

112 245
71

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO DIVISION
DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
"FACULTAD DE MEDICINA"**

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

**RESPUESTA HORMONAL AL ESTRES EN PACIENTES PEDIATRICOS
CRITICAMENTE ENFERMOS**

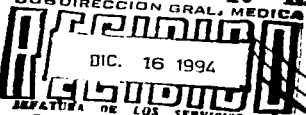
**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:
DR. RODOLFO CALDERON GASCA**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**


DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO
Coordinador de Capacitación y
Desarrollo e Investigación


DR. JORGE ROBLES ALARCON
Profesor Titular del Curso

1997

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GRAL. MEDICA

DIC. 16 1994
DEFINICION DE LOS SERVICIOS DE
ENSAYANZA E INVESTIGACION


DR. JORGE ROBLES ALARCON
Coordinación del Servicio

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ DIC. 16 1994 ★
COORDINACION DE
CAPACITACION Y DESARROLLO



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

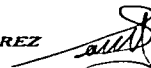
**RESPUESTA HORMONAL AL ESTRES EN PACIENTES PEDIATRICOS
CRITICAMENTE ENFERMOS**

AUTOR: *DR. RODOLFO CALDERON GASCA*

DOMICILIO: *XOCHITITLA No. 35
COL. SAN ANDRES TETEPILCO
IZTAPALAPA, MEXICO, D.F.*

ASESOR: *DR. MARINO MEDINA RAMIREZ*

VOCAL DE INVESTIGACION: *DR. MARINO MEDINA RAMIREZ*



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA
Jefe de Investigación



DR. ENRIQUE MONTEL TAMAYO
Jefe de Capacitación y Desarrollo

México, D.F., a 15 de Diciembre de 1994.

CONTENIDO

	pág.
1.- RESUMEN.....	1
2.- ABSTRACT.....	2
3.- INTRODUCCION.....	3
4.- MATERIAL Y METODO.....	8
5.- RESULTADOS.....	9
6.- DISCUSION.....	11
7.- CONCLUSIONES.....	12
8.- CUADROS Y GRAFICAS.....	13
9.- BIBLIOGRAFIA.....	21

RESUMEN

Se trata de un estudio prospectivo, que tiene como objetivo evaluar las modificaciones de la respuesta hormonal al estrés despues de manejar la angustia y el dolor.

Se estudiaron 8 pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediatrica del Hospital Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE con enfermedades que condicionaron estrés, se tomaron perfil hormonal a su ingreso y a las 24 hrs. de haber iniciado sedación y analgesia, observado modificaciones en los niveles (ACTH, cortisol, prolactina, T3, T4L y TSH) hormonales con una $P < 0.01$ significativa.

PALABRAS CLAVE: Perfil hormonal, estrés

ABSTRACT

This is a prospective study, that was designed to evaluate the modifications of the hormonal response to stress after the management of anguish and pain.

We studied 8 patients that were admitted in to the pediatric intensive care unit of the Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, with diseases that produced stress into patients.

We took a hormonal profile at admission and then at 24 hours of the beginning of treatment with analgesic and sedatives, obtaining modifications in the hormonal levels (ACTH, cortisol, prolactin, T3, T4L y TSH) with a P value < 0.01 which is significative.

Key words: Hormonal profile, stress

INTRODUCCION

La respuesta neuroendocrina al estrés es un tópico que ha sido sujeta a interesantes investigaciones en los recientes años. Uno de los objetivos es destacar una cantidad pequeña disponible de información específica de la respuesta neuroendocrina al estrés en pacientes pediátricos. (1)

La respuesta neuroendocrina al estrés es una compleja interacción de múltiples sistemas que amenazan la estabilidad fisiológica del organismo. Algunos ejemplos que incluyen como la hemorragia, sepsis, quemaduras, traumatismos, dolor condiciona respuesta neuroendocrina. La integración de varios componentes de esta respuesta descrita por GANN y LILLY como un reflejo neuroendocrino. (1)

La respuesta neuroendocrina al estrés o REFLEJO neuroendocrino consiste en una rama aferente, sitios de integración y modulación en el sistema nervioso central y una rama eferente. La rama aferente consiste en SENSORES que detectan transtornos o amenaza de la estabilidad fisiológica, y una vía neuronal que conduce las señales iniciadas por los sensores al SNC. Dentro del sistema nervioso central ocurre una interacción entre el sistema cerebral y la respuesta eferente. (1,2)

La rama eferente de la respuesta neuroendocrina al estrés consiste en el eje simpaticoadrenal y el eje pituitario-hipotalámico. Los conceptos de estos dos ejes y su rol en la respuesta al estrés se han ampliado en los recientes años e incluso agregando trabajos de investigación del papel de los opioides endógenos, prostaglandinas, citoquinas y el gasto de otros órganos endocrinos como efectores de la respuesta.

Las consecuencias directas de la respuesta neuroendocrina al estrés incluye adaptaciones cardiovasculares, adaptaciones en la regulación de electrolitos y agua, adaptaciones metabólicas, particularmente la utilización y formación de substratos y

consumo de oxígeno. Las consecuencias indirectas incluyen activación de prostaglandinas y alteraciones en la función inmunológica.

Es cierto que la respuesta al estrés en el adulto neurológica-hormonal, metabólica-inmunológica esta bien descrito sus efectos. En el otro extremo, pocos estudios han sido hechos en pacientes pediátricos, extrapolando los conocimientos fisiológicos de los adultos a los pacientes pediátricos. Comparativamente un trabajo pequeño hecho en neonatos; este trabajo ha sido recientemente revisado a fondo y resumido por SCHMELING y CORAN, comparando la respuesta que ocurre en adultos con la de los pacientes pediátricos. (1)

Los neonatos son capaces de secretar B-endorfinas, demostrado por incremento de sus niveles en sangre del cordón al momento del nacimiento. Semejantemente no se han realizado estudios en pacientes pediátricos de la respuesta hormonal al estrés relacionados a cambios en la hormona del crecimiento, prolactina y hormona antidiurética o elucidar el papel de estas hormonas en respuesta al estrés. Los niños son capaces de modificar la respuesta hormonal, aumenta el cortisol en respuesta al estrés, sin embargo es menor que la del adulto, sugiriendo que el eje adrenal-hipotalamo-pituitario es parcialmente menos funcional.

Estudios en neonatos la respuesta de catecolaminas al estrés son numerosos. Estos estudios claramente demuestran incremento de las catecolaminas como respuesta al estrés. (2)

La respuesta del sistema renina-angiotensina-aldosterona, vasopresina, hormonas tiroideas y hormona del crecimiento han sido estudiados incompletamente que no permiten concluir un comentario. Estas áreas son importantes para el campo de la investigación.

La respuesta de la glándula pituitaria al trauma es bidireccional. La hormona adrenocorticotropica (ACTH), prolactina y hormona del crecimiento incrementan sus niveles. La hormona estimulante de tiroides (TSH), T3, T4l, T4t, sus niveles permanecen sin cambios o disminuyen y la secreción de hormonas disminuyen después del evento agudo, retornando a los niveles normales cuando el paciente se recupera. (1,3)

Estos pacientes que están expuestos a trastornos de la función pituitaria, causada por cambios intrínsecos en la regulación de las hormonas pituitarias o por el uso de medicamentos en pacientes críticamente enfermos (glucocorticoides, barbitúricos o analgésicos narcóticos o dopamina). Alternativamente, el hipotálamo y/o pituitaria pueden ser lesionados, resultando en una insuficiencia pituitaria permanente. El incremento de la ACTH, resultando en un aumento de la secreción del cortisol e incremento en las concentraciones de hormona del crecimiento y prolactina es debida a un incremento en su liberación. Estas hormonas que responde a la lesión y estrés con un incremento en la secreción inmediata. Pero no necesariamente sostenida, mientras que estas hormonas disminuyen después de la lesión, el efecto no puede ser aparente por varias horas y su pico máximo es en las primeras 24 horas hasta el 4to. día, y puede persistir durante la enfermedad e incluso por varios meses. (1,2)

La hormona del crecimiento y la prolactina incrementan sus concentraciones después del trauma. (2)

La respuesta de la corteza adrenal al estrés incrementa la secreción de cortisol, no el metabolismo y estos cambios no están en relación entre los niveles de cortisol libre y total. Con rara excepción la liberación del cortisol y ACTH son suprimidas por una lesión severa. (1,2)

La administración continua de glucocorticoides inhibe la respuesta adrenal-pituitaria a la lesión, sin embargo no es completamente normal. El tiempo medio de la supresión adrenal es prolongada, y no ocurre cuando la presión intracraneana está incrementada. (1,2)

Los efectos en las enfermedades severas, la función tiroidea ha sido revisada extensamente. Las causas que condicionan cambios en las concentraciones son multifactoriales e incluyen: incremento en el metabolismo de las hormonas tiroideas, inhibición de T3 y T4 ligadas a proteínas de transporte, administración de dopamina, que inhibe la liberación de TSH, el uso de glucocorticoides, agentes bloqueadores B

adrenergicos inhiben la conversión de T4 a T3. Los cambios en las concentraciones de la circulación es rápida, declina T4 y T3 dentro de las primeras 6 a 12 hrs. de la lesión y alcanzado el pico maximo dentro de 4 días. La T3 invertida su pico maximo es a las 12 hrs. después de la lesión y retorna a la normalidad en 2 semanas. (1,2,4)

La apropiada sedación de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos pediátricos, es parte esencial para un buen manejo médico. Los pacientes se encuentran expuestos a un grado de estrés tanto físico, como mental causado por el dolor secundario a procedimientos invasivos, tales como la colocación de líneas intravenosas, intraarteriales, sondas, tubos de drenaje.

Frecuentemente los pacientes estan en apoyo ventilatorio luchando con el mismo, la consecuencia de esta ansiedad y agitación no controlada es un incremento del estrés, que causa una inestabilidad hemodinámica, intercambio gaseoso inadecuado, alteraciones metabolicas y hormonales. Por lo que la necesidad de una sedación continua es para proteger a los pacientes disminuyendo su agitación y ansiedad.

La sedación en los pacientes que requieren cuidados intensivos pediátricos es problematica. Por lo que la utilización de una calificación (escala de comfort) para la valoración de una sedación optima en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica es recomendable. Tomando en cuenta los parametros (puntaje) siendo de 17-26 puntos para una sedación optima, 8-16 excesiva sedación y de 27-40 puntos sedación inadecuada. (5,6,7,8)

La preocupación creciente sobre el tratamietno del dolor en niños ha suscitado algunas preguntas críticas respecto a la valoración de dolor agudo en situaciones clínicas. La medición y la valoración del dolor son algunos de los parametros más difíciles que encara quienes proporciona atención a la salud pediátrica.

El dolor como una condicionante de respuesta hormonal al estrés en el paciente pediátrico siendo necesario una medición y valoración en forma adecuada tomando escalas de valoración del dolor como serian Escala de Oucher, Escala de intervalo de nueve caras,

Escala analoga lineal y la medición fisiológica (autonomica) juegan un papel importante para medir una analgesia en forma adecuada y esto disminuya la respuesta hormonal al dolor.

(19.10)

El siguiente estudio evalua el cambio de la respuesta hormonal al estrés durante las primeras 24 hrs. de haber iniciado sedación y analgesia.

MATERIAL Y METODO

Se realizo estudio prospectivo de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediatrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE con enfermedad que condicionara estrés y que ameritarán asistencia ventilatoria mecánica, así como permitieran tomar perfil hormonal (ACTH, CORTISOL, PROLACTINA, TSH, T3, T4l, T4t), antes y despues del inicio de la analgesia y sedación.

Se realizó valoraciones tanto del dolor (ESCALA AUTONOMICA), como de sedación (ESCALA DE COMFORT).

A los datos obtenidos se utilizó el método de medida de tendencia central y dispersión, y rangos señalados de Wilcoxon. Los resultados se consignaran en tablas y gráficas.

RESULTADOS

Se estudiaron 8 pacientes que ingresaron a la UTIP del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, en el lapso de tiempo comprendido de Marzo a Noviembre de 1994. Se colectaron los siguientes resultados:

- 1.- Diagnósticos a su ingreso: 3 TCE; 2 Estado Epiléptico 1 Meningoencefalitis y HIC, 1 Sepsis más Pulmón de Choque y 1 Hemorragia Intracraneana más Hipertensión Intracraneana. (Cuadro I)
- 2.- Sexo: seis de los pacientes fueron masculinos y dos del sexo femenino.(Cuadro I)
- 3.- Edad: Los rangos de edad fueron de 2 a. a 13 a. con una edad media 8.75 años. (Cuadro I)
- 4.- Sedación: A cinco de los pacientes se utilizó propofol un paciente se utilizó midazolam y ha dos pacientes con tiopental, la valoración de comfort media fue de 19.8 puntos lo cual con este puntaje el paciente presento una sedación óptima. (Cuadro I)
- 5.- Valoración de dolor (autonomica): La frecuencia cardíaca disminuyo en un 8-10%, la frecuencia respiratoria en 7-10%, la presión arterial sistolica 7-10% después de haber iniciado la analgesia. A todos los pacientes se manejaron con nalbufina. Ningún paciente presentó sudoración palmar ni piloerección.
- 6.- Perfil hormonal: En el perfil tiroideo los niveles al ingreso y a las 24 hrs. fueron los siguientes: de la T3 (0.93-1.2 ng/ml) con un incremento porcentual del 29%, T4I (1.23-1.38 ng/dl) del 12%, T4t (9.0-9.3 ug/ml) 3%, TSH (1.15-2.4 uUI/ml) con un incremento del 108% respectivamente.

La ACTH con niveles a su ingreso y a los 24 hrs. (109-74.8 pg/ml) disminución 31.3%, el cortisol de (25.1 -16.8 ng/dl) del 33% y la prolactina (13.1-10.3 ng/ml) de 21% (Gráfica 1,2,3,4,5,6,7,8)

- 7.- Utilizando las pruebas estadísticas se encontró que hubo modificaciones en los niveles hormonales a las 24 hrs. haber iniciado la sedación y la analgesia. con una $P < 0.01$ en las hormonas: T3, T4I, TSH, ACTH, CORTISOL y PROLACTINA.

DISCUSION

La respuesta neuroendocrina al estrés esta bien estudiada en pacientes adultos, las consecuencias directas de esta respuesta es la adaptación cardiovascular, adaptación metabolica, regualción de electrolitos y agua, particularmente la utilización y formación de substratos y consumo de oxigeno. Las consecuencias indirectas incluyen activación de las prostaglandinas y alteraciones en la función inmunologica.

Estudios realizados en neonatos en muestras pequeñas y las cuales han sido revisadas a fondo por Schmoling y Coran comparando la respuesta que ocurre en adultos con la de los pacientes con estrés presentan modificaciones en los niveles hormonales, elevación de la ACTH, cortisol, prolactina y hormona del crecimiento y el perfil tiroideo no presenta modificaciones o bien disminuyen. Hasta el momento no se han realizado estudios completos con los cuales se valores todo el perfil hormonal en pacientes pediátricos con estrés, ya que el estudio realizado por los autores mencionados, no se realizó perfil tiroideo ni renina-angiotensina, el resto de las hormonas presentaron modificaciones en sus niveles.

La respuesta hormonal al estrés es bidireccional, misma que se observó en el presente estudio en donde hubo una elevación de la ACTH, cortisol y prolactina, así como el perfil tiroideo no presenta modificaciones en sus niveles.

Observando posterior al manejo de la angustia y el dolor modificaciones en los niveles ACTH, cortisol y prolactina disminuyeno sus niveles y aunque el perfil tiroideo se mantuvo dentro de los niveles normales, hubo un incremento de los mismos.

En el presente estudio se puede observar que hay modificaciones en la respuesta hormonal al estrés posterior al manejo de la angustia y el dolor.

Desafortunadamente no se pudo realizar la hormona del crecimiento con la cual se ha completaria el perfil hormonal. Con lo investigado seguramente esta se encontraria elevada como respuesta al estrés.

CONCLUSIONES

- 1.- El perfil tiroideo T3, T4I, TSH, presentaron modificaciones en sus niveles con una elevación significativa $p < 0.01$.
- 2.- La hormona tiroidea T4t sus niveles se mantuvieron casi igual a su ingreso y a las 24 hrs. de haber iniciado el manejo sedación/analgesia.
Siendo necesario un grupo de estudio más grande para observar estas modificaciones comentadas en la literatura.
- 3.- La ACTH, el cortisol, y la prolactina presentaron modificaciones en sus niveles con una disminución significativa de $p < 0.01$.
- 4.- Los resultados obtenidos nos permiten apreciar que existen modificaciones en los niveles hormonales en la respuesta al estrés al utilizar sedación y analgesia en pacientes pediátricos críticamente enfermos.
- 5.- Desafortunadamente no se realizó la hormona del crecimiento la cual nos daría un panorama más amplio en las modificaciones hormonal al estrés.
- 6.- Es necesario llevar un control hormonal más extenso para observar las modificaciones cuando se utilizan medicamentos como (glucocorticoides, DFH, tiopental, dopamina).

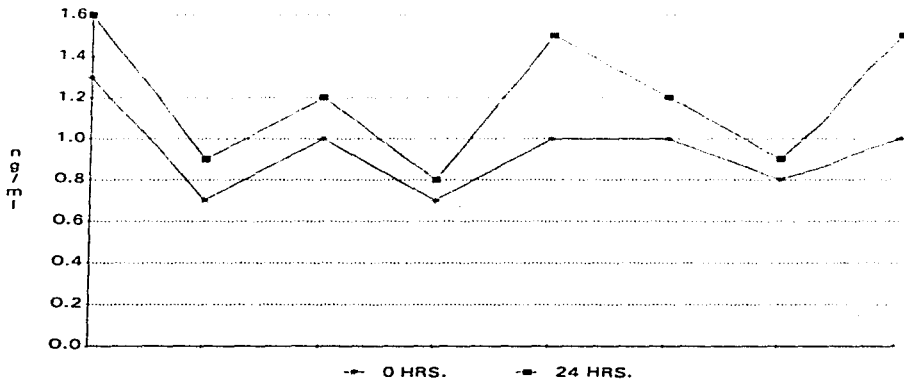
CUADRO I

DATOS DE 8 PACIENTES QUE INGRESARON A LA UTIP, SE VALORO LA RESPUESTA HORMONAL ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA

CASO	SEXO	EDAD	DIAGNOSTICOS	MEDICAMENTOS	COMFORT
1	M	5a.	TCE/HIC	PROPOFOL NALBUFINA	17
2	M	2a.	SEPSIS PULMON CHOQUE	MIDAZOLAM NALBUFINA	19
3	F	10a.	MENINGOENCEFALITIS/ HIC	PROPOFOL NALBUFINA	17
4	M	10a.	TCE SEVERO	PROPOFOL NALBUFINA	20
5	M	12a.	ESTADO EPILEPTICO	TIOFENTAL NALBUFINA	17
6	F	4a.	TCE SEVERO	PROPOFOL NALBUFINA	17
7	M	4a.	ESTADO EPILEPTICO	TIOFENTAL NALBUFINA	17
8	M	13a.	HIPERTENSION INTRACRA- NEANA/HIC	PROPOFOL NALBUFINA	18

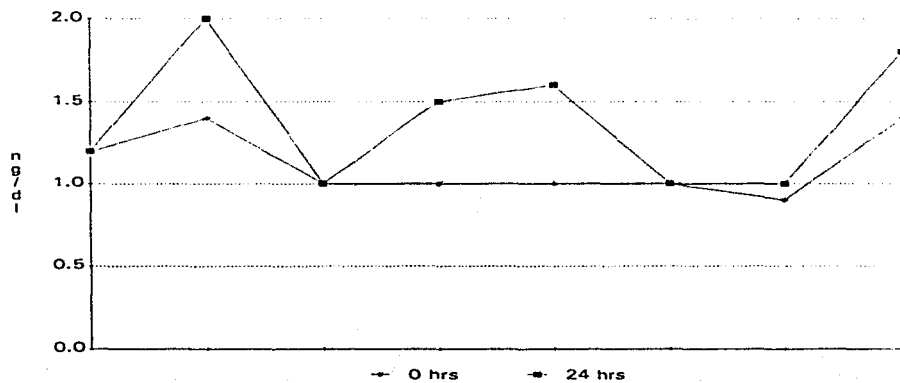
GRAFICA No. 1

MODIFICACIONES DE LOS NIVELES DE T3 ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



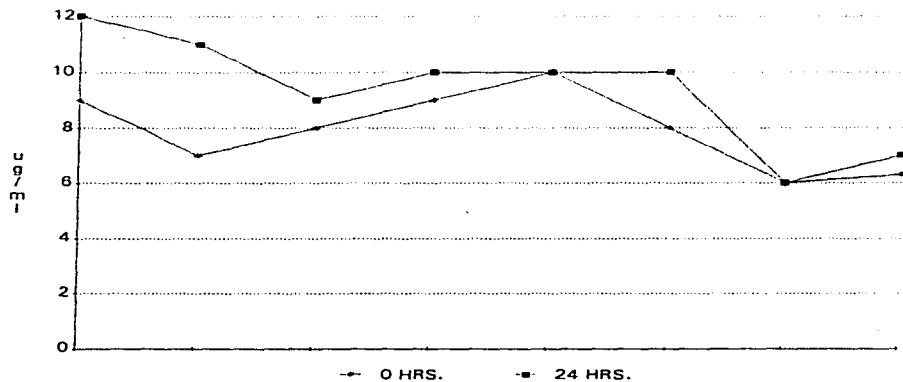
GRAFICA No. 2

MODIFICACIONES DE T4I ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



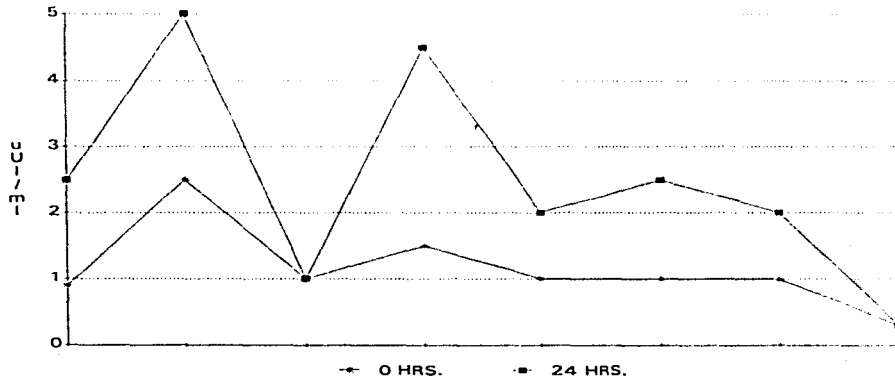
GRAFICA No. 3

MODIFICACIONES DE T4i ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



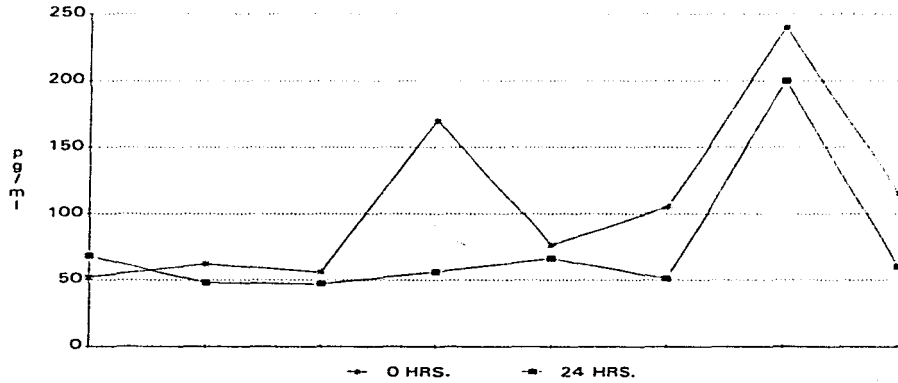
GRAFICA No. 4

MODIFICACIONES DE TSH ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



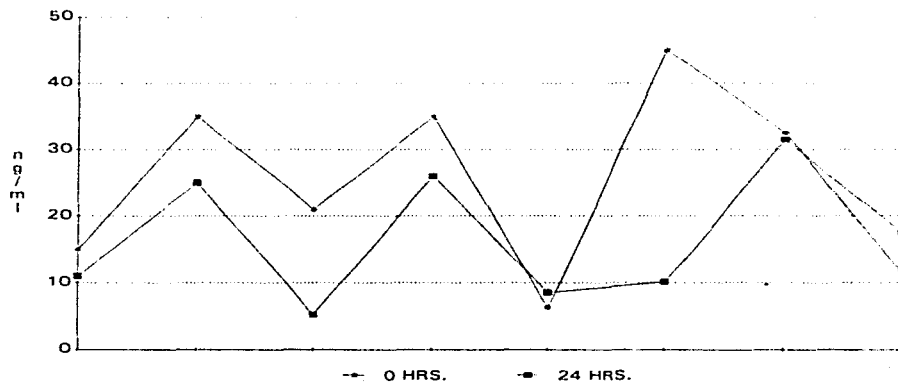
GRAFICA No. 5

MODIFICACIONES DE ACTH ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



GRAFICA No. 6

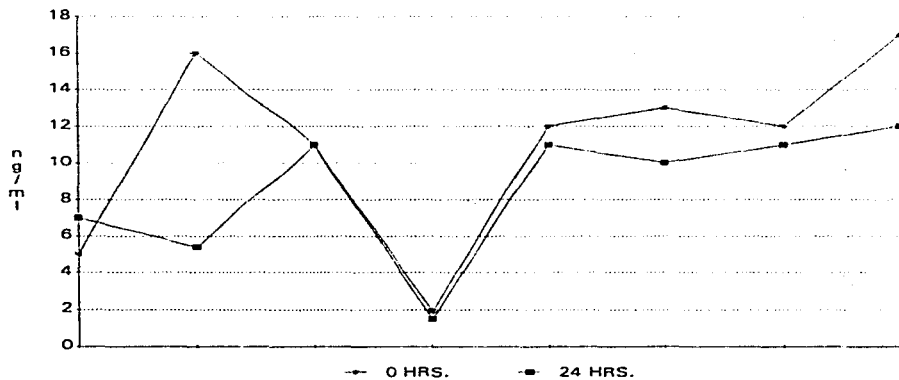
MODIFICACIONES DE CORTISOL ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

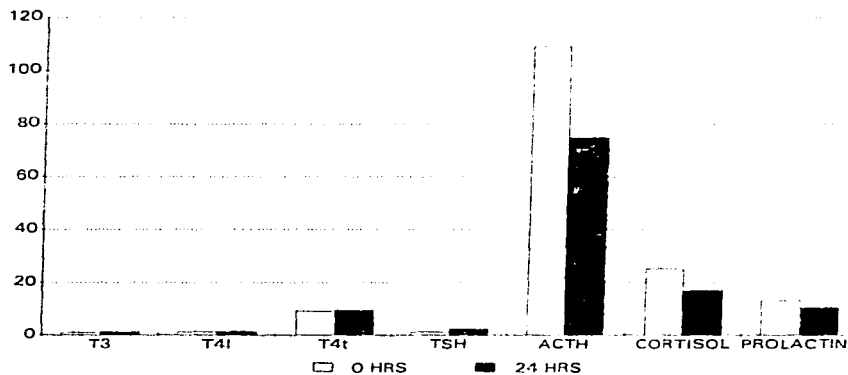
GRAFICA No. 7

**MODIFICACIONES DE PROLACTINA ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO
SEDACION Y ANALGESIA**



GRAFICA No. 8

MODIFICACIONES DE LOS NIVELES HORMONALES ANTES Y DESPUES DE HABER INICIADO SEDACION Y ANALGESIA



BIBLIOGRAFIA

1. G. Stidman and M.C. Bugnitz. Text Book Pediatric Critical Care Roger. 1993; 43: 1476-1490.
2. Paul D. Woolf, MD. Hormonal responses to trauma. *Critical Care Medicine*. 1992;20; 216-26.
3. Schmeling D.J., Coran AG. Hormonal and metabolic response to operative stress in the neonate. *JPEN*, 1991; 17;215.
4. G. Ziegler, MD. Morrissey, MD. Catecholamine and thyroid hormones in trauma injury. *Critical Care Medicine*. 1990; 18; 253-58.
5. H.R. Vinik and L. Kissin Sedation in the ICU, *Intensive Care Medicine*. 1991; S20-S23.
6. D.A. Rosen and K.R. Rosen, Midazolam for sedation in the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Medicine* 1991;17;S13-S19.
7. Daniel L. Silvasi, M.D. David A. Rsoen, M.D. Continuous Intravenous Midazolam Infusion for sedacion in the Pediatric Intensive Care Unit. *Anesth Analg*. 1988;67; 286-8.
8. Celeste N. Marx Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care paciетns. *Critical Care Medicine* 1994; 22; 163-70.
9. Judith e. Beyer, R.N.; Ph.D. Valoración de dolor en niños. *Clínicas Pediátricas de Norteamérica*. 1989; 4; 909-27.
10. Richard E. Marshal, MD. Dolor neonatal relacionado con procedimientos diagnosticos y terapeuticos. *Clínicas Pediatricas Norteamérica*, 1989; 4; 961-982.