

Cinética de reactantes de fase aguda en cirugía pediátrica

Daniela Maure O.¹, Verónica Marín B.², César Pinilla S.³,
Rodrigo Verdugo C.³, Mariella Foradori B.⁴

Resumen

La respuesta de fase aguda es inespecífica y su comportamiento está poco caracterizado en niños sometidos a cirugía programada no complicada. *Objetivos:* Caracterizar el comportamiento de reactantes de fase aguda en niños enfrentados a una intervención quirúrgica programada y compararla según grado de estrés quirúrgico y edad. *Pacientes y Métodos:* Se estudiaron prospectivamente lactantes, preescolares y escolares ingresados para cirugía programada. Se evaluó proteína C-reactiva (PCR), albúmina, prealbúmina y glicemia en preoperatorio y en el período postoperatorio entre las 6 a 12 horas, 48 horas y cuarto día. Se agruparon los niños según grado de estrés quirúrgico mediante un score validado. *Resultados:* Ingresaron 40 pacientes, 20 varones, edad 4,4 años (rango 3 meses a 16 años). Según grado de estrés quirúrgico, 25 pertenecían al grupo leve y 15 al grupo moderado. La cinética de los parámetros metabólicos según grupo de estrés, evaluado mediante ANOVA de medidas repetidas, no mostró diferencias significativas. Al analizar los parámetros en los distintos momentos estudiados (t de student), la PCR fue significativamente mayor y la prealbúmina y albúmina significativamente menor en el grupo de mayor estrés. Las variaciones de glicemia, no mostraron diferencias significativas en el grupo total, en ninguno de los tiempos analizados. No hubo diferencias en el comportamiento en el tiempo de los parámetros evaluados según edad. *Conclusiones:* La respuesta inflamatoria en niños sometidos a cirugía programada no complicada, no difiere significativamente según edad ni grado de estrés quirúrgico leve o moderado. Puede objetivarse clínicamente a través de la medición seriada de parámetros como PCR, albúmina y prealbúmina. La cinética de la glicemia es de menor utilidad en este tipo de pacientes. (**Palabras clave:** reactantes de fase aguda, estrés, cirugía, niños).

Rev Chil Pediatr 76 (6); 580-588, 2005

1. Becada de Pediatría, Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Luis Calvo Mackenna.
2. Nutrición, Hospital Luis Calvo Mackenna. Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
3. Becado de Cirugía Infantil, Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Hospital Luis Calvo Mackenna.
4. Enfermera Universitaria, Servicio Cirugía Infantil, Hospital Luis Calvo Mackenna.

Trabajo recibido el 22 de diciembre de 2004, devuelto para corregir el 24 de enero de 2005, segunda versión el 9 de mayo de 2005, devuelto para corregir segunda versión el 10 de junio de 2005, tercera versión el 28 de septiembre de 2005, aceptado para publicación el 17 de octubre de 2005.

Correspondencia a: Daniela Maure O. Departamento Pediatría y Cirugía Infantil Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Darío Urzúa 1572, Departamento 503, Providencia Santiago, Chile. E-mail: dmaure@entelchile.net (56) 2-2361748

Acute phase reactants in pediatric surgery

Introduction: The non specific acute phase response is poorly characterized in children undergoing not complicated, elective surgery. **Objectives:** to evaluate the kinetic of acute phase reactants in children after elective surgery according to surgical stress score and age. **Method:** Prospective study of infants, preschool and school-age children who underwent programmed surgery. C-reactive protein (CRP), albumin, pre-albumin and glycemia were evaluated on preoperative and postoperative hours 6 to 12, 48 and fourth day. The children were grouped by level of surgical stress according to surgical stress score values. **Results:** 40 children were studied, 20 of which were boys, 4.4 years-old (range 3 months to 16 years). 25 belonged to mild stress level and 15 to moderate group. The kinetic of the metabolic parameters by stress group (ANOVA repeated measures) did not show significant differences. Analyzing the data in different measured times (Student t test), there was a significant increase in CRP and a decrease in pre-albumin and albumin in the group of higher stress level. Glycemia did not show significative differences in the total group at any of the analyzed periods. **Conclusions:** The evolution of acute phase reactants in children subjected to programmed surgery without complications did not differ significantly from other age groups and is independent of surgical stress level scores.

(Key words: acute phase reactants, stress, surgery, children).

Rev Chil Pediatr 76 (6); 580-588, 2005

INTRODUCCIÓN

La respuesta de fase aguda corresponde a un proceso inflamatorio sistémico desencadenado por daño tisular, destinado a restablecer la homeostasis del organismo. En este proceso, participan numerosos mediadores con acciones complejas y superpuestas¹⁻³.

En el paciente quirúrgico, la magnitud y duración de esta respuesta, es proporcional a la duración de la cirugía, extensión del trauma superficial y de vísceras, zona en que se realiza el procedimiento, cantidad de sangre perdida, y factores agregados de cada paciente⁴.

En este proceso, citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF α) y las interleukinas 1 β (IL-1 β) y 6 (IL-6), reorientan la síntesis hepática hacia la producción de proteínas denominadas "reactantes de fase aguda", definidas como aquellas que varían su concentración en al menos un 25% en relación a la respuesta inflamatoria⁵⁻⁷, pudiendo ser positivos como la proteína C reactiva (PCR), fibrinógeno y proteínas transportadoras que aumentan su concentración, o negativos, como la albúmina y prealbúmina, que ven su síntesis postergada^{1,8}.

Respecto a la cinética postoperatoria de los parámetros de estrés, la PCR tiene una evolución que ha sido caracterizada en re-

cién nacidos (RN)^{9,10} y adultos^{11,12}, pero no en preescolares y escolares. Además, se describe un desfase desde la instauración del trauma quirúrgico y el inicio del ascenso de esta proteína, siendo posible detectarla 6 horas después, alcanzando su mayor valor al segundo día, para descender desde el tercero en ausencia de complicaciones, retornando a valores basales entre el quinto y séptimo días postoperatorios¹³⁻¹⁶. Sin embargo, la magnitud de la respuesta de la PCR, es aún motivo de controversia, ya que algunos autores señalan que está relacionada con la extensión o severidad del daño, pero en adultos se ha observado que cirugías de gran magnitud producen cambios comparables al de una herniorrafia o colestectomía^{11,13,16}.

Por otra parte, la medición de proteínas viscerales, que convencionalmente ha sido usada como parámetro de evaluación nutricional, ha sido poco caracterizada como marcador de estrés metabólico por lo que en el período postoperatorio es difícil determinar con certeza si su disminución refleja un problema nutricional o corresponde a la respuesta inflamatoria normal^{6,17,18}.

Además, se ha descrito que se produce un aumento en las concentraciones de glucagón y resistencia periférica a la insulina, redundando en tendencia a hiperglicemia^{1,4}.

Así, al ser la respuesta de fase aguda inespecífica y común a varias causas de

estrés, durante el período postoperatorio puede producirse superposición de ellas, destacando las infecciones por su frecuencia e importancia, pudiendo llevar a interpretaciones y conductas erradas, con consecuencias deletéreas para el paciente.

Dados estos antecedentes, y lo poco caracterizado de la cinética normal de la respuesta de fase aguda en el postoperatorio de cirugía electiva en la población pediátrica, es que efectuamos este estudio, cuyos objetivos fueron caracterizar el comportamiento de reactivos de fase aguda en niños enfrentados a una intervención quirúrgica programada y compararla según grado de estrés quirúrgico y edad.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño: Estudio clínico de cohorte, prospectivo.

Se estudiaron lactantes, preescolares y escolares, que ingresaron durante el año 2003, al Servicio de Cirugía del Hospital Luis Calvo Mackenna para una intervención quirúrgica programada, sin patología de base excepto la que determinó la cirugía, uso de medicamentos que pudieran alterar la respuesta inflamatoria normal, así como tampoco procesos infecciosos intercurrentes, y que aceptaron participar en el estudio mediante consentimiento escrito e informado de los padres o tutores, aceptado por el Comité de ética del hospital.

Se realizó antropometría en el período preoperatorio. Se excluyó a los niños desnutridos según los estándares de referencia de la NCHS. Se evaluó PCR, albúmina, prealbúmina y glicemia en el período de inducción anestésica (valor basal) y luego entre las 6 a 12, 48 horas y cuarto día postoperatorio en los pacientes que permanecieron hospitalizados.

La concentración de PCR se midió por inmunoprecipitación de fase líquida con detección nefelométrica (Orion Diagnostica Turbox) (valor normal < 5 mg/l); albúmina y prealbúmina por técnica nefelométrica (Orion Diagnostica, Espoo, Finland) (valor normal: 3,5- 5 g/dl y $> 0,1$ g/l respectivamente) y la glicemia por método enzimático GOD-POD (Inmunotec) (valor normal: 70- 110 mg/dl).

Se consignó durante los primeros 10 días la aparición de complicaciones tales como presencia de fiebre, infección de herida ope-

ratoria (signos inflamatorios locales, cultivo de la herida positivo, necesidad de drenaje), bronconeumonía, infección de origen desconocido (síndrome febril, leucocitosis con desviación a izquierda, aumento de la VHS, radiografía de tórax normal, urocultivo negativo, herida operatoria sana y buena respuesta a tratamiento antibiótico).

Retrospectivamente, se agruparon los niños según el grado de estrés quirúrgico al que fueron sometidos, clasificándose en leve, moderado o grave de acuerdo a un score validado⁴ (tabla 1).

Análisis estadístico: Los resultados se presentan como promedio $\pm$ DE si son de distribución normal y como mediana y rango si el test de Levene muestra que no es normal. Se incluyó test t de Student para diferencias de promedios de muestras independientes, Kruskal Wallis para diferencias de medianas de muestras independientes, ANOVA de medidas repetidas y coeficiente de correlación lineal de Pearson. Se consideró como significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 niños que cumplían los criterios de ingreso. Veinte eran varones, la mediana de la edad fue 4,4 años (rango 3 meses a 16 años), siendo 12 (30%) lactantes, 10 (25%) preescolares y 18 (45%) escolares. Del total, 23 (57,5%) eran eutróficos, 8 (20%) en riesgo de desnutrición, 8 (20%) sobrepeso y uno (2,5%) obeso.

En la evolución clínica postoperatoria, 7 niños presentaron fiebre cuya duración no sobrepasó los 4 días y en todos se excluyó una complicación infecciosa relevante (un paciente presentó una bronquitis y otro una flebitis, en el resto no se hizo un diagnóstico etiológico). No se encontró correlación entre días de fiebre y PCR, Glicemia, Albúmina y Prealbúmina en los distintos momentos analizados, excepto el preoperatorio.

Según la clasificación por grupo de estrés quirúrgico, 25 pacientes pertenecían al grupo de estrés leve (puntaje 1-10), 15 al grupo de estrés moderado (puntaje 11-20) y sólo un paciente pertenecía al grupo de estrés grave (puntaje 21-30), por lo que este grupo no se incluyó. Cabe destacar que para ser catalogado como perteneciente al grupo de estrés quirúrgico grave, el paciente debía cumplir con alguno de los requisitos de ser

recién nacido de pretérmino, tener un cuadro infeccioso intercurrente o ser sometido a cirugía cardíaca con hipotermia o paro circulatorio.

No hubo diferencias significativas al ingreso, entre los grupos con estrés leve y

Tabla 1. Score de estrés quirúrgico

	Score
1.- Volumen de sangre perdida	
- < 5% volemia	0
- 5 a 10% volemia	1
- 10 a 15% volemia	2
- >15% volemia	3
2.- Sitio de cirugía	
- Superficial	0
- Intraabdominal/ intracraneana	1
- Intratorácica	2
3.- Cantidad de daño superficial (piel, músculo)	
- Mínimo	1
- Moderado	2
- Máximo	3
4.- Extensión del trauma de vísceras	
- Manipulación de vísceras leve	1
- Manipulación prolongada	2
- Resección menor	3
- Resección mayor	4
5.- Duración de la cirugía (minutos)	
- 0 - 30	1
- 30 - 90	2
- 90 - 180	3
- 180 - 300	4
- > 300	5
6.- Factores estresantes agregados	
a. - Hipotermia 1,5 a 3 °C	1
- Hipotermia > 3 °C	2
- Hipotermia profunda	3
b. - Infección localizada	1
- Infección generalizada	3
c. - Prematuro 30- 34 sem	1
- < de 30 semanas	2
7.- Cirugía cardíaca	
- Bypass cardiopulmonar	4
- Paro circulatorio < 40 minutos	2
- Paro circulatorio > 40 minutos	4

SCORE:

1- 10 : estrés quirúrgico leve
11- 20: estrés quirúrgico moderado
21- 30: estrés quirúrgico grave

moderado en edad, género, estado nutricional, ni valores basales de los parámetros bioquímicos estudiados (tabla 2).

En el grupo total, la concentración de PCR mostró un ascenso significativo en relación al valor basal (mediana 2,5 mg/l, rango 2,5 a 14 mg/l) en los 3 tiempos estudiados, alcanzando su mayor valor a las 48 hrs (mediana 76 mg/l, rango 2,5 a 212 mg/l, $p < 0,05$), con tendencia a disminuir en la muestra del cuarto día (mediana 34,5 mg/l, 2,3 a 130 mg/l), a pesar de mantener aún una diferencia significativa con el valor basal ($p < 0,05$).

En la evolución de la concentración de la prealbúmina, se observó una disminución tanto a las 48 horas como al cuarto día, sin embargo, esta diferencia sólo fue significativa al comparar el valor basal y el medido a las 48 horas ($0,10 \pm 0,05$ g/l vs $0,07 \pm 0,03$ g/l, $p < 0,05$).

La albúmina mostró una disminución de su concentración plasmática a las 6-12 y 48 horas ($3,5 \pm 0,5$ g/dl y $3,5 \pm 0,4$ g/dl respectivamente) respecto de la basal ($3,9 \pm 0,5$ g/dl, $p < 0,05$), con recuperación a niveles preoperatorios al cuarto día ($3,9 \pm 0,5$ g/dl, Sólo un paciente recibió albúmina en el período postoperatorio y en este paciente los valores de albuminemia no se incluyeron.

Las variaciones de glicemia no mostraron diferencias significativas en el grupo total, en ninguno de los tiempos analizados.

Con respecto a la cinética de los parámetros metabólicos según grupo de estrés quirúrgico, el ANOVA de medidas repetidas no mostró diferencias significativas en la evolución de ninguno de ellos. Este análisis no se efectuó para la prealbúmina ya que el número de pacientes que tenían muestra en todos los tiempos era muy pequeño, figuras 1, 2 y 3. Sin embargo, al analizar aisladamente las diferencias por grupo de estrés quirúrgico (t student para diferencias de promedios y Kruskal Wallis para diferencias de medianas), hubo diferencias significativas en algunos tiempos en PCR, prealbúmina y albúmina (tabla 3).

No hubo diferencias en la evolución de los parámetros evaluados según edad, excepto en el valor de glicemia alcanzado por los preescolares a las 6-12 horas, que fue significativamente mayor al observado en lactantes y escolares, entre los que no se observó diferencias significativas (lactantes 111 ± 25 ; preescolares 140 ± 46 ; escolares 108 ± 22 mg/dl; ANOVA: $p < 0,05$).

Tabla 2. Características al Ingreso según grupo de estrés quirúrgico

Parámetros	Grupo score leve n: 25	Grupo score moderado n: 15	p
Edad (años, mediana y rango)*	7,3 (0,3 - 13,6)	3,9 (0,4 - 16)	NS
Sexo (M/ F)**	11/14	9/6	NS
Estado nutricional	Eutrófico: 14 Riesgo desnutrición: 5 Sobrepeso: 6	Eutrófico: 9 Riesgo desnutrición: 3 Sobrepeso: 2 obeso: 1	NS
Cirugía	Gastroenterológica Nissen + funduplicatura: 3 Cierre colostomía: 4 Colecistectomía: 2 Urológica Neoimplante vesicoureteral: 2 Heminefrectomía: 2 Traumatológica/Neurológica Retoque artrodesis escoliosis: 1 Barra Nuss <i>pectus excavatum</i> : 1 Plastía craneana: 1 Extirpación tumor benigno: 3 Oncológica Tumorectomía (NB retroperitoneal): 1 Nefrectomía (tumor renal): 1 Resección metástasis: 4 Otorrinolaringológica: 0	Funduplicatura + gastrostomía: 3 Cierre colostomía: 2 Ampliación vesical + cierre colostomía: 1 Remodelación craneana: 2 Liberación médula anclada: 1 Corrección hipertelorismo: 1 Extirpación tumor benigno: 0 Nefrectomía + tumorectomía (NB suprarrenal): 2 Nefrectomía + adenectomía (Wilms): 1 Resección metástasis (RMS): 1 Plastía traqueal (estenosis subglótica): 1	
Parámetros Bioquímicos Basales***			
Albúmina (g/dl)	3,9 ± 0,5	3,7 ± 0,5	NS
Prealbúmina(g/l)	0,13 ± 0,09	0,10 ± 0,05	NS
PCR (mg/l)	3,9 ± 3,7	3,3 ± 2,1	NS
Glicemia (mg/dl)	97 ± 28,4	86,7 ± 18,3	NS

* Kruskal Wallis, ** χ^2 , ***t student, NS: no significativo

Tabla 3. Cinética de parámetros metabólicos según grupo de estrés quirúrgico y tiempos evaluados

Parámetro	Basal		6-12 h		48 h		4º día		ANOVA***
	Leve	Moderado	Leve	Moderado	Leve	Moderado	Leve	Moderado	
PCR (mg/l)	2,5 (2,5-14)	2,5 (2,5-12)	2,5 (2,5-70)*	10,5 (2,5-58)*	46 (2,5-179)*	109 (16-212)*	23 (2,3-89)	47 (18-130)	n s
Prealbúmina (g/l)	0,13±0,09	0,10±0,05	0,12 ±0,05	0,07 ±0,06	0,08 ±0,04**	0,06 ±0,03**	0,12±0,07	0,08±0,06	n s
Albumina (g/dl)	3,9±0,5	3,7±0,5	3,7±0,5**	3,2±0,6**	3,7±0,5**	3,3±0,4**	4±0,5	3,7±0,4	n s
Glicemia (mg/dl)	97±28	86,7±18,3	114±25	121±42	97±21	103±22	93±26	101±20	n s

* Kruskal Wallis
** t student significativo (p < 0,05) entre pacientes con estrés quirúrgico leve vs moderado en distintos tiempos evaluados.
*** ANOVA de medidas repetidas de dos vías: no significativa (ns)

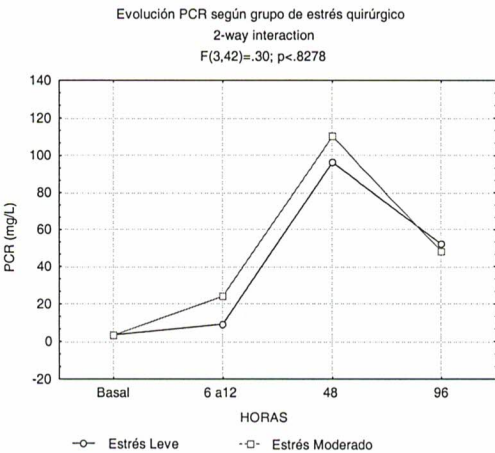


Figura 1. Cinética de la PCR según grado de estrés quirúrgico.

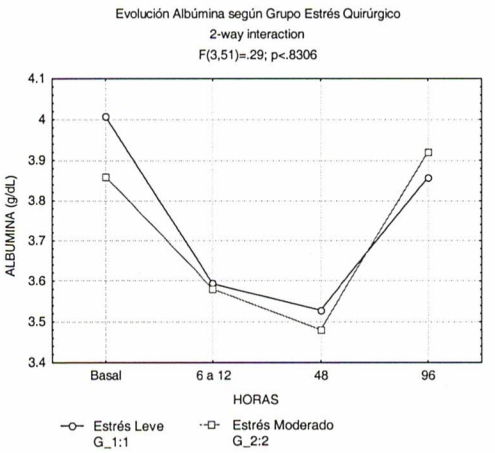


Figura 2. Cinética de la albúmina según grado de estrés quirúrgico.

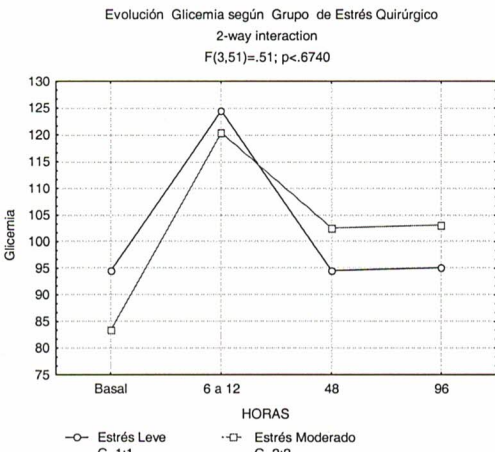


Figura 3. Cinética de la glicemia según grado de estrés quirúrgico.

DISCUSIÓN

Los cambios metabólicos evaluados en nuestro estudio, están descritos en recién nacidos y adultos, pero existen escasas publicaciones en pacientes pediátricos, por lo que persistían interrogantes en cuanto a magnitud, evolución y factores agravantes involucrados¹⁸. Este estudio demuestra que en niños mayores de 3 meses sometidos a cirugía electiva no complicada, se presenta una rápida y significativa respuesta de fase aguda independientemente de la edad, cuya intensidad es comparable a la observada en adultos,

y se objetiva horas después de producido el estrés quirúrgico, alcanzando su máxima expresión alrededor de las 48 horas, sin implicar la presencia de una complicación y que tiende a desaparecer en los días siguientes.

En relación a la evolución de cada uno de los parámetros evaluados en nuestro estudio, la evolución presentada por la PCR, es concordante con la descrita en la literatura para los grupos de edad en que este parámetro había sido evaluado, cuyos resultados han sido extrapolados a la población pediátrica en general¹⁵. El ascenso observado y el valor máximo alcanzado, mostraron una estrecha relación temporal con el trauma quirúrgico y el inicio de la reparación tisular, demostrándose que la evolución es bastante predecible, existiendo algunas diferencias con la literatura en cuanto al tiempo de recuperación de los valores basales, ya que en la medición del 4° día en nuestro estudio aún se mantenía una diferencia significativa en comparación con el valor basal, a pesar de haber un marcado descenso en relación a las 48 hrs. Esto concuerda con estudios que sostienen que los valores normales, en pacientes quirúrgicos no complicados se alcanzarían entre el 5° y 7° días^{15,16}, mientras estudios en lactantes pequeños, han mostrado que esta recuperación se produciría al 4° día¹⁹.

Está descrito que la intensidad de la respuesta de la PCR estaría relacionada con la extensión o severidad de la injuria^{13,15,16,20}, lo que no se observó en nuestro estudio mediante análisis de ANOVA, pero sí al analizar independientemente cada uno de los momentos evaluados. En los pacientes del grupo de estrés leve los valores siempre fueron significativamente menores. Algunos estudios en adultos describen una evolución similar a la obtenida por nosotros, en cirugías con estrés diferente, como herniorrafia en comparación con otras de mayor complejidad, proponiendo que la magnitud de la respuesta sería proporcional al grado de estrés quirúrgico sólo cuando se comparan cirugías muy pequeñas (como biopsia de ganglio o ligadura de venas varicosas), con otras de mayor extensión¹¹. Así, este parámetro constituye una instancia útil en el seguimiento del paciente quirúrgico a pesar de ser inespecífico¹⁰, ya que las alteraciones en su evolución más allá del tiempo referido y la intensidad observada en este estudio,

permiten sospechar la presencia de factores estresantes agregados e incluso podría tener mayor precisión que la presencia de fiebre, VHS elevada o alteración del recuento leucocitario¹⁶. Además, los valores de PCR no presentan variación diurna, no son afectados con la alimentación y su producción no se altera ante la presencia de patologías que no presenten insuficiencia hepática, así como muy pocas drogas pueden reducir los valores de PCR, entre las cuales es importante destacar que no se encuentra el eventual uso de antibióticos o antiinflamatorios no esteroidales (AINE) en el postoperatorio²¹⁻²³.

En cuanto al comportamiento de la albúmina y prealbúmina como reactantes de fase aguda negativos, su descenso puede llegar a valores francamente bajos en el postoperatorio sin involucrar compromiso nutricional. La prealbúmina, sería un marcador más sensible que la albúmina, ya que presentaría una disminución más marcada y una recuperación más precoz^{6,8,19}.

En nuestro estudio, la disminución de ambas fue estadísticamente significativa en relación al valor basal, con una marcada diferencia entre el grupo de estrés moderado *versus* el de estrés leve. La prealbúmina sobrepasó la reducción mínima de 25% que correspondería a la respuesta de una proteína de fase aguda de acuerdo a la literatura⁷, sin embargo, la reducción en la concentración plasmática de albúmina, fue menor que la esperable según esta definición, coincidiendo no obstante en cuanto a que su reducción sería máxima alrededor de las 24 a 48 horas del postoperatorio.

En adultos se ha descrito que esta caída sería proporcional al grado de daño tisular, indicando que la albúmina podría reflejar la severidad de éste e incluso el pronóstico en cuanto a mortalidad cuando el descenso es marcado ($< 2,5$ g/dl)¹⁷. En este estudio, la relación con la severidad del trauma quirúrgico, se vio reflejada en las muestras de las 6 a 12 y 48 hrs para la albúmina y sólo a las 48 hrs para la prealbúmina.

Entre los procesos involucrados en la disminución de la concentración de estos parámetros, estarían el incremento de la permeabilidad endotelial a la albúmina, la retención hídrica, el catabolismo proteico y la desviación de los aminoácidos disponibles hacia la síntesis de proteínas de fase aguda positivas^{5,8,24,25}. Estos resultados deben

ser considerados cuando se evalúa un paciente en el período postoperatorio, ya que perderían su utilidad como indicadores de malnutrición en pacientes enfrentados a estrés agudo¹⁷.

A diferencia de lo demostrado por Anand y cols en RN²⁶, nuestros pacientes no desarrollaron hiperglicemia postoperatoria en ninguno de los grupos de estrés en relación a la injuria, excepto en el grupo de preescolares en la medición de 6-12 horas, cuyo origen no queda claro.

En resumen, este estudio deja establecido que en niños mayores de 3 meses sometidos a cirugía electiva no complicada, se produce una respuesta inflamatoria siguiendo un patrón de comportamiento que puede ser anticipado a través de la aplicación de un score de estrés quirúrgico, sin estar influenciado por la edad y que puede objetivarse clínicamente a través de la medición seriada de parámetros como PCR, albúmina y prealbúmina, lo que constituye una herramienta útil para determinar si el comportamiento observado se inscribe dentro de lo esperado o si existen alteraciones que permitan sospechar la presencia o superposición de factores ajenos a la cirugía que también desencadenan una reacción inflamatoria que puedan complicar la evolución normal, facilitando su sospecha y detección precoz.

REFERENCIAS

- 1.- Kim P, Deutschman C: Inflammatory responses and mediators. *Surg Clin N Am* 2000; 80: 885-94.
- 2.- De Bandt J, Chollet- Martín S, Hernvann A, et al: Citokine response to burn injuries. *The Journal of Trauma* 1994; 36: 624-8.
- 3.- Struzyna J, Pojda Z, Braun B, et al: Serum cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8, G-CSF) in burned patients. *Burns* 1995; 21: 437-40.
- 4.- Anand KJS, Aynsley-Green A: Measuring the severity of surgical stress in newborn infants. *J Pediatr Surg* 1988; 23: 297-305.
- 5.- Gabay C, Kushner I: Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340: 448-54.
- 6.- Günel E, Caglayan O, Caglayan F, Sahin TK: Acute phase changes in children recovering from minor surgery. *Pediatr Surg Int* 1998; 14: 199-201.
- 7.- Morley JJ, Kushner I: Serum C- reactive protein levels in disease. *Ann N Y Acad Sci* 1982; 389: 406-18.
- 8.- Chwals W: Metabolism and nutritional frontiers in pediatric surgical patients. *Surg Clin N Am* 1992; 72: 1237-63.
- 9.- Böke E, Jehle P, Trautmann M, et al: Different acute-phase response in newborns and infants undergoing surgery. *Pediatr Res* 2002; 51: 333-8.
- 10.- Chwals W, Letton R, Jamie A, Charles B: Stratification of injury severity using energy expenditure response in surgical infants. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1161-4.
- 11.- Colley CM, Fleck A, Goode AW, Muller BR, Myers MA: Early time course of the acute phase protein response in man. *J Clin Pathol* 1983; 36: 203-7.
- 12.- Stahl W: Acute phase protein response to tissue injury. *Crit Care Med* 1987; 15: 545-50.
- 13.- Sweed Y, Puri P, Reen DJ: Early induction of IL-6 in infants undergoing major abdominal surgery. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 1033-7.
- 14.- Fischer CL, Gill C, Forrester MG, Nakamura R: Quantitation of "acute-phase proteins" postoperatively. *Am J Clin Pathol* 1976; 66: 840-6.
- 15.- Jaye DL, Waites KB: Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-47.
- 16.- Nudelman R, Kagan B: C- reactive protein in pediatrics, Year Book Medical Publishers. Inc 1984; 517-43.
- 17.- Boosalis MG, Ott L, Levine A, et al: Relationship of visceral proteins to nutritional status in chronic and acute stress. *Crit Care Med* 1989; 17: 741-7.
- 18.- Powis MR, Smith K, Rennie M, Halliday D, Pierro A: Effect of major abdominal operation on energy and protein metabolism in infants and children. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 49-53.
- 19.- Chwals W, Fernández ME, Jamie AC, Charles BJ: Relationship of metabolic indexes to postoperative mortality in surgical infants. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 819-22.
- 20.- Stuart J, Whicher JT: Tests for detecting and monitoring the acute phase response. *Arch Dis Child* 1988; 63: 115-7.
- 21.- Vuori A, Salo M, Viljanto J, Pajulo O, Pulkki K, Nevalainen T: Effects of post-operative pain treatment using non-steroidal anti-inflammatory analgesics, opioids or epidural blockade on systemic and local immune responses in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 738-49.
- 22.- Menkes CJ: Effects of disease-modifying anti-rheumatic drugs, steroids and non-steroidal anti-inflammatory drugs on acute-phase proteins in rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 14-18.
- 23.- Blackburn WD Jr: Validity of acute phase proteins as markers of disease activity, *J Rheumatol Suppl* 1994; 42: 9- 13.

- 24.- *Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA*: Sepsis: A new hypothesis for the pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997; 112: 235-43.
- 25.- *Lentsch AB, Ward PA*: Regulation of inflammatory vascular damage. *J Pathol* 2000; 190: 343-8.
- 26.- *Anand KJS, Brown RC, Causon ND, Christofides SR, Bloom SR, Aynsley-Green A*: Can the human neonate mount an endocrine and metabolic response to surgery?. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 41-8.