la disminución de los niveles de TSH.

El tratamiento consiste en la administración de tiroxina oral, aunque el efecto fisiológico tarda varios días en establecerse. El tratamiento de pacientes hipotiroideos con coronariopatía sintomática ha sido tema de controversia. Es

necesario contrastar la necesidad de restitución de hormona tiroidea con el riesgo de precipitar isquemia miocárdica. Es probable que en individuos sintomáticos o inestables con isquemia cardiaca deba posponerse la restitución tiroidea hasta el postoperatorio.

El **coma por mixedema** es una forma grave de hipotiroidismo que pone en riesgo la vida del paciente. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y su confirmación requiere la determinación sérica de las hormonas tiroideas. Se caracteriza por estupor y coma, hipoventilación, hipotermia, hiponatremia (por secreción inadecuada de ADH) e insuficiencia cardiaca. Es una urgencia médica con elevada mortalidad que requiere un tratamiento intensivo endovenoso. Actualmente, a pesar de que el tratamiento sigue siendo controvertido, se utiliza preferentemente la combinación de la administración endovenosa de T3 y T4: bolus de T3 20 µg ev seguidos de 10 µg /8h y T4 bolus de 200 µg ev seguidos de 100µg /24h entre 1 y 2 días, seguidos de únicamente T4. Durante el tratamiento el paciente debe monitorizarse por el riesgo de isquemia o arritmias. En estos sujetos también es mayor la posibilidad de insuficiencia suprarrenal primaria aguda y deben recibir dosis elevadas de hidrocortisona (100 mg ev/8h) hasta que se confirma que la función suprarrenal es normal. Debe restablecerse el volumen intravascular y en ocasiones es necesario soporte vasoactivo y soporte ventilatorio. La mortalidad en el coma por mixedema puede alcanzar el 80% y la supervivencia depende de una terapia rápida y agresiva.

CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Parece lógico pensar que los pacientes deben llevarse a un estado eutiroideo antes de realizar una cirugía programada, aunque un hipotiroidismo leve o moderado parece no contraindicar la cirugía.

Los pacientes hipotiroideos no suelen precisar sedación preoperatoria por la posible depresión respiratoria. Es aconsejable administrar antihistamínicos H2 y metoclopramida porque son pacientes que tienen un tránsito intestinal enlentecido.

Los pacientes que se mantienen eutiroideos con la medicación deben tomar la medicación la mañana de la intervención.

La presencia de un estado hipometabólico requiere una acurada monitorización cardiovascular y una administración cuidadosa de fármacos anestésicos. Los pacientes hipotiroideos son más susceptibles a los efectos hipotensivos de los agentes anestésicos, por este motivo la ketamina es el fármaco recomendado. La anestesia puede sostenerse con seguridad mediante anestésicos intravenosos o inhalados. En casos de hipotensión refractaria hay que pensar en la posibilidad de insuficiencia suprarrenal o insuficiencia cardíaca. La concentración mínima alveolar no disminuye significativamente. Otros posibles problemas son hipoglucemia, anemia, hiponatremia, dificultad durante la laringoscopia por la lengua grande, y hipotermia por metabolismo basal bajo.

POSTOPERATORIO

La recuperación de una anestesia general puede estar enlentecida en pacientes hipotiroideos por hipotermia, depresión respiratoria, o biotransformación farmacológica lenta. A menudo precisan ventilación mecánica. Los pacientes deben mantenerse intubados hasta que estén totalmente despiertos y normotérmicos. En estos pacientes es aconsejable no administrar fármacos opiodes por la posibilidad de depresión respiratoria, es mejor administrar fármacos como el ketorolaco para la analgesia postoperatoria.

GLANDULAS PARATIROIDES

FISIOLOGÍA

La hormona paratiroidea es la principal reguladora de la homeostasia del calcio. El cuerpo del adulto contiene entre 1 y 2 Kg de Calcio (Ca^{2+}), del cual el 99% está en el esqueleto. El calcio del plasma se encuentra en tres formas: 40% unida a

proteínas, y el otro 60% en forma ionizada (50%) o unida a complejo fosfato, bicarbonato, y citrato (10%). La fracción ionizada es la que tiene actividad fisiológica. La concentración sérica normal del plasma es 8,8 a 10,4 mg/dl. La albúmina es la principal proteína que se une al plasma, por lo que descensos en su concentración de 1g/dl representa un cambio paralelo en el calcio total plasmático de 0,8 mg/dl. Cambios en el pH sanguíneo y de temperatura modifican también la concentración sérica de calcio a través de alteraciones en la unión del Ca^{2+} a proteínas. La acidosis reduce la unión proteínica, mientras que la alcalosis la aumenta (disminuye la fracción ionizada). La concentración de Ca^{2+} libre tiene una importancia crítica para regular la contracción del músculo esquelético, la coagulación, la liberación de neurotransmisores, la secreción endocrina y varias otras funciones celulares.

La hormona paratiroidea aumenta la concentración de calcio por sus efectos sobre la resorción ósea, inhibiendo la excreción renal y indirectamente aumentando la absorción gastrointestinal de calcio por su acción sobre el metabolismo de la vitamina D.

La secreción de hormona paratiroidea está regulada principalmente por la concentración sérica de Ca^{2+} ionizado. Este mecanismo de alimentación retroactiva es muy sensible para conservar las concentraciones de calcio en un límite normal. La liberación de PTH también está influida por los valores de fosfato, magnesio y catecolaminas. La hipomagnesemia aguda estimula de manera directa la secreción de PTH, en tanto que el agotamiento crónico de magnesio inhibe aparentemente el funcionamiento adecuado de las glándulas paratiroideas. La concentración de fosfato en plasma tiene una influencia indirecta en la secreción de PTH al ocasionar cambios recíprocos en la concentración sérica de Ca^{+2} ionizado.

Acción de las hormonas reguladoras del calcio:

	Hueso	Riñón	Intestino
PTH	Incrementa la resorción de calcio y Mg^{+2} .	Incrementa la reabsorción de Ca^{2+} y Mg^{2+} , la excreción de bicarbonatos y fosfatos, y la conversión de $25OHD_3$ a $1,25(OH)_2D_3$	No efectos directos
Calcitonina	Disminuye la resorción de calcio y fosfato.	Aumenta la excreción de calcio, fósforo, sodio, potasio, magnesio.	No efectos directos
Vit. D	Mantiene el sistema de transporte de calcio.	Aumenta la reabsorción del calcio y fósforo	Incrementa la reabsorción de calcio y fosfato

1.HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo primario aumenta con la edad (60 años) y el sexo femenino. Se debe a adenomas (+frecuente), hiperplasia y muy rara vez a carcinomas. El hiperparatiroidismo primario puede formar parte del síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN). El hiperparatiroidismo secundario se debe a causas que provoquen hipocalcemia o hiperfosfatemia, como la insuficiencia renal o trastornos de mala absorción. El hiperparatiroidismo ectópico se debe a la producción de sustancias parecidas a la hormona paratiroides por un carcinoma (por ej. hepatoma, carcinoma broncogénico).

Aunque la mayoría de hiperparatiroidismos primarios son hipercalcémicos, la mayoría son asintomáticos cuando se diagnostican. Si presentan síntomas, son debidos en la mayoría de los casos a la hipercalcemia.

Otras causas de hipercalcemia (diferentes al hiperparatiroidismo) son metástasis óseas, intoxicación por vitamina D, síndrome leche- alcalino, sarcoidosis y inmovilización prolongada.

El hiperparatiroidismo primario que aparece en el embarazo se acompaña de una morbilidad materno fetal alta (50%).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La manifestación clínica más común es la nefrolitiasis (60-70% casos), poliuria y polidipsia. A nivel renal también existe una pérdida de la capacidad de concentración de la orina, deshidratación, acidosis metabólica hiperclorémica. Los pacientes presentan a menudo una concentración sérica de cloruro superior a 102 meq/l (valor normal: 100-106 meq/l). Un paciente con producción ectópica de PTH rara vez presenta acidosis hiperclorémica. El valor sérico de fosfato es inespecífico y en muchos pacientes es normal o casi normal.

Un incremento del recambio óseo puede conducir a una desmineralización generalizada y resorción ósea subperióstica; sin embargo, sólo un pequeño grupo de pacientes (10-15%) presenta afección ósea clínicamente importante. Pueden presentar debilidad, fatiga, úlcera péptica y estreñimiento. A nivel neurológico pueden haber cambios que varían de la depresión, confusión, pérdida de la memoria, a la psicosis. Entre el 20 y el 50% de los pacientes presentan hipertensión arterial. En el ECG puede aparecer un QT corto. Con valores $>15\text{mg/dl}$ se aprecia una prolongación del PR y el complejo QRS que puede causar bloqueo cardíaco o de rama.

Una concentración sérica de Ca^{2+} elevada es indicativo probable de hiperparatiroidismo. El diagnóstico definitivo se establece mediante RIA al demostrar aumento de la PTH. En más del 90% de los pacientes se observa un aumento en el AMPc nefrógeno.

El tratamiento del hiperparatiroidismo depende de la causa, pero la mayoría de la veces es necesaria la extirpación quirúrgica de las 4 glándulas.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

La evaluación preanestésica debe centrarse en la corrección del volumen intravascular y las irregularidades electrolíticas. La administración de suero salino normal y la administración de furosemida generalmente desciende el calcio a niveles aceptables ($<14\text{mg/dl}$). Otro elemento a tratar en la hipercalcemia es la hipofosfatemia. Ésta estimula el catabolismo óseo, incrementa la absorción GI de calcio, y deteriora la captación de calcio por el hueso. Los valores séricos bajos de fosfato alteran la contractilidad cardíaca y pueden propiciar la insuficiencia cardíaca congestiva. La hipofosfatemia también puede causar debilidad músculoesquelética, hemólisis y disfunción plaquetaria. El tratamiento consiste en la administración de fosfatos orales cuando el fósforo sérico es inferior a $3,8\text{ mg/dl}$ (vn: $3,4 - 4,5\text{ mg/dl}$). Rara vez, es necesaria la administración de fármacos más agresivos como la plicamicina (mitramicina), calcitonina o hemodiálisis o diálisis peritoneal. Los glucocorticoides son efectivos en disminuir los niveles de calcio en diferentes situaciones (sarcoidosis, carcinomas, hipertiroidismo, intoxicación de vitamina D). La hipoventilación debe evitarse porque la acidosis incrementa la fracción ionizada de calcio. La respuesta de los pacientes hipercalcémicos a los relajantes neuromusculares es impredecible, por lo que es aconsejable la monitorización de la relajación neuromuscular. Existe un incremento en las necesidades de vecuronio y probablemente de todos los relajantes musculares no despolarizantes, para la instauración del bloqueo neuromuscular. Es importante la colocación adecuada del paciente osteopénico por el riesgo de fracturas y especial atención durante la laringoscopia por el riesgo de compresión vertebral. La anestesia general es la técnica más utilizada, pero la utilización del bloqueo del plexo cervical con anestesia local y sedación se ha utilizado con éxito.

Las complicaciones de la paratiroidectomía son similares a las producidas en la tiroidectomía subtotal.

Después de la paratiroidectomía satisfactoria, debe disminuir el valor sérico de calcio en el transcurso de 24 horas. Los pacientes con afectación ósea preoperatoria importante pueden evidenciar hipocalcemia después de la extirpación de las glándulas paratiroides; es el Síndrome del hueso hambriento, consecuencia de una mineralización ósea rápida. El calcio sérico generalmente disminuye de tres a siete días.

2. HIPOPARATIROIDISMO

El hipoparatiroidismo se debe generalmente a déficit de la PTH después de una paratiroidectomía. Otras causas de hipoparatiroidismo adquirido incluyen tratamiento con I^{131} de la tiroides, traumatismos del cuello, enfermedad granulomatosa o proceso infiltrante (afectación maligna o amiloidosis). El hipoparatiroidismo idiopático es raro y puede formar parte de un proceso autoinmunitario glandular (hipoparatiroidismo, insuf. suprarrenal). El pseudohipoparatiroidismo comprende un grupo heterogéneo de enfermedades que se caracterizan por hipocalcemia, hiperfosforemia y resistencia hística a los niveles aumentados de PTH. La hipomagnesemia grave $< 0,8\text{meq/L}$ (vn: $1,5\text{-}2\text{ meq/L}$) de cualquier causa puede ocasionar hipocalcemia por supresión de la secreción de PTH. La insuficiencia renal provoca retención de fósforo y deterioro de la síntesis de $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ y ello causa hipocalcemia, que se trata con vit.D.

Las manifestaciones clínicas del hipoparatiroidismo son debidas a la hipocalcemia:

- Sistema cardiovascular: hipotensión, insuficiencia cardiaca, cambios ECG (QT prolongado)
- Músculoesquelético: debilidad muscular, calambres musculares.

- Neurológico: irritabilidad neuromuscular (laringoespamo, estridor inspiratorio, tetania, convulsiones), parestesias periorales, cambios de ánimo (demencia, depresión, psicosis).

La irritabilidad neuromuscular puede ser clínicamente confirmada por la presencia de los signos de Chvostek (contracción de la musculatura facial al golpear el nervio facial a su paso por la glándula parótida) y Trousseau (espasmo carpopedal después de insuflar un manguito por encima de la presión arterial durante tres minutos).

El tratamiento del hipoparatiroidismo consiste en restituir los electrolitos. En pacientes con hipocalcemia sintomática es necesaria la administración endovenosa de cloruro cálcico o gluconato cálcico. Es necesario vigilar la corrección de los valores séricos de calcio haciendo mediciones séricas y observando los síntomas clínicos. La hipocalcemia por agotamiento de Mg^{+2} se trata administrando el mismo. El exceso de fosfato se corrige suprimiendo el fosfato de la dieta y con la administración de resinas que unen fosfatos (hidroxido de aluminio). Los déficits de calcio se corrigen administrando suplementos del mismo, análogos de la vitamina D, o ambos.

CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Las concentraciones de calcio deben normalizarse en aquellos pacientes con manifestaciones cardiacas. Deben evitarse fármacos anestésicos que depriman el miocardio. La alcalosis producida por hiperventilación o por la administración de bicarbonato sódico disminuye la fracción de calcio ionizada. Generalmente el citrato que contienen los productos sanguíneos para las transfusiones no disminuyen las concentraciones séricas de calcio pero debe tenerse en cuenta en pacientes previamente hipocalcémicos. Otras observaciones incluyen evitar la administración de soluciones de albúmina (que puede unirse al calcio) y valorar la posibilidad de coagulopatía o la sensibilidad a los relajantes neuromusculares.

PÁNCREAS

El páncreas es una glándula de secreción endocrina y exocrina. Histológicamente está formado por t.j. conjuntivo sobre el que asientan diversas clases de células. Las células deben diferenciarse las que constituyen el páncreas exocrino (células de los acinos y canaliculares) y las de los islotes de Langerhans, que forman el páncreas endocrino. El acino secreta diversas enzimas. Los islotes de Langerhans están formados por 4 tipos de células siendo las más comunes las células beta y alfa. Las células beta constituyen el 75% y secretan insulina. Las células alfa constituyen el 20% y secretan glucagón. Las células delta constituyen el 5% y secretan somatostatina. Las células C segregan gastrina y probablemente otras clases de polipéptidos vasoactivos.

TUMORES ENDOCRINOS

Son tumores que se originan en las células de los islotes pancreáticos. Son poco frecuentes y se caracterizan por la producción de las hormonas segregadas por el tipo de células en las que asientan.

Estos tumores de etiopatogenia desconocida, pueden formar parte de los denominados apudomas o tumores neuroendocrinos (dentro del síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo I o MEN I).

CLASIFICACION:

- INSULINOMA: es el más frecuente (60%).
- GASTRINOMA o Sd. de Zollinger-Ellison: productor de gastrina.
- VIPOMA o Sd. de Verner –Morrison: productor de diversas hormonas entre ellas el péptido intestinal vasoactivo (VIP).
- GLUCAGONOMA: es el menos frecuente, productor de glucagón.

1. INSULINOMA

Los tumores pancreáticos de las células beta fabrican insulina en gran cantidad y son responsables de hipoglucemia. Estos tumores, habitualmente benignos, suelen ser adenomas solitarios (80% de los casos), microadenomas múltiples (10%) o carcinomas (10%). Aparece en aproximadamente 1/3 de los pacientes con síndrome de MEN-I. El riesgo de malignización del insulinoma en la MEN-I es aproximadamente del 25%, porcentaje superior al observado en el insulinoma espontáneo (5-15%). La edad más frecuente de aparición está entre los 40-60 años.

Las manifestaciones clínicas son consecuencia de la hipoglucemia. Las podemos dividir en dos grupos: a- debidos a secreción adrenérgica (taquicardia, palpitaciones, temblor, diaforesis, náusea, vómitos, debilidad) y b- por la neuroglucopenia (cefalea, confusión y torpeza mental, conducta agresiva, trastornos visuales, somnolencia, convulsiones, coma). En los pacientes con insulinoma es característica la ausencia de manifestaciones vegetativas y son las alteraciones de la conducta las que suelen presidir el cuadro. Este hecho explica que el diagnóstico sea en general tardío y que un gran número de enfermos sean tratados antes como psiquiátricos o como arterioscleróticos cerebrales.

La enfermedad debe sospecharse en los pacientes que refieren torpor mental o incoordinación motora por la mañana al despertar, que mejora con el desayuno y que reaparece en ocasiones antes de comer o cenar. Es importante recordar que los pacientes no tienen sensación de hambre a pesar de estar hipoglucémicos, sin embargo llegan a la conclusión que se encuentran mejor cuando comen. En pocos casos ganan peso. Triada de Whipple : Síntomas de hipoglicemia, Glicemia < 50 mg/dl, alivio de los síntomas post ingesta de glucosa.

El diagnóstico se basa en la demostración de secreción inapropiada de insulina, es decir, en la incapacidad de las células beta pancreáticas de reducir la producción de insulina cuando fisiológicamente debieran hacerlo, es decir, en el ayuno. La prueba

del ayuno consiste en la extracción secuencial de muestras de sangre (generalmente cada 6 horas) y se determina la glucemia y la IRI (insulina inmunorreactiva). La prueba se predetermina para 72 horas, aunque por lo general no resisten más de 36 horas. La prueba se suspende si aparece alteración de la conciencia. Cuando el cociente IRI/glucemia es $> 0,3$ el diagnóstico puede establecerse casi con toda seguridad. Si el paciente tolera hasta el final de la prueba se realiza ejercicio. Una característica del tumor es su incapacidad para retener la insulina sintetizada, así como la liberación de una proporción elevada de proinsulina. El test de supresión consiste en administrar insulina farmacológica convencional en perfusión a dosis progresivamente crecientes. En sujetos normales, esta infusión determina un descenso del péptido C que indica la inhibición de las células beta. En los pacientes con insulinoma los niveles de péptido C permanecen elevados, lo que indica la incapacidad de reducir la producción de insulina.

Los métodos para localizar el tumor son: arteriografía subselectiva del tronco celiaco (diagnóstica entre 60-70% de los casos), TAC (menor incidencia), ECO (se utiliza intraoperatoriamente), gammagrafía pancreática rara vez es de utilidad.

La cirugía es el tratamiento de elección del insulinoma. En casos de pacientes que se niegan a ser intervenidos, o en casos de insulinoma maligno o con metástasis debe procederse a tratamiento con diazóxido ,el cual, es notablemente eficaz en el control de la hipoglucemia a dosis de 300-600 mg/d. Es una benzotiacida que inhibe la secreción de insulina y bloquea parcialmente su síntesis. Sus principales efectos secundarios son el hirsutismo y los edemas, aunque estos últimos se controlan con diuréticos.

Otros fármacos como el propanolol, fenitoínas y verapamilo, que también inhiben la secreción de insulina, han sido utilizados con éxito.

Los glucocorticoides, que aumentan la gluconeogénesis y producen resistencia a la insulina, pueden también ayudar a estabilizar los niveles de glucosa.

La somatostatina, hormona que disminuye la liberación de insulina en los insulinomas benignos.

En los pacientes con carcinoma inextirpable se ha utilizado la estreptozocina, es un antibiótico con propiedades antitumorales e hiperglucemiante, por inhibir la biosíntesis de insulina, aunque sus efectos secundarios (toxicidad renal y hepática) la han hecho caer en desuso.

INSULINOMA Y ANESTESIA

Una vez aceptada la cirugía, es esencial el mantenimiento de una adecuada glucemia durante el pre y peroperatorio. El paciente debe dejarse en ayunas horas antes de la intervención, con perfusión endovenosa de suero glucosado (5-10% según glucemias). La medicación debe suspenderse días antes de la intervención por la posibilidad de interferencia con los fármacos anestésicos. El diazóxido tiene una vida media de 36 horas por lo que es necesario suspenderlo 48 horas antes, pues se han descrito casos de complicaciones (colapsos vasculares) en la inducción anestésica de estos pacientes al emplear tiopental sódico u otros barbitúricos, por interacción competitiva de ambos fármacos en su unión a proteínas plasmáticas. Independientemente de la técnica anestésica a emplear hay que considerar que la mayor parte de los agentes anestésicos son responsables de efectos endocrinos directos que se traducen en un aumento de la glucemia. Estos agentes actúan modificando el flujo sanguíneo portal, la captación periférica de glucosa (barbitúricos, halotano) y los sistemas enzimáticos intramitocondriales. El acto quirúrgico por sí mismo produce hiperglucemia con disminución de la tolerancia a la glucosa al asociarse muchos elementos: dolor, hemorragia, agresión hística, todos ellos capaces de originar hipersecreción de catecolaminas. Ello inhibe la secreción de insulina, mejora la secreción de glucagón, estimula la glucogenolisis y aumenta la lipólisis.

La utilización de terapia corticoidea pre y peroperatoria tiene un valor dudoso, porque tiene muchas desventajas incluyendo una respuesta exagerada a la hiperglucemia normal del periodo postoperatorio, con simultánea interferencia en la utilización de la glucosa a nivel hístico.

Los fármacos depresores del sistema cardiovascular deben evitarse. De los fármacos anestésicos inhalatorios se descartará el halotano que causa una aumentada sensibilidad a la insulina.

El bloqueo simpático inducido por la anestesia intra o peridural aboliría toda respuesta homeostática adrenérgica a la hipoglucemia.

La anestesia inhalatoria asociada a la neuroleptoanestesia parece ser la técnica más recomendada, pues permite limitar o suprimir la hipersecreción catecolaminérgica.

La manipulación quirúrgica del insulinoma implica un riesgo de liberación masiva de insulina, por lo que es muy importante la administración continua de suero glucosado. Muchos autores recomiendan la utilización de un páncreas artificial (Biostater) que recoge muestras continuas en sangre y en función de las necesidades administrar glucosa o insulina . En su defecto el paciente debe ser monitorizado y hacer determinaciones cada 15-30 minutos de la glucemia, insulina, péptido C. Se administra s. glucosado 5g/h para mantener glucemias > a 80-100 mg/dl. Si fuera necesario se administrarían soluciones de glucosa al 33% (glucosmón).

El rebote hiperglucémico aparece con mayor frecuencia a los 30 minutos y algunas veces pasados los 90 minutos.

En el postoperatorio se determinan controles de la glucemia, glucosuria, cetonuria cada 3 horas. Las cifras de glucemia normalmente aumenta posquirúrgicamente y se normalizan entre el 1º y 7º día postintervención.

2.GASTRINOMA O SD DE ZOLLINGER-ELLISON

Es un tumor de células no beta de los islotes pancreáticos, caracterizados por la producción de gastrina, la cual, a su vez origina una hipersecreción de ácido gástrico que es , en definitiva, lo que determina la expresión clínica de la enfermedad. En la mayoría de casos es maligno y su localización puede ser extrapancreática, por lo que en muchas ocasiones resulta difícil detectarlo. Actualmente se ha visto que los gastrinomas duodenales son la causa más frecuente de Síndrome de Zollinger-Ellison. La duodenotomía ha incrementado el número de tumores duodenales encontrados en pacientes con ZES. En la actualidad el tratamiento médico de la

hipersecreción gástrica se controla con inhibidores de la bomba de protones (omeprazol 60-80 mg/día y lansoprazol) o con antihistamínicos H₂ (famotidina y ranitidina). Si es posible los tumores deben ser intervenidos quirúrgicamente o tratados con quimioterapia. El Octreótido puede utilizarse para disminuir la acidez gástrica.

Es precisamente el exceso de ácido clorhídrico lo que determina la sintomatología acompañante de la úlcera péptica. Se puede añadir dolor abdominal, diarrea, esteatorrea, y pérdida de peso. Una pequeña proporción presentan además déficit de vitamina B₁₂, que se corrige con la administración oral de factor intrínseco. Casi el 25% de los pacientes con gastrinomas tienen tumores múltiples como parte de una [neoplasia endocrina múltiple tipo I](#) (NEM I) asociándose con adenomas de la hipófisis anterior y paratiroides aunque pueden presentar tumores e otros órganos. Para la identificación del tumor productor de gastrina se suele utilizar la tomografía computerizada y la angiografía selectiva. Con la utilización combinada de ambas técnicas se detectan hasta el 80% de los tumores.

El diagnóstico se establece con la demostración del aumento de la gastrinemia en ayunas y aumento de la acidez gástrica antral.

En este tipo de cirugía es importante evitar fármacos histaminógenos. En el paciente con gastrinoma el anestesiólogo no sólo debe valorar el estado hidroeléctrico del paciente sino que debe considerar en la inducción anestésica como paciente con estómago lleno.

3. VIPOMAS O SD DE VERNER- MORRISON

Se origina en las células no beta de los islotes pancreáticos y produce diversas hormonas, entre ellas el péptido intestinal vasoactivo (VIP). Es menos frecuente que el gastrinoma y se manifiesta clínicamente por diarreas coleriformes (acuosas), hipokaliemia, aclorhidria y acidosis metabólica. Suelen localizarse en la cola del páncreas(2/3) y su diagnóstico se basa en la determinación de los niveles plasmáticos de VIP (vn: 293-1.500 pg/ml) y, su localización suele realizarse por TAC. La mayoría suelen ser malignos con metástasis en ganglios linfáticos y/o

hepáticas. El tratamiento suele ser quirúrgico combinado con análogos de la somatostatina y quimioterapia.

4. GLUCAGONOMAS

Se origina en las células alfa de los islotes pancreáticos. Es un tumor muy poco frecuente 1/2.000.000/año. Las manifestaciones clínicas del Sd Glucagonoma son eritema necrolítico migratorio con dermatitis bullosa secundaria, intolerancia a la glucosa o diabetes mellitus, pérdida de peso, anemia, hipoaminoacidemia, trombosis venosa y trastornos de la alimentación y mentales. El diagnóstico se realiza por la presencia de hiperglucemia con elevación de las concentraciones plasmáticas de glucagón. En el momento del diagnóstico el 70% presenta metástasis. El crecimiento de los glucagonomas es muy lento. El tratamiento es quirúrgico. Es curativo en 5% de los casos.

BIBLIOGRAFÍA

- Cursos I y VI de formación continuada en Anestesiología. FEEA(Fundación Europea para la enseñanza en Anestesiología) 2005.
- Clinical Anesthesiology. E: Morgan. Lange Medical book. Second Edition.1996.
- Influence of the refinement of surgical technique and surgeon's experience on the rate of complications after total thyroidectomy for benign thyroid disease. Acta Chir Bel. 2003 Jun; 103: 278- 81
- Laryngeal nerve identification during thyroid surgery- feasibility of a novel approach.Can J Anaesth.2003; 50(2): 144-9.
- Anestesia en la cirugía del insulinoma: a propósito de 18 casos. Rev.Esp. Anestesiolo.Reanim.1991;38:41-43.
- Anesthetic management of two patients with insulinoma using propofol in association with rapid radioimmunoassay for insulin. Massui. 2001.Feb; 50(2):144-9.

- Artificial pancreas as an aid during insulinoma resection. Am J Surg 1981 Oct; 142(4): 528-31.
- Anesthesia in a patient with multiple endocrine abnormalities. Case report. Rev Bras Anesthesiol. 2008 Mar-Apr;58(2):172-8.
- Surgery and prognosis of duodenal gastrinoma as a duodenal neuroendocrine tumor. Best Prac res Clin Gastroenterol. 2005 Oct; 19(5): 609-704.
- Achieving eugastrinaemia in Zollinger-Ellison syndrome: resection or enucleation? Thodiyil PA, El-Masry NS, Williamson RC. Dig Surg. 2001;18(2):118-23.
- Necrolytic migratory erythema associated with glucagonoma syndrome: a case report. Rev. Hosp. Clin.2001; 56 (6):183-8.
- Pancreatic VIPomas: Subject review and one institutional experience. J Gastroenterol Surg. 2007 May

Dra. Inmaculada Vives Llorente

Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Vall d'Hebron

Diciembre 2012