



## **El dominio de la reacción biológica a la agresión quirúrgica:**

### **La móvil frontera del cirujano moderno**

Agradezco al Doctor Alvarez Cienfuegos y al comité que preside, el gran honor que me han hecho al encargarme la conferencia Diego Figuera Aymerich de este XVI Congreso de la SEIQ.

### **El Profesor Diego Figuera Aymerich**

Esta sociedad, a la que he estado vinculado desde el inicio de su andadura, fue fundada en por los Profesores Jose Maria Gil-Vernet, Figuera Aymerich y Ricardo Camprodón. El Doctor Camprodón, que había sido Presidente de la prestigiosa ESSR, se inspiró en el espíritu de esta última para intentar aglutinar a los cirujanos españoles implicados en aquellos años en la investigación de los problemas quirúrgicos e intentar propagar en el mundo de la cirugía española en su conjunto, el concepto de que la investigación es uno más de los quehaceres del cirujano y que sin su ejercicio la cirugía no puede progresar, o lo hará al margen del crecimiento del conocimiento científico y volverá a ser un mero trabajo artesanal , basado, eso si, como siempre lo estuvo, en el trabajo denodado, el entusiasmo inabitable, el profundo conocimiento anatómico y las dotes de excepcional capacidad manual de unos pocos. No es una mera anécdota el hecho de que los fundadores de la European Society for Surgical Research fuesen el sabio Profesor Brendel, fisiólogo de la Universidad Ludwig Maximilian de Munich, creador de las terapias basadas en las ondas de choque, y el entusiasta cirujano Konrad Messmer, Profesor entonces de la Universidad de Marburg y luego en Heidelberg, Munich y la UCLJ, pionero en el desarrollo de las técnicas de hemodilución, de los estudios in vivo de la perfusión regional en los estados de shock y de la resucitación mediante perfusiones de bajo volumen con soluciones hipertónicas hiperosmolares.

Conocí al Profesor Figuera en 1962, recién llegado a Zaragoza tras obtener la segunda cátedra de Patología y Clínica Quirúrgicas de la Facultad de Medicina. Figuera llego a Zaragoza aureolado ya de enorme prestigio, cimentado en la reciente oposición en la que había obtenido la cátedra. En aquella época, en la que en las oposiciones a cátedras se valoraban sobre todo la erudición científica y clínica y la capacidad pedagógica basada en una oratoria específica brillante, cualidades que había demostrado Figuera con creces en aquella ocasión, llamo poderosamente la atención su currículo investigador. Presentaba una abundante investigación aplicada, que había cristalizado en la invención de varios originales instrumentos de utilidad demostrada en su propia experiencia clínica, como un dilatador mitral transventricular - concepto en cuya paternidad entraba en litigio nada menos que con Charles Dubost, de Paris, el más destacado cirujano cardiaco europeo durante décadas - un estribo tractor para la estabilización de los volets torácicos, que mejoraba la eficacia y versatilidad del aparato -entonces al uso- de Vanderpoten, y un elaborado trocar aspirador "protegido" para la evacuación de quistes hidatídicos

pulmonares, que evitaba la pérdida de líquido hidatídico a la cavidad pleural al ser puncionado, entre otros inventos. El profesor Figuera mostraba ya su afición por la cirugía cardiotorácica, dentro de una ya acreditada capacidad en la cirugía general de la época, que era en realidad toda operación que requiriera el uso del bisturí. Llegaba a Zaragoza, donde el Profesor Lozano Blesa, a quien el Profesor Francisco Paris citaría años más tarde en su libro "Historia de la Cirugía Torácica en España" como el más cualificado de los cirujanos españoles que hicieron la transición de la cirugía general a las especialidades de cirugía torácica y cirugía cardíaca, era ya el más reputado cirujano cardiotorácico de Aragón y sus provincias limítrofes, con la decidida voluntad, que no ocultaba ante nadie, de disputar tal condición a un cirujano de enorme experiencia en ese campo. Demostraba así cualidades que siempre fueron características en él, la ambición profesional, la decisión y la confianza en sí mismo, bases del indiscutible éxito que llegaría a alcanzar en todas sus facetas profesionales. La laboriosidad llevada al extremo, su inquietud por aprender siempre más, demostrada más tarde en constantes viajes a los mejores centros quirúrgicos del mundo, donde todo lo observaba, todo lo preguntaba, todo lo discutía con ardor, hicieron el resto. Era un líder nato y un maestro por naturaleza. Su paso por Zaragoza fue fugaz. Dos años tras su llegada, fue requerido en Madrid como Jefe del Departamento de Cirugía de la recién inaugurada Clínica Puerta de Hierro. Allí desarrolló, como todos sabéis una densa carrera quirúrgica y dejó su impronta de creador, tanto en la clínica, como en la técnica quirúrgica, la gestión y la docencia

Siempre aprendí de él. Ya cuando me examinó de Patología y Clínica Quirúrgicas I y II, asignaturas que la clase de mi curso cursaba con el Profesor Lozano pero cuyos exámenes yo debía obviamente hacer ante el Profesor Figuera. El día de la convocatoria de sus alumnos, que hacían examen escrito, me convocaba a mí también en idéntica aula y a idéntica hora. Ante todos sus alumnos, que esperaban sentados en silencio en el aula antes de comenzar su examen escrito, y el Profesor Figuera me sometía a un largo examen oral. Yo entendía muy bien que con ello no demostraba sino confianza en mí y el deseo de ser absolutamente justo en su calificación. Y agradecía su actitud, porque disipaba cualquier suspicacia estudiantil hacia mi expediente académico. El profesor Figuera me enseñó que el profesor, cuando examina, debe ser justo siempre y por encima de cualquier consideración. Y respetuoso con el alumno.

Al profesor Figuera, sus características temperamentales lo hacían parecer no pocas veces como distante y hasta combativo, sobre todo en debates científicos. Pero en la corta distancia era un dechado de cortesía, siempre serio, pero amable y dispuesto a escuchar y a ayudar a quien de verdad quería aprender de él. Tuve la suerte de escucharle muchas veces, en conferencias y congresos. Admiraba su facilidad para transmitir sus conocimientos, el ingenio de sus propuestas, casi siempre rompedoras, el ardor con las que las transmitía. Ya como catedrático, coincidí con él en tribunales de oposición y en comisiones administrativas, donde sus opiniones eran siempre ponderadas. Tenía un instinto admirable para encontrar rápidamente soluciones realistas y veía inmediatamente sus posibilidades de aplicación. Magníficas cualidades para un investigador. Por otra parte, su visión de futuro ha sido bien reconocida.

El profesor Figuera asistió regularmente a los congresos de esta sociedad, donde siempre animaba a los cirujanos jóvenes a entrar decididamente en el arduo camino de la investigación, insistente, una y otra vez, en que hacerlo era una obligación más del cirujano.

Los fundadores de la SEIQ eran lo que yo he denominado alguna vez cirujanos con espíritu de frontera, significando que su vida había sido un constante adentrarse en los límites del conocimiento científico de su tiempo, en lucha por hacer cada vez más segura la técnica quirúrgica y por conquistar territorios aun inexplorados para incorporarlos al acervo de la patología quirúrgica y conseguir soluciones quirúrgicas que mejoraran el destino de un número creciente de enfermos para los que la medicina interna no tenía aun soluciones suficientemente eficaces. Cirujanos como Hunter, Billroth, Leriche, Carrel, Crawford, Gibbon y Lillehey, Moore, Starzl, Sir Roy Calne, Shumway y Loeb fueron ejemplos paradigmáticos. Su mejor arma para combatir en la frontera del conocimiento fue la experimentación. Deberíamos recordarlos cada vez que un enfermo nos plantea una duda sobre el manejo de su enfermedad. Sobre todo, la frase de uno de ellos: **“¿para qué darle vueltas con razonamientos a un problema que no se conoce bien? Haga un experimento”**.

## El cirujano científico

Diego Figuera Aymerich fue quizá el cirujano español de su generación mejor cualificado para merecer la consideración de cirujano con espíritu de frontera, y esta sociedad no debería cejar en su esfuerzo para mantener este espíritu entre los cirujanos españoles.

Pero, donde encontrar, en el inconmensurable campo del conocimiento científico actual, la frontera más fértil para el cirujano que hoy desee contribuir a mejorar la suerte de sus enfermos. En mi conferencia de hoy me gustaría sugerir una frontera de la que el cirujano parece haberse, si no retirado en la última década, si cedido parte del enorme esfuerzo que nuestros antecesores de los últimos cien años han puesto en conquistarla. El de la fisiopatología quirúrgica.

Es evidente que, en los últimos años, las materias que tratan sobre los mecanismo básicos de las enfermedades ocupan escaso espacio en reuniones científicas y congresos quirúrgicos de carácter general, cuando ocupan alguno, que es las menos de las veces. También la intensidad de la investigación en fisiopatología se ha reducido mucho en los departamentos de cirugía, incluso en las universidades de habla inglesa y alemana, en los que este tipo de investigación ha sido tradicionalmente muy potente. Es más, y opino que esto es particularmente grave, la Patología Quirúrgica, que es la disciplina del conocimiento que se ocupa de estas cuestiones, no existe ya en la mayoría de los planes de estudios de las universidades europeas y su contenido se ha dispersado y reducido de tal forma que ocupa en ellos un lugar casi testimonial.

De este estado de cosas surge, a mi modo de ver, la pertinencia de resaltar la vigencia de la necesidad del estudio y de la enseñanza de la fisiopatología quirúrgica, que ha sido el gran motor del desarrollo de

la cirugía a lo largo del siglo XX y que ha hecho posibles la seguridad, fiabilidad y reproducibilidad del crecido número de intervenciones quirúrgicas que hoy e pueden poner los cirujanos a disposición de los enfermos. También podemos hoy llevar a cabo las operaciones más complejas sobre pacientes que se encuentran en situaciones fisiológicas límite, casi sin merma de su seguridad, fiabilidad y reproducibilidad. No ha sido ajeno a ello el gran caudal de conocimientos fisiopatológicos que cirujanos, anestesiólogos e intensivistas han ido adquiriendo durante los cincuenta años transcurridos en la puesta a punto de los trasplantes de órganos. El hecho de que equipos bien entrenados hayan llegado a ser capaces de reemplazar uno o varios órganos de importancia vital en circunstancias en que estos órganos están en situación de fracaso funcional terminal e irreversible y obtener excelentes resultados, está en la base de la amplitud de los límites actuales de nuestra capacidad quirúrgica en los enfermos críticos. El Profesor Konrad Messmer, nos advertía en su discurso de recepción del grado de Doctor Honoris Causa por la Universidad de Zaragoza que el cirujano que no posea un conocimiento suficiente de la fisiopatología quirúrgica “jamás podrá alcanzar en su práctica quirúrgica los estándares de seguridad hoy exigibles”. El contenido de la “fisiopatología quirúrgica” a que se refería Konrad Messmer no es otro que el de Patología Quirúrgica General de los antiguos programas de Patología Quirúrgica de nuestras universidades. René Leriche, uno de los cirujanos más reflexivos del siglo XX, lo denominó, desde su cátedra del Colegio de Francia, “la cirugía como disciplina del conocimiento”. Las escuelas norteamericanas lo vienen denominando con acierto “las bases científicas de la práctica quirúrgica”. Ampliar las bases científicas de la práctica quirúrgica es lo único que nos puede acercar hoy al “desideratum” de una cirugía sin morbilidad ni mortalidad intrínsecas al acto quirúrgico. La mayoría de las dificultades que se oponen todavía a la consecución de este desideratum proceden de las limitaciones en nuestras posibilidades de controlar satisfactoriamente los efectos indeseables de la reacción biológica a la agresión quirúrgica. En este problema concreto me voy a ocupar en los próximos minutos, intentando dar una visión actualizada de lo que hoy sabemos de él.

### **La reacción biológica a la agresión quirúrgica**

A finales del siglo XIX Claude Bernard llamó la atención sobre la constancia de la composición de la sangre y la estabilidad del medio interno, que definió como estado fisiológico. A principio de XX, Walter B. Cannon, profesor de fisiología de Harvard, designó con el término homeostasis el equilibrio dinámico en que se encuentran los sistemas orgánicos en estado de salud.

A lo largo de la vida de los individuos se producen frecuentes situaciones que se han identificado como formas de agresión, entendidas como acciones que tienden a alterar de una u otra forma la homeostasia.

Observaciones clínicas minuciosas, acompañadas de una ingente investigación experimental, han dado lugar ulteriormente a otro concepto que ha hecho posible la comprensión de la patogenia y de la fisiopatología de numerosas situaciones clínicas complejas y establecer estrategias terapéuticas válidas para la mayor parte de ellas. El concepto no es el de la reacción biológica a la agresión.

Según este concepto, una agresión desencadenaría un cortejo de cambios fisiopatológicos en el medio interno que, inducidos por la propia agresión, irían dirigidos al restablecimiento de la homeostasia alterada. Selye, internista canadiense que estudió extensamente la participación del sistema endocrino en su génesis y desarrollo, la denominaría ulteriormente reacción de adaptación y contribuyó de forma significativa a la propagación del concepto en los ambientes médicos de su tiempo.

La respuesta biológica a la agresión se produce de forma relativamente estereotipada, aunque se le reconocen ciertas variaciones individuales, relacionadas, sea con las características del agente agresor, sea con algunas de las que presenta el individuo que sufre su acción, principalmente la edad avanzada, la existencia de patología crónica previa y la existencia de un estado de inmunodepresión. Estas tres circunstancias disminuyen la intensidad y por tanto la eficacia de la reacción biológica a la agresión.

Se han identificado diferentes agentes de índole variada que actúan como agresores y que podemos agrupar de este modo:

- Traumáticos
- Infecciosos
- Ligados a la hipovolemia y a la hipoperfusión tisular
- Tóxicos
- Endocrinológicos
- Metabólicos (principalmente, la acidosis)
- Farmacológicos
- Inmunológicos (anafilaxia, reacción de rechazo)
- Neuropsíquicos (dolor intenso, miedo o ansiedad extremos, inmovilización en animales de experimentación, etc.)
- Mixtos, debidos a la acción simultánea de varios de los anteriores, por ejemplo, durante la cirugía o la pancreatitis aguda grave.

Los agentes que son patrimonio de la Patología Quirúrgica actúan primariamente produciendo lesiones hísticas. Las vías de activación de las respuestas funcionales a partir de ellas han sido particularmente bien documentadas. En otros casos es a nivel celular donde se inician las alteraciones, siendo apreciables en muchas ocasiones cambios morfológicos a nivel citológico o ultraestructural. Más recientemente, se han descrito alteraciones a nivel molecular.

Por otra parte, las observaciones sobre la evolución clínica de los síndromes que producen las actuaciones de los agentes agresores y los análisis de las alteraciones fisiopatológicas subyacentes a ellos han puesto de manifiesto que la reacción biológica a la agresión no siempre conduce al restablecimiento del equilibrio de la homeostasia, sino que, cuando la agresión es muy intensa o muy prolongada, o se reitera en corto espacio de tiempo (horas o días), mientras aún está activada la primera reacción a la agresión y, sobre todo cuando tras una primera agresión se produce otra de índole distinta ("segundo insulto" de R. Goris, 1993) la reacción biológica a la agresión puede perpetuarse en forma de autoagresión y, en vez de conducir al restablecimiento del estado fisiológico, tiene por efecto desestabilizar aún más la homeostasia. Esta situación tiende siempre a autoperpetuarse y los síndromes que produce definen los estados críticos, caracterizados por síntomas siempre graves y muy llamativos y por llevar siempre aparejado el riesgo de muerte. Esta se produce si el tratamiento intensivo, que puede requerir el empleo de medios de soporte funcional de órganos, aplicado muy precozmente, no consigue detener la actuación del o de los agentes agresores y corregir las disfunciones de los sistemas orgánicos. Un ejemplo característico de reiteración de una agresión son las reintervenciones quirúrgicas iterativas en corto plazo. En este caso, aunque las reintervenciones se lleven a cabo correctamente y las lesiones sean eliminadas o corregidas, pueden por su propia acción agresora conducir al enfermo a un estado crítico. Otros ejemplos característicos del "segundo insulto" son la peritonitis postoperatoria o la aparición de una infección quirúrgica o nosocomial durante los primeros días de convalecencia tras un politraumatismo.

En un estado crítico que no responde al tratamiento intensivo, la muerte se produce generalmente tras una situación de fracaso multiorgánico, definido por el fracaso agudo secuencial de dos o más sistemas orgánicos. La mortalidad del fracaso multiorgánico alcanza como promedio el 70% , en dependencia del número de órganos que fracasan y llega al 90% en caso de fracaso de cinco o más órganos.

Los sucesos con potencial agresor que fueron identificados más tempranamente fueron los de índole traumática. En heridas producidas por agentes de alta energía, en contusiones con afectación de órganos profundos, en los politraumatismos, en quemaduras extensas de segundo y tercer grado, las manifestaciones clínicas de la reacción biológica a la agresión suelen ser muy evidentes y es indudable que la mayoría de los heridos que acaban falleciendo tras este tipo de accidentes lo hacen como consecuencia de la situación a la que les llevan en último término los efectos de la reacción biológica a la agresión descontrolada. Pero también en traumatismos mucho menos complejos (en realidad, heridas y contusiones de cualquier magnitud) se observan, en mayor o menor grado, constante aunque a veces sutilmente, los efectos de esta reacción que, en ocasiones de forma subrepticia, pueden ocasionar complicaciones graves. Entre estas lesiones se incluyen las heridas quirúrgicas, que constituyen un

modelo diferente de agresión debido a la asociación de otros factores agresivos ligados a la intervención quirúrgica. Entre estos factores cabe señalar los siguientes: la anestesia, el dolor o la ansiedad extrema, las maniobras diagnósticas o terapéuticas invasivas perioperatorias múltiples, el ayuno y la inmovilización prolongados, y la infección postoperatoria.

Estos hechos han llamado poderosamente la atención de los cirujanos en todo tiempo y una gran parte de los estudios clínicos y experimentales que han permitido llegar a conocer el estado de la cuestión de la respuesta biológica a la agresión han sido llevados a cabo por cirujanos, observadores privilegiados, por otra parte, de estos acontecimientos. Sobre todo durante los conflictos bélicos producidos a partir de la Edad Moderna, en la que coincide la generalización del uso de las armas de fuego, productoras nuevos tipos de heridas más destructivas, con la aparición de la cirugía militar. Es notable la observación hecha por John Hunter (con razón considerado como el primer cirujano fisiólogo) en 1794 en su libro "A treatise on the blood inflammation and gunshot wounds". Escribe textualmente: "Hay una circunstancia relativa a las heridas accidentales, que no pertenece a la propia enfermedad y que consiste en que la herida infligida tiene siempre la tendencia a producir depósitos (en referencia al tejido de granulación) y los medios para su propia curación". Consideraba por tanto la existencia de una reacción curativa que partiría de la herida y que incluiría la reparación del defecto tisular, sin excluir la acción de otros medios curativos no visibles.

En las conflagraciones del siglo XX, la utilización de grandes masas de combatientes, la consideración muchas veces de la misma población civil como objetivo militar, la utilización de armas cada vez más mortíferas, la eficacia creciente de la sanidad en los ejércitos combatientes, especialmente por parte de la Sanidad de las fuerza armadas de los Estados Unidos, han constituido trágicas oportunidades para observar y, cada vez más, para poder investigar, sobre grandes números de heridos, los hechos relacionados con los grandes traumatismos.

Es notorio que las primeras observaciones sobre la aparición de insuficiencia renal aguda por necrosis tubular aguda en sujetos que habían sobrevivido a un shock hipovolémico fueran hechas por cirujanos norteamericanos en soldados heridos en la guerra de Corea; y que las primeras observaciones sobre la relación entre transfusiones masivas de sangre o reposición agresiva de la volemia durante el shock hipovolémico y la aparición de distress respiratorio, incluyendo la descripción de sus lesiones anatomopatológicas y las alteraciones funcionales, fueran hechas en heridos tratados en la guerra de Vietnam.

## Componentes de la reacción biológica a la agresión.

A efectos de sistematización y pedagógicos es clásico considerar distintos componentes en la reacción biológica a la agresión. Estos forman parte de una única reacción, son interactivos y tienden a potenciarse mutuamente, si bien tienen también acciones moduladoras, entendidas como la capacidad que tiene cada uno de estos componentes para regular al alza o a la baja la intensidad y la celeridad de las reacciones de los otros. Consideraremos sucesivamente: 1º.- La respuesta inmunológica 2º.- La respuesta neuroendocrina. 3º.- La respuesta metabólica.

En cirugía, la puesta en marcha de la reacción inmunológica se desencadena a partir de un foco lesional, producido por el propio traumatismo, por una infección o por isquemia intensa y/o extensa seguida de infarto o reperfusión.

### 1.- La respuesta neuroendocrina.

Fue ya extensamente estudiada por Cannon desde 1917 y por Selye, a partir de la década 1930-1940. La respuesta neuroendocrina se desencadena inmediatamente tras la agresión y es capaz de activar los otros componentes de la reacción biológica y, además, tiene amplia capacidad para modularlos.

Comprende la activación del sistema nervioso simpático (Cannon) y del eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenales (Selye).

El sistema nervioso simpático se activa como respuesta a mediadores liberados por el daño tisular a nivel del foco de lesión, la hipovolemia, el dolor y el miedo, que actúan sobre el encéfalo y su efecto inmediato es la elevación de las concentraciones de catecolaminas en sangre periférica en proporción a la intensidad del estímulo. El aumento de las catecolaminas circulantes produce vasoconstricción en las estructuras cuya microcirculación es rica en receptores alfa (piel, tracto gastrointestinal especialmente a nivel de la mucosa y glándulas de secreción interna) y vasodilatación en las estructuras cuya microcirculación es rica en receptores beta (músculo estriado, incluido el miocardio). Sus efectos beneficiosos en una situación de "alerta" serían el ahorro de calor por la hipoperfusión cutánea, con el consiguiente ahorro de calor, que aumenta la disponibilidad de glucosa, cuyos requerimientos como substrato energético van a verse aumentados por las demandas de los diferentes sistemas, que van a aumentar considerablemente durante la reacción biológica global a la agresión.

Por otra parte, la vasoregulación selectiva que produce la liberación catecolamínica redistribuye la volemia útil, garantizando inicialmente el aporte de oxígeno y substratos en los órganos vitales (corazón y cerebro principalmente) y en el músculo esquelético, que podría ver aumentados sus requerimientos en una situación de lo que se ha denominado "alerta de combate y huida". Al conjunto de estos efectos se le conoce también como "centralización de la volemia".



Las catecolaminas aumentan la frecuencia y la potencia de las contracciones cardíacas, lo que puede mantener un gasto cardíaco adecuado en situaciones de hipovolemia, que por otra parte se vería parcial o totalmente compensada por la expresión del bazo y del territorio venoso esplácnico, que actúan como órganos de depósito, y que es mediada asimismo por las catecolaminas de efecto alfa. Esta reacción de adaptación del sistema cardiovascular es de hecho capaz, por sí sola, de mantener una volemia eficaz en hemorragias con pérdidas de hasta el 30 % de la volemia global.

La adrenalina, por fin, es un estimulador potente de la agregación plaquetaria, que aumenta durante la reacción biológica a la agresión y, unida a la vasoconstricción de la piel y el tracto intestinal, favorece la consecución de la hemostasia de las heridas externas y de las lesiones del tracto intestinal y de los órganos glandulares., favorecida asimismo por los efectos de la centralización.

Este conjunto de fenómenos es lo que ha sido considerado como “reacción al combate y la huida”, por los evidentes beneficios que aportaría a cualquier animal expuesto a tal situación

Sin embargo, la hipoperfusión - isquemia de extensos territorios tisulares (piel y tracto gastrointestinal) induce de forma inmediata en estas estructuras el cambio de metabolismo aerobio a metabolismo anaerobio en la síntesis de ATP de sus células, con liberación de ácido láctico a la circulación. Si la situación de hipoperfusión - isquemia es excesivamente potente, prolongada o es iterativa, la magnitud de la hiperlactacidemia rebasa el efecto de las sustancias tampón y se produce acidosis metabólica creciente. Esta deprime la contracción miocárdica y facilita la aparición de arritmias, La taquicardia extrema inducida por la acción catecolamínica acorta el tiempo de repleción diastólica y consiguientemente disminuye la fracción de eyección y la perfusión coronaria, que se produce, a diferencia de otros territorios arteriales, básicamente durante la diástole. La baja perfusión coronaria, a su vez, deprime la contractilidad miocárdica y la fracción de eyección. El conjunto de estos efectos termina por ocasionar una importante disminución del gasto cardíaco. Ésta incrementa a su vez la hipoperfusión de los tejidos y la acidosis láctica, que tiende a perpetuar el bajo gasto, lo que es un elemento característico de muchos estados críticos consecutivos a la autoperpetuación de la respuesta biológica a la agresión y ha sido particularmente bien documentada en los estados de shock.

El eje hipotálamo -hipófisis- suprarrenales se activa por la acción de las catecolaminas sobre el núcleo supratálámico, así como por la acción de citocinas liberadas a nivel del foco lesional y por estímulos nerviosos (dolor) que llegan al encéfalo a partir de aquél. Se incrementa la producción de ACTH, que activa la producción y liberación de cortisol. La administración de dexametasona no inhibe la secreción de ACTH durante la respuesta biológica a la agresión, lo que demuestra que su mecanismo de feed - back largo está inhibido. Este hecho indica que el aumento del cortisol circulante es probablemente un elemento muy importante para la integridad de la respuesta integrada a la agresión y sus efectos

beneficiosos. Desde luego, es un potente modulador a la baja de la de la respuesta inmunológica, componente de la respuesta biológica a la agresión cuya hiperactivación tiene un papel crucial en la evolución hacia los estados críticos.

Simultáneamente con la ACTH se liberan endorfinas, que probablemente explican el hecho observado de la notable resistencia al dolor propio de algunas situaciones de intenso estrés emocional. Así, la característica indolencia inicial de muchas heridas de combate. La integración de este efecto como inicialmente beneficioso en la respuesta biológica a la agresión se justifica teniendo en cuenta que el dolor actúa como agente agresor.

El estímulo hipotalámico actúa también sobre la retrohipófisis y las concentraciones plasmáticas de ADH están aumentadas desde las primeras horas de la reacción biológica a la agresión, especialmente en la respuesta a la hipovolemia y a estímulos vagales de gran magnitud, como el dolor y la ansiedad intensos. El aumento de las concentraciones plasmáticas de ADH incrementa la retención de sodio y agua en el túbulo, lo que colabora a mantener la volemia efectiva. El aumento de la excreción de potasio concomitante es oportuno en los primeros días tras una atrición tisular intensa (traumatismos mecánicos, quemaduras, p. ej.) en las que tiende a haber incrementos de la kaliemia por reabsorción de productos de la destrucción celular en los focos traumáticos.

Se produce asimismo hiperaldosteronismo secundario a la intensa estimulación del sistema simpático, en el que se integra la médula suprarrenal. La acción de la aldosterona elevada es sinérgica en esta situación con la de la hormona antidiurética y potencia los efectos de ésta sobre la volemia y la excreción de potasio.

Sin embargo, la prolongación excesiva de estos efectos sobre el metabolismo hidrosalino tiene efectos claramente perjudiciales: En pacientes en estado crítico que sobreviven a los tratamientos iniciales es muy frecuente la aparición de importantes edemas declives acompañados de retención de sodio, que son muy rebeldes al tratamiento diurético y tienden a incrementarse progresivamente. En realidad, la retención hidrosalina afecta en estas situaciones a todo el intersticio y evoluciona rápidamente hacia el anasarca asociado a edema intersticial en órganos internos (riñón y pulmón principalmente) que afectan a su función y potencian la evolución hacia el fracaso pulmonar, en forma de distress respiratorio, y hacia el fracaso renal. En estos pacientes es importante intentar mantener la presión oncótica del plasma y aplicar precozmente técnicas de diálisis o hemofiltración, muy efectivos para combatir la extrema retención hidrosalina.

Es significativa la situación denominada "diabetes de la agresión". Durante la descarga adrenérgica inicial, cuando ésta es muy intensa, se produce una inhibición de la secreción de insulina, sobre todo debido a que las células beta insulares tienen reducida su sensibilidad ante el estímulo de la glucosa, lo

que provoca hiperglucemia. Pero, además y de forma más retardada (hacia las doce horas después de la agresión inicial), se observa también una concentración elevada de las concentraciones plasmáticas de glucagón, debida al estímulo de las células alfa de los islotes pancreáticos por las catecolaminas previamente liberadas. En consecuencia, aumenta aún más la hiperglucemia. Varios días después de la agresión, los valores plasmáticos de insulina alcanzan un pico que puede alcanzar hasta tres veces sus valores normales. Este pico coincide, sin embargo, con una hiperglucemia, situación paradójica que se explicaría por una resistencia periférica en los tejidos a la acción de la insulina. La intensidad que alcanza la “diabetes de la agresión”, considerada por la magnitud y la persistencia de la hiperglucemia en cada enfermo individual es un buen marcador clínico de la intensidad de la reacción biológica a la agresión.

## **2.- La respuesta inmunológica o inflamación.**

Los signos inflamatorios a nivel de las heridas han sido observados por los cirujanos desde la antigüedad. De hecho fueron considerados como parte del proceso de curación de éstas. Así lo demuestra el término “supuración loable”, la evolución hacia la cicatrización de las heridas, frente a las afectadas por “putrefacción”, en las que dominaban la formación progresiva de esfacelo, la fiebre y la afectación grave del estado general y que acababan generalmente con el fallecimiento del herido o el operado.

Pero es en 1793, cuando Hunter en su obra anteriormente citada afirma que en ocasiones la inflamación no solo resulta causa de enfermedad, sino que es en muchas ocasiones un modelo de curación, cuando la inflamación paso a ser el primer principio de la cirugía, en frase de Brieger, Profesor de Historia de la Medicina en Johns Hopkins \*1988.

Actualmente, la inflamación se considera el resultado de múltiples interacciones que tienen como primer objetivo la localización del proceso y la eliminación del agente agresor. Esto se sigue de un proceso de reparación.

La puesta en marcha de la reacción inmunológica se desencadena a partir de un foco lesional, producido por un traumatismo, por una isquemia intensa y o extensa seguida de infarto o reperfusión y la respuesta inmunológica es el primer componente de la RBA que aparece y activa los otros dos. Implica la migración de las células presentadoras de antígenos al sitio en el que se ha producido la agresión, donde se acumulan detritus celulares que tienen actividad antigénica, principalmente a través de los componentes lipídicos liberados de sus membranas destruidas. La agresión tisular también da lugar a rotura de vasos sanguíneos, lo que libera PAF. Este activa las plaquetas, con la consiguiente liberación de factores quimiotácticos, PGF y TGF beta, o TRANSFORMING GROWH FACTOR beta, que también son

liberados por las células inmunocompetentes. Ambos factores tendrán posteriormente un papel relevante en el proceso de cicatrización de la herida.

Es interesante, a este respecto, considerar el modelo popularizado en la década de 1980 por Border, la universidad de Buffalo, al efecto de estudiar la evolución de los acontecimientos inmunológicos que se suceden en y alrededor de un foco lesional. Según este modelo, coexistirían en el foco desde el momento de su constitución, un núcleo central constituido por tejidos necróticos, en el que no hay riego sanguíneo y que, inicialmente, es inerte, aunque su destino, en caso de reacción biológica autocontrolada, es la eliminación de los detritus tisulares por medio de los fenómenos biológicos que e seguida describiremos, seguida de cicatrización. Como veremos más adelante, en ocasiones y en relación con su tamaño o con la aparición de complicaciones evolutivas a su nivel, requiere de la contribución del cirujano por medio de la escisión de todo el tejido necrótico. En este caso, la pronta escisión de la necrosis puede salvar la vida del enfermo.

Alrededor del núcleo central hay una zona intermedia de necrobiosis, en la que grupos de estructuras necrosadas y grupos de células muertas por efecto de la energía liberada por el trauma, por la acción de las toxinas histolíticas producidas por bacterias, o por efecto de la isquemia, coexisten con porciones de tejidos vivos y vascularizados. Los fragmentos celulares antigénicos, se ligan a receptores de varios tipos de células vivas denominadas células presentadoras de antígenos, presentes en todos los tejidos, activándolas. Se han identificado como células presentadoras de antígenos los macrófagos, las células dendríticas, los fibroblastos, las células endoteliales, los linfocitos B y algunas subpoblaciones de linfocitos. Estas, al activarse, liberan citoquinas que actúan como mediadores de la respuesta inflamatoria, induciendo la proliferación y activación de tres vías: la vía Th 1 o proinflamatoria, la vía Th 2 o antiinflamatoria, y la vía T reguladora. Las citoquinas liberadas por los linfocitos de la vía proinflamatoria desencadenan una cadena de cambios fisiológicos (hiperemia, vasodilatación, migración al intersticio de anticuerpos, células fagocitarias, a las que también activan, fibrinógeno y factores de la coagulación, etc.) que en conjunto son responsables de la eliminación de tejidos mortificados y cuerpos extraños y al control de la proliferación bacteriana y, ulteriormente, al aporte de células y materiales plásticos requeridos para la reparación tisular. Los linfocitos de la vía Th2 liberan citocinas antiinflamatorias que actúan principalmente frenando los mecanismos fisiológicos inducidos por las citocinas proinflamatorias. Los linfocitos T reguladores liberan citocinas con efecto regulador de la liberación tanto de la citocinas pro- como de las antiinflamatorias. En su conjunto, estos procesos, tienden a mantener la respuesta inflamatoria local controlada y la integridad de los mismos garantiza la adecuada “*restitutio ad integrum*”, mientras que los estados de inmunodeficiencia y los tratamientos con acción inmunodepresora la entorpecen.

Pero además las citocinas proinflamatorias tienen capacidad de activar otros sistemas relacionados con la respuesta inmunológica. Entre los sistemas activados destacan:

El **sistema del complemento**, que tiene acciones opsonizantes y citotóxicas directas, principalmente sobre las células bacterianas, así como de activación de las células fagocitarias.

El **sistema de la coagulación**, a través de la activación del factor XII - a, que se activa por el contacto de la sangre con los tejidos, y el sistema fibrinolítico, a través de la activación de la plasmina.

La **cascada del ácido araquidónico**, con liberación de ecosanoides y sus metabolitos, que actúa aumentando la permeabilidad capilar. Entre los metabolitos finales de los ecosanoides están los leucotrienos, de acción constrictora sobre las vénulas, que potencia la extravasación a nivel capilar.

El **sistema de las cininas**, con liberación de calicraeína y cininógeno, que tienen acciones hemodinámicas, provocando taquicardia, hipotensión y vasodilatación.

Como consecuencia de todo ello los efectos locales de la respuesta inflamatoria localizada comprenden intensa vasodilatación con aumento de la permeabilidad capilar y extravasación de plasma, estímulo de la proliferación y activación de los granulocitos, activación y aumento de la eficacia de las células fagocitarias por la opsonización, producción de la hemostasia espontánea y acción citotóxica directa sobre los microorganismos y tejidos necróticos. Gracias a los exquisitos sistemas propios de regulación descritos (acción coordinada de linfocitos T helper 1, T helper - 2 y T reguladores) la respuesta inflamatoria localizada se adapta a la intensidad de su estímulo, que no es otro que la magnitud de la masa de tejidos necrosados y, en caso de infección, la magnitud del inóculo y la virulencia de los microorganismos. Si se mantiene autocontrolada, sus efectos son beneficiosos, pues favorecen la eliminación de los tejidos necróticos, coágulos (fibrinólisis local), microorganismos y eventuales cuerpos extraños introducidos a través de las heridas, quedando el foco dispuesto para el comienzo de la cicatrización, que en la actualidad se considera la segunda fase de la reacción inflamatoria localizada.

La zona más periférica del foco está constituida por el edema consecutivo a la vasodilatación y aumento de la permeabilidad capilar. Las citocinas difunden hacia esta zona, cuya extensión aumenta en las horas siguientes al insulto, lo que provoca aumento de la presión intersticial en el foco. Cierta cantidad de citocinas pasan a la circulación general, fenómeno que la alta presión intersticial favorece. Por vía humoral alcanzan el encéfalo, a cuyo nivel las citocinas proinflamatorias contribuyen por una parte a activar el eje hipotálamo - hipófisis - suprarrenales y por otra estimulan la secreción de melatonina por la glándula pineal. Estas acciones cumplen también una función reguladora de la reacción inflamatoria,

puesto que la melatonina y las endorfinas refuerzan la acción de las citocinas en general, al tiempo que el cortisol tiene un conocido efecto regulador a la baja del sistema inmune.

Finalmente, las citocinas proinflamatorias liberadas a la circulación general son determinantes a la hora de desencadenar la respuesta metabólica de la reacción biológica a la agresión, que consideraremos más adelante.

La reacción inflamatoria local se manifiesta por síntomas y signos clínicos conocidos desde Celso: Enrojecimiento y calor de la piel suprayacente al foco (por vasodilatación e hiperemia), aumento de volumen (por el edema), y dolor (por acidosis local debida a la liberación en el foco de aminoácidos procedentes del protoplasma de las células destruidas y por la presión intersticial elevada en el foco, que estimula las terminaciones nerviosas sensitivas) y síntomas generales, productos de la acción sistémica de las citocinas proinflamatorias “filtradas” a la circulación general: Elevación de la temperatura corporal (febrícula), malestar general con astenia y quebrantamiento (en general moderados) y taquicardia, mientras que una moderada o ligera leucocitosis con desviación izquierda manifiesta la activación de la hematopoyesis de la serie granulocítica. Esta clínica es proporcional a la masa de tejido necrótico, cuerpos extraños y virulencia del eventual inóculo microbiano y, en tanto en cuanto sea moderada, denota una respuesta biológica a la agresión bien controlada y eficiente, y se autolimita en unos días (alrededor de cinco).

Sin embargo en ocasiones, la respuesta inflamatoria local escapa a sus mecanismos de autocontrol debido a la gran intensidad, a la persistencia o a la reiteración de la activación de la reacción proinflamatoria o a la aparición de un “segundo insulto”.

Es el caso de los politraumatismos, definidos como la asociación de lesiones óseas, y / o viscerales que por su extensión ponen en peligro la vida del enfermo, de las quemaduras de segundo y tercer grado que afectan a más del treinta por ciento de la superficie corporal, de las heridas extensamente contaminadas por cuerpos extraños o por inóculo microbiano cuantioso y de los abscesos y flemones de todo género producidos por gérmenes muy virulentos.

En estas circunstancias, el paso de las citocinas proinflamatorias a la circulación general es masiva y da lugar al síndrome de la inflamación sistémica (SIRS, por las siglas de su denominación inglesa: Systemic inflammatory response). Es este uno de los estados críticos con los que se manifiesta la acción autoagresiva de la reacción biológica a la agresión. Su clínica es la manifestación de las tasas tan elevadas de muchas de las citocinas proinflamatorias, que se pueden cuantificar en sangre periférica en diferentes momentos de su evolución, tanto en los enfermos, como en animales de experimentación de varias especies en los que ha podido reproducir el SIRS mediante la inyección intravenosa tanto de

heces autólogas (polimicrobianas), como de inóculos de diferentes especies bacterianas o lipoproteína de membranas bacterianas. Situación a la que es común referirse como tempestad citoquímica.

La clínica es de comienzo agudo o hiperagudo, por lo general tras un intervalo libre que va desde pocas horas hasta uno o dos días desde la producción de la agresión. Desde el primer momento el enfermo impresiona de gravedad. Los síntomas clínicos son siempre intensos, a veces muy aparatosos. Asocian un síndrome hiperdinámico formado por taquipnea con hiperventilación, taquicardia y fiebre, además de hipotensión y de signos analíticos sugestivos de estado inflamatorio intenso (leucocitosis, neutrofilia superior al 90 %, más del 10% de formas inmaduras en sangre periférica o leucopenia severa, elevación de la fibrinogenemia y de la proteína C, estos dos últimos, marcadores de la gravedad del estado) y un síndrome metabólico en el que son criterios diagnósticos de SIRS la hiperglucemia superior a 300 mg / dl y la excreción de urea superior a 15 gr / 24 h.

Si al síndrome séptico se asocian la presencia de una colección purulenta, de hemocultivos positivos o de confirmación histopatológica de la presencia de tejidos infectados se habla de sepsis o estado séptico.

La evolución desfavorable del SIRS o de la sepsis bajo tratamiento intensivo (en UCI) lleva al fracaso multiorgánico, (MOF, por las iniciales de multiple organ failure) definido por el fallo secuencial de dos o más órganos o sistemas, cuya mortalidad es de alrededor del 70 % y pasa del 90 % cuando se produce el fallo de cinco o más órganos o sistemas. En la génesis de este estado crítico se atribuye un papel crucial a los radicales libres de oxígeno producidos por los neutrófilos superactivados, que inducen grave daño endotelial generalizado con lo que la ya preexistente situación de vasodilatación con escape de líquidos al intersticio se agrava y se hace irreversible. A esto se añade la hipovolemia incontrolable por el secuestro de líquidos en el tercer espacio y por la acción de las citocinas proinflamatorias, la bradicinina y otros mediadores. La hiperaactivación del sistema de la coagulación y las plaquetas puede producir coagulación intravascular generalizada, con o sin fibrinólisis secundaria, favorecida por el grave daño endotelial. La consecuencia es una destrucción generalizada de la función de transporte de oxígeno a las células, generalizada e irreversible. Esta y probablemente la propia citotoxicidad de muchas de las citoquinas conducen a la muerte celular progresiva.

El conocimiento que se tiene hoy de la secuencia agresión -constitución de un foco "quirúrgico"- reacción inflamatoria local -reacción inflamatoria generalizada o sepsis- fracaso multiorgánico, ha sentado las bases de su profilaxis. Esta debe comenzar en el momento en que el cirujano identifica la existencia de un "foco". Consiste en evitar todo factor agresivo asociado: Frío, ansiedad, dolor y en optimizar el aporte de oxígeno (incluso mediante respiración asistida o controlada, si fuera necesario) y la volemia. Todas las colecciones supuradas, todas las heridas contusas extensas o contaminadas deben

ser urgentemente desbridadas y perfectamente drenadas, todos los puntos hemorrágicos exquisitamente controlados. Las quemaduras extensas de segundo y tercer grado deben ser desbridadas y escindidas con la máxima celeridad y el defecto creado cubierto con injertos sin demora para evitar el “segundo insulto” de una infección invasiva. Lo mismo cabe aplicar a las heridas con pérdida de substancia. Las fracturas deben ser completamente estabilizadas con carácter de urgencia, lo que puede requerir realizar osteosíntesis o el empleo de fijadores externos si no hay posibilidad de conseguir una perfecta cobertura cutánea. Todo tejido necrótico existente en el foco de fractura alrededor interno debe escindido. La cirugía reparadora nos permite hoy no ser avaros con el tejido muerto. Los focos traumáticos o supurados viscerales han de ser abordados y tratados de forma definitiva. Todo esto debe ser hecho tan pronto como las condiciones hemodinámicas y metabólicas del enfermo lo permitan, bajo continuación del tratamiento intensivo., Todo gesto quirúrgico debe hacerse con la pretensión de que sea definitivo.

### 3. - La reacción metabólica

Quizás sean los aspectos metabólicos de la reacción biológica a la agresión los que han sido objeto de más sólidas y elaboradas investigaciones, entre las que destacan las de D. P. Cuthberson en la segunda y tercera década del siglo XX y la monumental obra de Francis Moore, de Filadelfia y de su escuela entre 1950 y 1980. Ambos autores trabajaron sobre enfermos quirúrgicos y modelos experimentales quirúrgicos y gran parte de su obra mantiene toda su validez.

Durante la fase de agresión se producen alteraciones de la homeostasis metabólica que se han interpretado como vías alternativas a través de las cuales el organismo se pone en condiciones de cubrir el incremento del gasto energético que requiere el desarrollo de la respuesta biológica a la agresión y las necesidades de la reparación tisular ulterior. Se inicia inducida por las fases neuroendocrina e inflamatoria y es más duradera que ellas, puesto que se continúa durante la fase reparativa de las lesiones hísticas producidas por la agresión.

Si la agresión es moderada (por ejemplo, una intervención quirúrgica de tipo mediano, como una resección intestinal segmentaria en un enfermo estable) las modificaciones de la homeostasia metabólica son también moderadas y fugaces. Pero en agresiones muy intensas (graves politraumatismos, quemaduras extensas, infecciones invasivas, intervenciones quirúrgicas mayores, extensas reconstrucciones aórticas, resecciones multiviscerales, etc.) pueden llegar a ser extremadas y contribuir a perpetuar la agresión sobre la homeostasia e incluso a desencadenar el fallo multiorgánico. La reacción metabólica a la agresión consta de los siguientes hechos fisiológicos:

- a) retención de agua y sodio y pérdida de potasio, a nivel del túbulo renal.



- b) pérdida de nitrógeno con aumento de su eliminación urinaria y balance negativo de nitrógeno
- c) hiperglucemia
- d) aumento de los triglicéridos y de los ácidos grasos libres en el plasma.

A la génesis y a las consecuencias de las alteraciones del metabolismo hidrosalino y de la glucosa ya nos hemos referido al describir la reacción neuroendocrina.

El balance negativo de nitrógeno es un hecho clave en la respuesta metabólica. Es debido fundamentalmente al incremento del catabolismo proteico. Durante la agresión, los aumentos de glucagón y cortisol activan la proteólisis periférica, que tiene lugar en el músculo esquelético. Como consecuencia, se liberan aminoácidos que van a ser utilizados por el hígado en la neoglucogénesis y en la síntesis de determinadas proteínas. Cuando el balance nitrogenado negativo se acentúa o se prolonga en exceso puede conducir a la malnutrición calórico-proteica, que puede iniciar el fracaso multiorgánico. La magnitud del catabolismo proteico se puede evaluar con suficiente aproximación en la clínica midiendo la pérdida de nitrógeno por la urea eliminada diariamente por el riñón. En la agresión moderada, estas pérdidas varían entre 5 y 10 g diarios; en situaciones de sepsis es superior a 15 g diarios. El balance nitrogenado negativo de la reacción biológica a la agresión no puede ser revertido aumentando el aporte de calorías y proteínas a los enfermos, ya que la proteólisis periférica está activada por la acción de las catecolaminas, el glucagón y el cortisol. En el mismo sentido actúan las citocinas proinflamatorias liberadas en el foco de lesión. Esto explica el hecho observado en cirugía que mientras persiste una supuración activa o una herida o quemadura en vías de cicatrización, el balance nitrogenado permanece negativo a pesar la administración de hipernutrición artificial al enfermo.

La proteólisis muscular libera aminoácidos que, como ya hemos dicho, son utilizados por el hígado como fuente de producción de glucosa a través del proceso biológico de la neoglucogénesis, y como fuente de material para la síntesis de las proteínas de fase aguda, como el fibrinógeno y la proteína C que están aumentadas en la reacción biológica a la agresión. Además la disponibilidad de aminoácidos libres en sangre periférica garantiza su utilización en la reparación tisular. Las concentraciones de proteínas de fase aguda en sangre periférica tienen buena correlación con la intensidad de la reacción y son, por tanto, de utilidad clínica.

El cortisol y el glucagón activan asimismo la lipólisis en el tejido adiposo, liberando glicerol y triglicéridos. El primero es utilizado también por el hígado como sustrato para la neoglucogénesis. En las situaciones de desbordamiento de la respuesta biológica a la agresión, la intensa o persistente lipólisis se asocia a la proteólisis para dar lugar las pérdidas graves de masa ponderal con lipoatrofia y mioatrofia generalizadas características, que los angloparlantes denominan *wasting* y que la palabra española "consunción" traduciría adecuadamente.

## Epílogo

Los conceptos expuestos hasta aquí sirven para fundamentar algunas recomendaciones muy pertinentes en clínica quirúrgica, que podríamos añadir a las ya hechas respecto a la actitud del cirujano ante los “focos quirúrgicos de lesión”. Así:

- Es imprescindible que el cirujano tenga siempre en cuenta todas las posibles causas desencadenantes de agresión a la estabilidad del medio interno que pueden actuar en las enfermedades que son motivo de su actuación, identificarlas y eliminarlas si le es posible antes de operar y prevenirlas si no están presentes.

- Esto implica, desde luego, el dominio completo y actualizado de la Patología Quirúrgica General, cuya existencia como disciplina del conocimiento persiste.

- Todo acto quirúrgico y varias circunstancias personales, ambientales y clínicas que lo acompañan (ansiedad, miedo, inmovilización prolongada, ayuno prolongado, dolor intenso, deshidratación, hipovolemia, maniobras invasivas diagnósticas y terapéuticas etc.) constituyen una agresión a la homeostasis y desencadenan la reacción biológica consiguiente. La asociación de varios de ellos puede constituirse en agresión grave con potencial de desestabilizar la homeostasia. En consecuencia, las circunstancias acompañantes agresoras deben evitarse o minimizarse y las maniobras invasivas sólo están justificadas si el riesgo de complicaciones que evitarían es superior al que pueden producir por sí mismas.

- La mejor profilaxis de las complicaciones quirúrgicas está en el perfecto conocimiento de la indicación y de la táctica quirúrgicas que imponen cada enfermedad y cada enfermo, en el empleo de una estrategia quirúrgica científicamente validada y de una técnica depurada que minimice el trauma tisular, la contaminación bacteriana, la pérdida sanguínea y el abandono en el campo operatorio de coágulos, tejidos necróticos y cavidades insuficientemente drenadas y, sólo en último término, el tiempo quirúrgico. Decía Lozano Blesa que “el enfermo sale del quirófano para vivir o para morir”.

- Las complicaciones quirúrgicas con mayor potencial de gravedad son las secundarias a una respuesta inadaptada o excesiva a la agresión. El mejor tratamiento de una complicación quirúrgica pasa por su diagnóstico temprano y la actuación inmediata.

La vigilancia del curso postoperatorio compete al cirujano que operó, que está en posición privilegiada para interpretar la razón de los síntomas tempranos de complicación. A la recomendación de Halsted “El cirujano debe pasar la mayor parte de su tiempo en el quirófano” prefiero el ejemplo del mi maestro, que conseguía, sin detrimento de una actividad operatoria desbordante, pasar sinnúmero de horas a la cabecera de sus enfermos. Nunca se debe subestimar el valor de la clínica.

Permítanme terminar con una pregunta: **¿Se puede exigir aún del cirujano moderno, muchas veces superespecializado, que domina unas técnicas quirúrgicas depuradas y que suele tener acceso al trabajo en equipo, la posesión de amplio y actualizado conocimiento de las bases científicas de la cirugía y ejercitar las actitudes descritas en este epílogo?**

Y contestar con una frase de Baltasar Gracián que está impresa en la primera página del “Tratado de Patología Quirúrgica” de Ricardo Lozano Monzón: **“Saberlo todo no se censura. Practicarlo todo sería pecar contra la reputación”.**

Gracias, Señor Presidente, por el honor de la palabra.

He dicho.