



Respuesta metabólica al trauma en colecistectomía laparoscópica versus abierta

Gerardo Eleuterio Gil Hernández,* Javier García Álvarez,* Claudia Yasmín Díaz Aguilar*

Resumen

Introducción: La colecistectomía laparoscópica (CL), el día de hoy, es la cirugía más practicada y el *gold standard* para el tratamiento de la litiasis vesicular en el mundo; a diferencia de la colecistectomía abierta (CA), la CL ha sido poco estudiada en relación con la respuesta metabólica al trauma (RMT). Existen diferentes marcadores bioquímicos en la respuesta al trauma, la finalidad de este estudio es comparar las diferencias entre distintos marcadores inflamatorios en la CL versus la CA. **Objetivo:** valorar mediante pruebas séricas la RMT, con un modelo reproducible del mismo procedimiento (colecistectomía), mediante abordaje laparoscópico contra cirugía abierta. **Material y métodos:** Se compararon un grupo de CL versus CA, mediante marcadores séricos (cortisol VSG y proteína C reactiva [PCR]), tomados antes de la cirugía en el postoperatorio inmediato y seis horas después. **Resultados:** Grupo 1 CL, n = 19 (6 hombres, 13 mujeres), Grupo 2 CA, n = 18 (4 hombres, 14 mujeres). Los valores estadísticamente significativos en relación con el cortisol ($p = 0.0018$) y PCR ($p = 0.004$). Sin cambios en relación con la VSG ($p = 0.461$). **Discusión:** La colecistectomía laparoscópica hoy en día es el abordaje de elección para resolver la coleditiasis, mediante este estudio se comprobó la menor respuesta al trauma en la CL mediante los reactantes de fase aguda, además de la disminución en el tiempo de recuperación, reincorporación a las actividades cotidianas y menor uso de analgésicos e infecciones del sitio quirúrgico, lo cual ha sido descrito previamente.

Palabras clave: Colecistectomía abierta, colecistectomía laparoscópica, respuesta metabólica al trauma.

Abstract

Introduction: Nowadays laparoscopic cholecystectomy (LC) is the most practiced surgical technique and the gold standard treatment for cholelithiasis all over the world; as opposed to open cholecystectomy (OC), the relationship between metabolic response and LC has not been completely studied. There are several types of biomarkers involved in metabolic response to trauma; the purpose of this study is to compare the differences between LC and OC in regards to inflammatory biomarkers. **Object:** Evaluate through serological testing the metabolic response to trauma (MRT), with a reproducible model of the same procedure (cholecystectomy), open versus laparoscopic approach. **Material and methods:** Two groups, OC and LC, were compared using serological biomarkers cortisol, C reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR), taken before surgery, right after surgery and 6 hours after surgery. **Results:** Group 1 (LC): n = 19 (5 men, 13 women), Group 2 (OC): n = 18 (4 men, and 14 women). Cortisol ($p = 0.0018$) and CRP ($p = 0.004$) showed to be statistically significant lower in group 1; while ESR showed no significant difference between both groups ($p = 0.461$). **Discussion:** This study shows that the laparoscopic approach in cholecystectomy elicits less metabolic response, as compared to an open procedure, demonstrated by using acute phase reactants; in addition to other benefits of the laparoscopic approach that have been widely studied before, such as a reduction in recovery time, faster reincorporation to daily activities, less use of pain killers and lower incidence of surgical site infection.

Key words: Open cholecystectomy, laparoscopic cholecystectomy, metabolic response to trauma.

INTRODUCCIÓN

La colecistectomía al momento es el tratamiento más efectivo para la litiasis vesicular. Es uno de los padecimientos más frecuentes en nuestros días y se estima que va del 5 al 25% de la población dependiendo de edad y sexo.^{1,2}

El abordaje laparoscópico es el *gold standard* al día de hoy, siendo cada vez menos los procedimientos de cirugía abierta, ya que se ha visto menor tiempo de recuperación, cicatrices más estéticas y disminución en las infecciones del sitio quirúrgico.

* Servicio de Cirugía General. Hospital Juárez de México.

Correspondencia:

Dr. Gerardo E. Gil Hernández

Av. Instituto Politécnico Nacional Núm. 5160

Delegación Gustavo A. Madero,

07760, México, D.F.

Tel: 5585339839

E-mail: tell0.20@hotmail.com; gerardogil@outlook.com

La respuesta metabólica al trauma es una serie de mecanismos que se producen en el cuerpo humano tras cualquier tipo de agresión incluyendo el acto quirúrgico.³

Los cambios fisiológicos después de la colecistectomía abierta han sido, por mucho tiempo, estudiados y descritos en la literatura mundial, no así la colecistectomía laparoscópica, en la cual, hasta el momento, existe controversia y no se han definido los mejores marcadores inflamatorios par el seguimiento de este procedimiento.

El cortisol la corticotropina o ACTH es un polipéptido de 39 aminoácidos, producido en la adenohipófisis a partir de propiomelanocortina. La ACTH estimula la secreción de glucocorticoides provenientes de la corteza suprarrenal de forma que los niveles circulantes de cortisol se elevan. La cirugía es uno de los estímulos más potentes que activan la secreción de ACTH y cortisol;⁴ es posible medir el incremento de ambas hormonas minutos después de iniciar la cirugía. De un nivel basal de aproximadamente 400 nmol/L, las concentraciones de cortisol se elevan a un pico máximo a las 4-6 horas, llegando a alcanzar hasta más de 1500 nmol/lit dependiendo de la magnitud del trauma quirúrgico, a pesar del ampliamente conocido de *feedback* negativo de las hormonas de la adenohipófisis para disminuir la secreción de ACTH cuando los niveles de cortisol son altos; este mecanismo de control no es efectivo después de la cirugía, ya que ambas hormonas incrementan sus niveles séricos.^{4,5}

El cortisol tiene efectos antiinflamatorios, inhibe la acumulación de neutrófilos y macrófagos en las áreas de inflamación e interfiere con la síntesis de factores proinflamatorios, en especial de prostaglandinas. Existen numerosas publicaciones que evalúan la respuesta del cortisol tras una cirugía abierta en comparación con cirugía laparoscópica, donde se ha observado concentraciones de cortisol que llegaron a un punto máximo a las cuatro horas después del trauma quirúrgico y regresaron a niveles basales en ambos grupos de experimentación.⁶ De forma peculiar, las concentraciones de cortisol fueron mayores al momento del cierre de la piel en el grupo de laparoscópica respecto al de cirugía abierta, pero en general las cifras de cortisol disminuyeron en forma rápida en el grupo de laparoscópica y, a las ocho horas, se encontraban casi en niveles basales, mientras que en el grupo de cirugía abierta permanecían elevadas de forma significativa. Además se ha evaluado la respuesta del cortisol al neumoperitoneo y los resultados son similares a los del grupo de cirugía laparoscópica.^{6,7}

La proteína C reactiva (PCR) es la proteína más difundida y la más accesible para el clínico. La PCR fue la primera proteína de fase aguda descrita y el nombre deriva de su capacidad para precipitar al polisacárido somático C del *streptococcus pneumoniae*.⁴ Es sintetizada por hepatocitos y células del endotelio vascular y su expresión está regulada por citocinas, particularmente por la interleucina 6 (IL-6) y en menor grado, la interleucina 1 (IL-1) y el

factor de necrosis tumoral α (TNF- α). La PCR se une con gran afinidad a una amplia variedad de ligandos tanto autólogos (lipoproteínas plasmáticas nativas y modificadas, membranas celulares dañadas, residuos de fosfatidilcolina, histonas, cromatina, ribonucleoproteínas pequeñas y células apoptóticas), como extrínsecos (glucanos, fosfolípidos y otros componentes somáticos y capsulares de bacterias, hongos y parásitos). Cuando la PCR está unida a ligandos macromoleculares es reconocida por C1q y activa la vía clásica del complemento; adicionalmente, provee sitios de unión para el factor H, regulando la amplificación de la vía alterna y a las convertasas de C5. Por otro lado, inhibe el ensamblaje de los componentes terminales del complemento (C5-C9), atenuando la formación del complejo de ataque a la membrana y limitando la lisis celular por esta vía. Otros efectos de la PCR semejan algunas propiedades de la fracción cristalizable (Fc) de las inmunoglobulinas. Esta proteína es capaz de unir complejos inmunes y facilitar la depuración de detritus solubles y partículas apoptóticas, al ser reconocida por los receptores para la Fc de la IgG (Fc γ R) sobre los macrófagos activados. La síntesis *de novo* de la PCR principia a las seis horas después de iniciado el estímulo inflamatorio y alcanza su máximo a las 24-72 horas.^{4,8} Su vida media es relativamente corta (19 horas), pero su concentración plasmática es constante bajo cualquier condición y no se modifica con la ingestión de alimentos ni presenta variación circadiana, en contraste con las proteínas de la coagulación y otras de fase aguda. Una vez finalizado el estímulo de IL-6, la PCR regresa a valores normales al cabo de siete días.^{5,8}

Los reactantes de fase aguda reflejan la magnitud de la respuesta metabólica al trauma quirúrgico, como es evidenciado en el estudio comparativo entre histerectomía mediante laparotomía versus histerectomía laparoscópica con medición de niveles de IL-6 y PCR, en los que se presenta mayor elevación de los biomarcadores con la cirugía convencional en comparación con el abordaje laparoscópico.^{8,9}

Velocidad de sedimentación globular

La velocidad de sedimentación globular es un marcador útil, mas no específico de inflamación; la elevación de la tasa de sedimentación globular puede ser causada por un gran número de alteraciones en casi todos los órganos, ya sean agudas o crónicas.¹⁰

Esta prueba mide la distancia en la que caen los eritrocitos en una columna de sangre anticoagulada en una hora bajo condiciones estándar e influenciada por la gravedad; ésta es reportada en milímetros por hora. La velocidad de sedimentación globular aumenta debido a la secreción de interleucina-1, la eleva la síntesis de reactantes de fase aguda a nivel hepático, los cuales, a su vez, aumentan la agregación y sedimentación globular. Las proteínas plasmáticas que afectan la agregación globular de forma

significativa son el fibrinógeno, globulinas beta, globulinas alfa, globulinas gamma y la albúmina; así como los procesos inflamatorios, infecciosos, neoplasias y enfermedades de la colágena vascular.¹⁰⁻¹²

Se ha observado que existe elevación de los reactantes de fase aguda en pacientes que han sido sometidos a trauma, como en el caso de algún procedimiento quirúrgico, lo que a su vez, condiciona la elevación de la velocidad de sedimentación globular; sin embargo, son pocos los estudios que valoran el grado de elevación de este marcador con relación con la extensión del trauma.¹⁰⁻¹²

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio controlado, prospectivo, longitudinal, experimental, comparativo no aleatorizado y abierto en el hospital Juárez de México (HJM) en el periodo de julio a enero del 2012. Un grupo para CA y otro para CL. El tipo de cirugía fue seleccionado por el paciente dependiendo si podía o no pagar el equipo de laparoscópica. Se calculó la muestra mediante el programa EPIDAT, con nivel de confianza del 95% y poder estadístico del 99%, lo que dio como resultado 18 pacientes por grupo mínimo. Se incluyeron todos los pacientes programados para colecistectomía abierta y laparoscópica por litiasis vesicular de entre 18 y 60 años de edad operados en el horario matutino. Se excluyeron las colecistectomías de urgencia, colecistitis aguda, piocolecistos, hidrocolecistos, colasco y pacientes con sepsis, con infecciones agregadas; también de quien se sospeche con diagnóstico definitivo de malignidad, que fueron intervenidos en horario vespertino, nocturno, fin de semana y pacientes que no quisieron estar en el estudio.

Se realizó CL por cuatro puertos, con neumoperitoneo con técnica de Veress, disección de triángulo de Calot con técnica de desgarrar, ligadura de conducto y arteria cística con grapas metálicas y colecistectomía con electrocauterio. Se dejó el drenaje tipo Penrose en todos los casos.

La CA, se realizó mediante incisión subcostal, disección de triángulo de Calot, ligadura de conducto y arteria cística con seda 000 colecistectomía y hemostasia con electrocauterio, colocación de Penrose por contra apertura, cierre de pared con crómico para el peritoneo, vicril aponeurosis y nylon puntos de Sarnoff para la piel.

Cualquier variación en la técnica que pudiera modificar los resultados fue motivo de exclusión.

Se tomaron las muestras de cortisol, VSG y PCR previo a la cirugía, inmediatamente posterior a la extubación y seis horas después para los dos grupos. Se realizó el análisis estadístico en software EPIDAT 3.1.

RESULTADOS

Grupo 1

N 19 tiempo promedio de cirugía 82 min

13 mujeres edad media	39 años
6 hombres edad media	50 años
Cortisol	
Prequirúrgico	16.123 g/dL
Postquirúrgico inmediato	19.675 g/dL
Postquirúrgico mediato	27.587 g/dL
PCR	
Prequirúrgico	0.433 mg/dL
Postquirúrgico inmediato	0.462 mg/dL
Postquirúrgico mediato	0.471 mg/dL
VSG	
Prequirúrgico	19 mm/h
Postquirúrgico inmediato	23.312 mm/h
Postquirúrgico mediato	21.375 mm/h

Grupo 2

N 18 tiempo promedio cirugía	90 min
14 mujeres edad media	35 años
4 hombres edad media	51 años
Cortisol	
Prequirúrgico	15.134 g/dL
Postquirúrgico inmediato	20.432 g/dL
Postquirúrgico mediato	31.432 g/dL
PCR	
Prequirúrgico	0.433 mg/dL
Postquirúrgico inmediato	0.498 mg/dL
Postquirúrgico mediato	0.776 mg/dL
VSG	
Prequirúrgico	18 mm/h
Postquirúrgico inmediato	25 mm/h
Postquirúrgico mediato	23 mm/h

Se obtuvieron dos grupos: el grupo 1 colecistectomía laparoscópica (CL) n = 19, 6 hombres y 13 mujeres. El grupo 2, colecistectomía abierta (CA) n = 18, 4 hombres y 14 mujeres, con edad media de 39 y 50 años respectivamente para CL, y 35 y 51 para CA. El tiempo medio de cirugía de 82 minutos para CL y 90 minutos para CA. La comparación entre grupo 1 y grupo 2 de cortisol (p = 0.0018) PCR (p = 0.004) VSG (p = 0.461)

DISCUSIÓN

La colecistectomía laparoscópica hoy en día es el abordaje de elección para resolver la colelitiasis; mediante este estudio se comprueba la menor respuesta al trauma en la CL y se determina el beneficio del tratamiento menos invasivo, mediante los reactantes de fase aguda, se demostraron los valores estadísticamente significativos menores de cortisol y PCR en relación con el grupo 1 contra el grupo 2 (p = 0.0018) y (p = 0.004) respectivamente. En relación con la VSG se observó un aumento en las cifras basales, pero sin ser cambios estadísticamente significativos (p = 0.461); esto es esperado, ya que la VSG tarda mayor tiempo en iniciar la elevación de sus cifras séricas.

Con esto se demuestra que en la CL el estímulo para desencadenar la respuesta sistémica es menor, lo cual clínicamente se traduce como disminución en el tiempo de recuperación, reincorporación a las actividades cotidianas, menor uso de analgésicos además de observar menor infecciones del sitio quirúrgico, lo cual ya ha sido descrito en reportes previos.

CONCLUSIONES

Por nuestra parte concordamos con la literatura actual que el tratamiento inicial de la patología de vesícula biliar por litiasis deberá ser por vía laparoscópica, siempre teniendo en cuenta la posibilidad de conversión en casos necesarios.

REFERENCIAS

1. De Betson Mc. Gallbladder disease and cholecystectomy rates independent variables. *Lancet*. 1984; 2: 261.
2. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85: 109-117.
3. Refecas R. Respuesta biológica a la infección. Manual de la Asociación Española de Cirujanos. Ed. Panamericana, Madrid; 2004; 11: 151-158.
4. Murray RK et al. Temas especiales. HARPER: Bioquímica ilustrada. 28a ed. México. Mc Graw Hill; 2010; 593-608.
5. Lin E, Calvano E, Lowry SF. Respuesta sistémica a la lesión. Schwartz: principios de cirugía. 9a edición. Cd. México, Mc Graw-Hill; 2010; 3-41.
6. Marcovich R et al. A canine model to assess the biochemical stress response to laparoscopic and open surgery. *Journal of Endourology*. 2001; 15 (10): 1005-1009.
7. López F et al. Cirugía laparoscópica en el tratamiento del cáncer colorrectal. *Revista Chilena de Cirugía*. 2006; 58: 308-314.
8. Amezcua-Guerra L et al. Proteína C reactiva: aspectos cardiovasculares de una proteína de fase aguda. *Archivos de Cardiología de México*. 2007; 77: 58-66.
9. Kwane Kim T et al. Comparison of the neuroendocrine and inflammatory responses after laparoscopic and abdominal hysterectomy. *Korean Journal of Anesthesiology*. 2010; 59: 265-269.
10. Grønlie, M, Per H. The erythrocyte sedimentation rate; its use and usefulness in primary health care. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*. 1991; 9: 97-102.
11. McPherson RA, Pincus MR. Henry's clinical diagnosis and management by laboratory methods. Philadelphia, PA: Elsevier-Saunders, cap. 4; 2011: 519-521.
12. Rakel, RE, Rakel DP, Ahmed SM. Textbook of family medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2011; 188-190.