



CIRUGÍA ELECTIVA PEDIÁTRICA. FUNCIÓN SUPRARRENAL CONTROLADA POR LA CONCENTRACIÓN DE CORTISOL PLASMÁTICO

Dra. Diana Hidalgo T*
Dra. Omayra Petit B*
Dr. Antonio Gordils E**

Resumen

Objetivo: Establecer las variaciones y el tiempo de modificación en los niveles de cortisol plasmático como respuesta de las suprarrenales al estrés quirúrgico en cirugía electiva-pediátrica.

Metodología: Se realizó un estudio prospectivo y descriptivo, desde junio de 2000 a abril de 2001, en 26 pacientes pediátricos sometidos a cirugía electiva, a quienes se les determinó las concentraciones de cortisol plasmático basales y durante el perioperatorio.

Ambiente: En el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General del Oeste "Dr. José G. Hernández", Caracas.

Resultados: Las elevaciones de cortisol plasmático se iniciaron desde el preoperatorio, y las cifras más elevadas se encontraron en el posoperatorio inmediato, con una disminución progresiva en el posoperatorio mediano, encontrándose una relación estadísticamente significativa.

Conclusiones: El cortisol plasmático es un marcador fisiológico apropiado para evaluar la respuesta de las suprarrenales al estrés quirúrgico, haciendo posible su modulación mediante la intervención terapéutica, mejorando así el resultado clínico.

Palabras clave: Cortisol plasmático. Cirugía pediátrica y perioperatorio.

Abstract

Objective: To establish the variations and the time of modification in the levels of plasmatic cortisol as suprarenal response to the surgical stress in pediatric elective surgery.

Methodology: Prospective and descriptive study, from June of the 2000 to April 2001, in 26 subjected pediatric patients to elective surgery, to whom determined the concentrations of cortisol plasmatic basal and during the perioperative period.

Setting: In the of Pediatric Surgery Service of Hospital General del Oeste Dr. José G. Hernández, Caracas.

Results: The elevations of plasmatic cortisol began in preoperative period, and the highest levels were in the postoperative immediate period, with a progressive decrease in the rest postoperative period, being a relationship statistically significant.

Conclusions: The plasmatic cortisol is an appropriate physiologic marker to evaluate the suprarenal response the surgical stress, making possible its modulation by means of the therapeutic intervention, improving this way the clinical result.

Key words: Plasmatic cortisol. Pediatric Surgery Perioperative.

Introducción

El estudio de la respuesta metabólica al estrés quirúrgico en pediatría y el conocimiento de los procesos reguladores que aseguran la producción de energía en momentos de adversidad, son esenciales para el manejo del paciente quirúrgico, estableciendo pautas y conductas encaminadas a mantener la homeostasia necesaria para una rápida recuperación y sobrevida del paciente⁽¹⁻³⁾.

A diferencia del adulto, donde la respuesta al estrés está bien documentada, en el niño la respuesta neuroendocrina y metabólica en cirugía no está bien establecida, en especial en la etapa neonatal. A pesar de que los niños responden en forma similar al adulto, fisiológicamente siguen diferentes vías y la magnitud de la respuesta es distinta, por ejemplo la variación circadiana del cortisol se establece aproximadamente entre los 3 y 6 meses de edad⁽⁴⁻⁷⁾.

En los pacientes pediátricos, la respuesta metabólica a la cirugía es proporcional al grado de estrés y a las causas que incrementan las alteraciones en las proteínas, lípidos y carbohidratos; estos deben ser fácilmente disponibles para la

(*) Cirujanos pediatras egresados del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Caracas.

(**) Jefe del Servicio Cirugía Pediátrica del Hospital General del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Caracas.

respuesta inmune y para la reparación de las heridas, procesos que a su vez requieren energía, estableciendo que el gasto energético en estos pacientes está incrementado ⁽⁸⁻¹¹⁾.

En los pacientes pediátricos, la elevación del cortisol siempre está presente en la fase aguda del traumatismo siendo el representante más confiable de la respuesta neuroendocrina de las glándulas suprarrenales, por lo que se establece una íntima relación entre el grado de la lesión y la elevación del cortisol plasmático ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

La elevación de los niveles de cortisol durante el estrés quirúrgico causa incremento en la degradación de las proteínas a partir de todas las células corporales exceptuando las del hígado, son utilizados para formar nuevas proteínas especializadas ^(15,16). Los efectos de los niveles elevados del cortisol en el metabolismo de los carbohidratos, son el aumento en la gluconeogénesis hepática, expresándose como elevaciones de la glucosa, siendo tan notoria, que varios estudios han relacionado el grado de incremento de la glucosa con la severidad de la lesión, en especial para niños menores de 2 años ⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. El cortisol bloquea la respuesta inflamatoria, este efecto puede ser de alto riesgo por la supresión de la repuesta inmune en niños menores donde ya de por sí este sistema es deficiente, incrementando el riesgo de infección predisponiendo a la sepsis ^(20,21).

Los cambios metabólicos son interdependientes y, como ya lo mencionamos con anterioridad responden a la regulación neuroendocrina para atender las prioridades homeostáticas. Los cambios metabólicos reflejan un equilibrio dinámico entre las señales de estrés y la retroalimentación proveniente de los mecanismos homeostáticos o las intervenciones terapéuticas ^(13,22-24).

Se establece que la elevación del cortisol plasmático empieza en el preoperatorio (horas antes de la intervención) en respuesta al miedo y la angustia ante la cirugía ⁽⁴⁾. La mayor variación del cortisol se sucede durante la agresión quirúrgica y en el posoperatorio inmediato (primeras 24 horas), pudiéndose prolongar de 10 a 14 días, dependiendo de la evolución del paciente ^(1,17,19,25,26).

El objetivo del presente estudio es determinar si la monitorización de la respuesta de las suprarrenales durante el estrés quirúrgico, mediante la determinación en plasma del porcentaje de variación de los niveles de cortisol, y el tiempo de permanencia del mismo, nos puede orientar sobre el grado de estrés al que está sometido el paciente durante la cirugía y el posoperatorio, estableciendo la secuencia

cronológica de los cambios encontrados, así como el hallazgo de valores predictivos relacionados con complicaciones posoperatorias o de una evolución satisfactoria. De esta forma se puede intervenir en forma temprana y adecuada, disminuyendo la morbilidad posoperatoria en pacientes pediátricos. También se identificarán los factores que más comúnmente se presentan en nuestro hospital como estímulos estresores durante la cirugía y establecer en conjunto con el servicio de anestesia, medidas encaminadas a evaluar y corregir dichos factores.

Materiales y Métodos

Se diseñó un estudio prospectivo y descriptivo, de pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General Del Oeste "Dr. José Gregorio Hernández", Caracas, Venezuela, que fueron intervenidos quirúrgicamente en forma electiva, entre julio de 2000 hasta abril de 2001. A todos los pacientes se les realizó una historia integral y se excluyeron los pacientes que tuviesen enfermedades endocrinas o con tratamiento esteroideos. A todos los pacientes incluidos en el estudio se le solicitó la autorización de su representante legal por escrito. Una vez incluidos en el estudio se procedió a tomar las muestras de sangre venosa periférica, mediante el uso de agujas # 24 y se depositaron en tubos de ensayo sin anticoagulante (mínimo de 2 cm³ de sangre). La muestra fue centrifugada por 10 minutos y el plasma fue usado para la determinación cuantitativa del cortisol en microgramos por decilitro (mg/dL), en el Laboratorio Central del Hospital, mediante los Sistemas Automatizados de Quimio-luminiscencia ACS:180 de Chiron Diagnostics. Se realizaron las determinaciones de cortisol plasmático en la mañana (8 am) y en la tarde (4 pm) previos a la cirugía para obtener los valores basales de cada paciente. Las siguientes determinaciones de cortisol plasmático se realizaron siguiendo el protocolo de estudio: Preoperatorio: 1 hora antes de la cirugía. Posoperatorio inmediato: inmediatamente después de finalizada la cirugía en el área de recuperación. Posoperatorio mediano: se tomó como de referencia para la toma de la muestra la hora de finalizada la cirugía y se realizó en días alternos: Día 1, Día 3, Día 7 y Día 14.

A todos los pacientes se les midió variables de variables clínicas como edad, sexo, actitud ante la cirugía (el rechazo, llanto y colaboración), el uso o no de medicación pre-anestésica, la presencia de dolor, deshidratación, hipotermia, fiebre conforme a la evolución perioperatoria. Se determinaron las complicaciones presentadas en el posoperatorio.

Se definió las variables de la siguiente manera: aumento: del cortisol plasmático, toda elevación del cortisol plasmático mayor del 50 % del valor basal individual para cada paciente que corresponda en la hora de la toma de la muestra. Rechazo: la actitud objetiva de resistencia del paciente ante las indicaciones del personal médico y la negativa a estar sin su representante. Colaboración: la actitud objetiva de obediencia del paciente ante las indicaciones del personal médico con o sin representante presente.

Todos los datos fueron descritos con medidas de tendencia central (mediana) y porcentajes. Se relacionó el número de pacientes con elevaciones o no, en el preoperatorio, posoperatorio inmediato, posoperatorio mediato, factores relacionados y complicaciones mediante la prueba exacta de Fischer para muestras dependientes, y el método de Mc Nemar (Chi con corrección de Yates), según la magnitud de las frecuencias esperadas. El nivel de significancia adoptado fue el de 0,05 (dos colas). También se comparó el número de pacientes que aumentan su nivel de cortisol en relación con la premedicación anestésica por los mismos métodos.

Resultados

Con respecto a la edad se dividió en dos grupos: de 0 a 6 años representaron el 57,7 % del total de los pacientes, y el grupo de 7 a 14 años el 42 %. Se observó una predominio del sexo femenino (53,8 %) sobre el masculino (46,2 %).

Se calculó la mediana de los valores de cortisol plasmático basales y durante el preoperatorio, posoperatorio inmediato y en los días 1, 3, 7 y 14 del posoperatorio mediato, encontrando una elevación del mismo desde el preoperatorio (18,8mg/dL). Con un pico máximo en el posoperatorio inmediato (65 mg/dL), seguido de un descenso sostenido en los días siguientes, alcanzando los valores basales para el día 7 (14,4 mg/dL) y 14 (12,2 mg/dL) del posoperatorio mediato (Figura 1).

Al relacionar las variaciones del cortisol plasmático en el preoperatorio y el posoperatorio inmediato por medio de la prueba exacta de Fisher para muestras dependientes, se encontraron valores estadísticamente significativos $P= 0,0078$, al igual que para los pacientes con variaciones del cortisol plasmático en el posoperatorio inmediato y el día 7 del posoperatorio mediato, también se encontraron valores estadísticamente significativos $P= 0,03906$ (dos colas). Asimismo se observó una relación

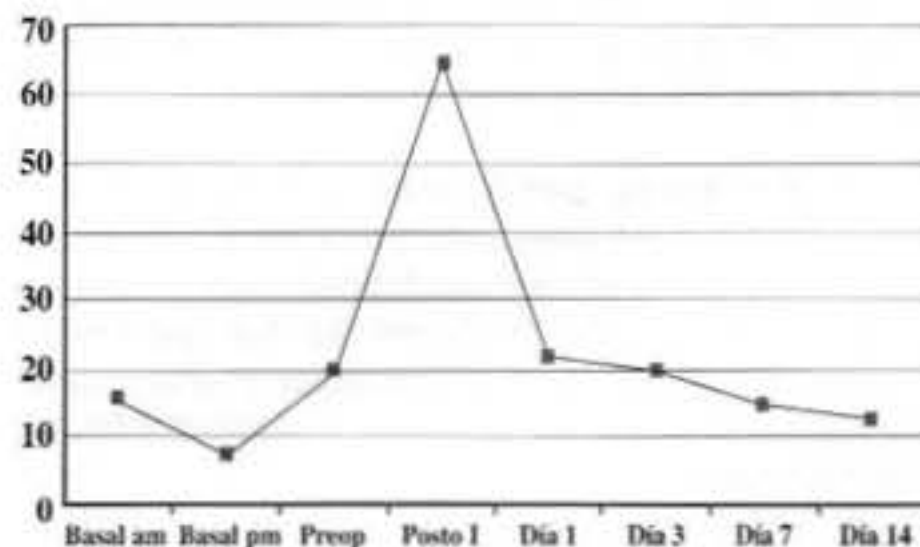


Figura 1. Variaciones de la mediana de los valores de cortisol plasmático en el perioperatorio.

estadísticamente significativa ($P= 0,001$) para las variaciones de cortisol plasmático el posoperatorio inmediato y el día 14 del posoperatorio mediato, mediante Chi con corrección de Yates.

En relación con los factores relacionados con las elevaciones del cortisol plasmático en el preoperatorio, con respecto a la actitud del paciente, la de rechazo se observó en el 78,26 % de los pacientes, el llanto en el 38,46 %, y la colaboración sólo en el 7,69 %.

En cuanto a la relación entre el uso o no de premedicación anestésica en los cambios observados durante el preoperatorio y el posoperatorio inmediato, no se registró significación estadística, al 95 % de confiabilidad, con Chi modificado por Yates y la prueba exacta de Fisher.

Entre los factores relacionados con la elevación del cortisol plasmático en el posoperatorio inmediato, el dolor se presentó en el 90,47 % de los pacientes, seguidos por la deshidratación con 76,19 %, la hipotermia 28,57 %, y sólo en un 4,76 % de los pacientes no se identificó ningún factor anterior. (Figura 2). Al relacionar estos factores con los cambios en el cortisol plasmático no se encontró significancia estadística.

Los factores que se relacionaron con las elevaciones del cortisol plasmático, durante el posoperatorio mediato se registraron por día obteniendo los siguientes resultados; para el día 1, el dolor se registró en el 78,57 % de los pacientes,

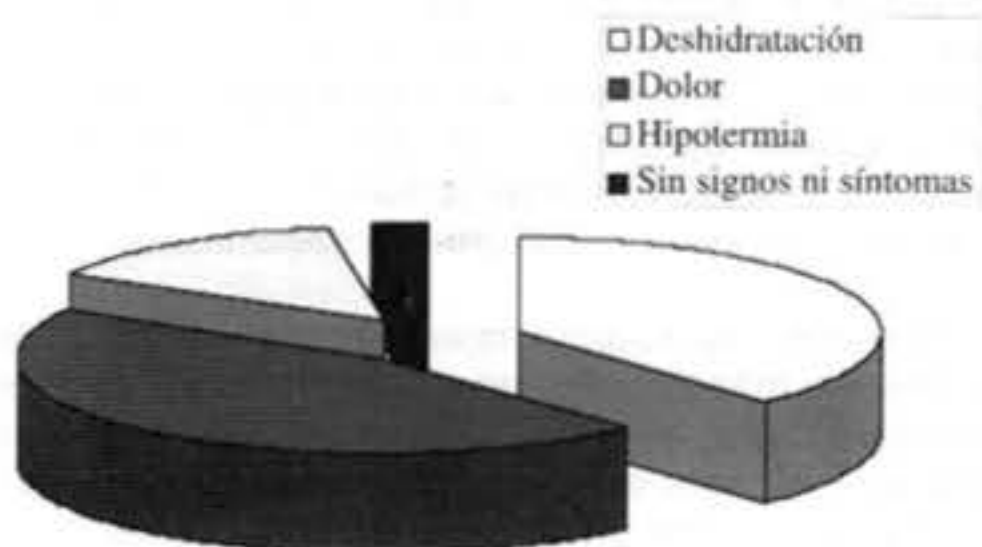


Figura 2. Síntomas y signos observados en los pacientes con variaciones del cortisol plasmático durante el posoperatorio inmediato.

seguido por la deshidratación y otros síntomas con 7,14 % para cada uno, y una elevación en el porcentaje de pacientes sin síntomas y signos 21,42 %. Para el día 3, el dolor registró un porcentaje de 71,42 %, la presencia de otros síntomas 14,28 % (fístula esófago pleural y fístula esófago cutánea), la deshidratación 7,14 % y los pacientes sin signos ni síntomas aumentaron a un 28,57 %. En el día 7, el dolor se presentó en el 21,42 % de los pacientes, la deshidratación 7,14 %, otros 7,14 % (realización de curas especiales) y los pacientes sin signos y síntomas un incremento de 64,28%. Finalmente, en el día 14, el dolor, la deshidratación y la fiebre se reportó cada uno en el 10,0 % de los pacientes, y otros (vómitos y colangitis ascendente) en el 20,0 %, y los pacientes sin síntomas y signos en el 50,0 %.

Al comparar las medianas de los valores de cortisol plasmático durante el perioperatorio entre el grupo de 0 a 6 años y el grupo de 7 a 14 años se encontraron patrones de variación semejantes.

Al relacionar la presencia de complicaciones posoperatorias con las variaciones en el cortisol plasmático, se observó que todos los pacientes que presentaron complicaciones posoperatorias registraron incrementos en los niveles de cortisol plasmático al comparar el día de presentación de la complicación con el día previo (3 tenían valores normales) (Figura 3). Sin embargo, no se pudo establecer relaciones estadísticamente significativa entre la presencia de complicaciones y la elevación de cortisol plasmático ya que estas se presentaron en días diferentes para cada paciente.

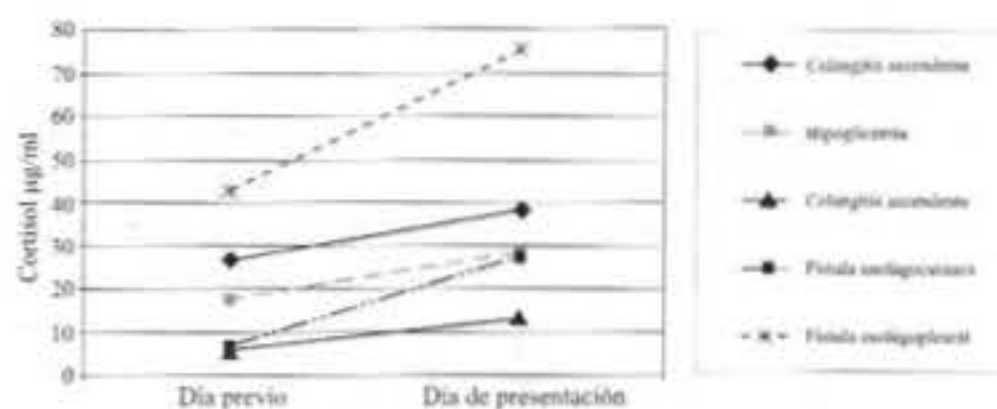


Figura 3. Comparación entre el porcentaje de elevación de cortisol plasmático antes y en el momento de presentación de las complicaciones posoperatorias.

Discusión

La respuesta neuroendocrina comandada por la glándula suprarrenal, en pacientes pediátricos ante el estrés quirúrgico es directamente proporcional a la magnitud del mismo, siendo el cortisol el parámetro más confiable. Por lo que se establece una íntima relación entre el grado de la lesión y la elevación del cortisol plasmático (13,14,22,24).

Bajo estos principios, el objetivo principal del presente estudio fue establecer el tipo y tiempo de variación del cortisol plasmático en las cirugías electivas en pacientes pediátricos, en el perioperatorio, encontrando elevaciones estadísticamente significativas (mayor del 50 % del valor basal) en 85 % de los pacientes estudiados, presentaron el siguiente patrón: elevaciones iniciales en el preoperatorio, con valores máximos en el posoperatorio inmediato, seguido por una declinación progresiva hasta alcanzar valores normales hacia el día 7 y 14 del posoperatorio mediato. Este patrón de comportamiento se asemeja a los resultados reportados por Taylor y col. (14), Jones y col. (23), y Chwals y col. (24), encontraron la máxima respuesta metabólica en las primeras horas después de la cirugía, inclusive con elevaciones persistentes hasta el 4 día del posoperatorio. Es bien conocido que durante el preoperatorio, el acto operatorio y el posoperatorio inmediato, se suceden el mayor número de agentes estresores y se origina el mayor grado de lesión (4,5,22,25). Esta tendencia a la disminución progresiva del cortisol durante el

posoperatorio inmediato mediato encontrada fue estadísticamente significativa, lo que refuerza los conceptos antes expuestos.

Los factores emocionales que se observaron con mayor frecuencia relacionados con las elevaciones del cortisol plasmático durante el preoperatorio, fueron la actitud de rechazo y el llanto. Cuando se relacionó los porcentajes de elevación durante el preoperatorio y posoperatorio, con el uso o no de premedicación anestésica, no se registró significancia estadística, pero debido al bajo número de la muestra, la conclusión no es determinante. El dolor fue el factor observado más frecuente seguido de la deshidratación, la hipotermia. No se debe olvidar que en todos los pacientes, la agresión quirúrgica (incisión quirúrgica, manipulación y resección de tejidos, etc.), representa un factor estresor constante, por lo que la falta de significancia estadística entre estos factores y las elevaciones del cortisol plasmático no es concluyente ^(1,4,5,26).

Se observó un comportamiento parecido entre las diferentes edades en relación con la elevación del cortisol plasmático, incluyendo el patrón cronológico, resultados que concuerdan con los registrados por Khilnam en 1993 ⁽²²⁾.

Tomando en cuenta que los cambios metabólicos reflejan un equilibrio dinámico entre las señales de estrés y la retroalimentación proveniente de los mecanismos hemostáticos, cualquier elevación brusca del cortisol nos debe alertar sobre la existencia de un nuevo estímulo o la exacerbación de otro ya presente ^(13,22,23,26). Tal como se demostró al evaluar el patrón de comportamiento de los valores de cortisol plasmático en los pacientes con complicaciones posoperatorias (colangitis ascendente, hipoglicemia, fístula esófago pleural y fístula esófago cutánea). Se encontró que el 100 % de los pacientes con complicaciones; presentaron elevaciones del cortisol plasmático con respecto al día previo a la presentación de la misma, inclusive tres de los pacientes habían alcanzado niveles de cortisol dentro de los rangos considerados como normales.

Basándonos en los resultados obtenidos en el presente estudio se concluimos que los valores de cortisol plasmático constituyen un marcador fisiológico apropiado de la respuesta neuroendocrina de la glándula suprarrenal ante el estrés quirúrgico en la cirugía electiva en pacientes pediátricos. Mediante su determinación se puede evaluar el grado de estrés al que está sometido el paciente pediátrico durante el perioperatorio.

Concluido el presente estudio se recomienda la implementación de medidas encaminadas a disminuir

el grado de estrés quirúrgico a que son sometidos los pacientes pediátricos durante la cirugía, conjuntamente con el servicio de anestesia, como es la práctica de una adecuada premedicación anestésica, el mantenimiento de la homeostasia y el uso de una efectiva analgesia posoperatoria.

También se sugiere la realización de estudios sucesivos más amplios, que contribuyan a un mayor conocimiento de la respuesta de la glándula suprarrenal ante el estrés quirúrgico en pacientes pediátricos, entre ellos establecer la influencia de los factores estresores.

Referencias bibliográficas

1. Drucker WR, Gann DS, McCoy S. Consideraciones básicas y de apoyo. En: Hardy James D, editor. Cirugía. 1ª edición. Buenos Aires: Médica Panamericana s.a.; 1985.p.17-41.
2. Nishina K, Mikaw K, Maekawa N, Siga M, Obara H. Efects oral clonidine premedication on plasma glucose and lipid homeostasis associated with exogenous glucose infusion in children. *Anesthesiology*. 1988;88:922-927.
3. Vester Frederic. El Fenómeno Stress. 1ª edición. España: Plaza & Janes, SA; 1978.
4. Aono J, Ueda W, Kataoka Y, Manabe M. Differences in hormonal responses to preoperative emotional stress between preschool and school children. *Anesthesiology*. 1997;41:229-231.
5. Marín V, Rebollo M, Castillo C, López M, Sanabria M, Moraga F, et al. Controlled study of early postoperative parenteral nutrition in children. *J Pediatr Surg*. 1999;34:1330-1335.
6. Shew S B, Jaksic T. The metabolic needs of critically ill children and neonates. *Pediatr Surg*. 1999;8:131-139.
7. Guyton A C, Hall J E. Endocrinología y reproducción. En: Fisiología y Fisiopatología. 6ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998.p.587-661.
8. Burchard K. A review of the adrenal cortex and severe inflammation: Quest of the "Eucorticoid" state. *J Trauma*. 2001;51:800-814.
9. Migeon C, Lanes R. Adrenal Cortex. En: Lifshitz Fima, editor. *Pediatric Endocrinology*. 3ª edición.

- New York: Marcel Dekker, Inc.; 1996.p.321-350.
10. Ridgway C. La hipófisis y el hipotálamo. En: Smith L, Thier S, editores. Fisiopatología. Volumen I. 2ª edición. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1999.p.458-513.
 11. Rivkees S. Developing circadian rhythmicity. *Pediatr Clin North Am.* 1997;44:467-482.
 12. Fischbach F. A manual of Laboratory & Diagnostic Tests. 6ª edición. United States of America. Lippincott Williams & Wilkins; 2000:405-409.
 13. Chwals W, Fernandez M, Jamie A, Charles B. Relationship of metabolic indexes to postoperative mortality in surgical infants. *J Pediatr Surg.* 1993;28:819-822.
 14. Taylor F, Lally K, Chwals W, McCurnin D, Gerstmann D, et al. Hormonal response of the premature primate to operative stress. *J Pediatr Surg.* 1993;28:844-846.
 15. Rowe Marc I. The newborn as a surgical patient. En: O'Neill J, Rowe M I, Grosfeld J L, Fpnkalsrud E W, Coran A G, editores. *Pediatric Surgery. Volumen one.* 5ª edición. St Louis, Missouri, EE.UU: Mosby Year Book Inc.; 1998.p.43-70.
 16. Bruce B. A simple technique to estimate severity of stress. *Surg Ginecol Obstet.* 1979;148:675-678.
 17. Powis M R, Smith K, Rennie M, Halliday D, Perro A. Effect of major abdominal operations on energy and protein metabolism in infants and children. *Pediatr Surg.* 1998;33:49-53.
 18. Plat L, Leproult R, L'hermite M, Fery F, Mockel J, Polonsky K, et al. Metabolic effects of short-term elevations of plasma cortisol are more pronounced in the evening than in the morning. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1999;84:3082-3092.
 19. Pomerantz W J, Hashkes P J, Succop P A, Dowd D. Relationship between serum glucose and injury severity score in childhood trauma. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1494-1498.
 20. Romeo C, Eaton S, Quant P, Spitz L, Pierro A. Neonatal oxidative liver metabolism: Effects of hydrogen peroxide, a putative mediator of septic damage. *J Pediatr Surg.* 1999;34:1107-1111.
 21. García F, Navarro M, Mantecon R. Elementos de la coagulación y de la respuesta inmunológica ante el traumatismo y la infección. *Cirugía española* 1999;66:445-449.
 22. Khilnani P, Muñoz R, Salem M, Gelb C, Todres D. Hormonal responses to surgical stress in children. *J Pediatr Surg.* 1993;28:1-4.
 23. Jones M, Pierro A, Hammond P, Lloyd D. The metabolic response to operative stress in infants. *J Pediatr Surg.* 1993;28:1258-1263.
 24. Chawls W, Fernandez M, Charles B, Schroeder L, Turner C. Serum visceral protein level reflect protein-calorie repletion in neonates recovering from major surgery. *J Pediatric Surg.* 1993;27:317-321.
 25. D'amours R, Ferrante M. Perioperative drugs and postoperative pain management. *Anesthesiol Clin North Am.* 1997;15:251-268.
 26. Kanwal A, Aynsley G. Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. *J Pediatr Surg.* 1988;23:297-305.