

STRESUL ANESTEZICO-CHIRURGICAL LA COPII. MASURI DE MODULARE SI CONTROL

Lidia Dolghier, Aliona Catrinescu, Diana Vlad, Ina Petcov

Catedra chirurgie, ortopedie, anesteziologie pediatrică „Natalia Gheorghiu “, USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. *Oferirea copilului cele mai bune îngrijiri a devenit un cult în toată lumea.* În ultimii ani, s-a consolidat ideea că progresele actuale în anesteziologie și chirurgie au determinat o îmbunătățire semnificativă a evoluției postoperatorii prin reducerea morbidității și scurtarea duratei internării în spital. Cu toate acestea, intervențiile chirurgicale de mare traumatism sunt încă asociate cu o frecvență crescută a complicațiilor și a mortalității. Aceste probleme sunt amplificate de creșterea numărului de copii cu boli asociate, malformații congenitale complicate care sunt acceptați pentru intervenții chirurgicale. Cu excepția unor defecte de tehnică anestezică sau chirurgicală, patogenia morbidității postoperatorii este legată de numeroasele componente ale răspunsului organismului la trauma chirurgicală, ce implică un set complex de reacții fiziologice cu participarea unui număr de hormoni, neuromediatorii, citokine, diverse tipuri de celule.

Prezența dereglărilor neuroendocrine, metabolice, imunologice, hematologice, etc. care apar după traumatismul chirurgical, sunt grupate sub termenul de stres operator. Scăderea morbidității postoperatorii, indusă de stresul chirurgical, trebuie realizată prin aplicarea unor măsuri terapeutice de control al răspunsului la stresul operator. Realitatea e că, la început, în mare măsură răspunsul la agresiune are un caracter compensator și adaptiv, contribuind la mobilizarea resurselor umane, favorizând vindecarea. În acest context, controlul răspunsului la agresiunea chirurgicală asigură o recuperare optimă a pacientului și presupune un abord polimodal prin aplicarea unor măsuri terapeutice combinate, unele stimulând, iar altele reducând anumite aspecte ale stresului. În cazul când trauma chirurgicală este severă, efectele stresului chirurgical devin adesea excesive și își pierd caracterul protector, ceea ce poate duce la o disfuncție majoră în diverse organe și sisteme, cu dezvoltarea SIRS. Astfel, răspunsul la stresul chirurgical devine o cauză principală a disfuncțiilor perioperatorii, manifestându-se prin:

Durere: intensificarea durerii intra și postoperatorii poate declanșa o reacție de stres suplimentară, afectând recuperarea pacientului

Catabolism: organismul începe să descompună proteine și alte resurse pentru a susține metabolismul energetic. Aceasta duce la pierderi de masă musculară și la slăbirea generală a organismului, ceea ce poate încetini recuperarea. Prevenirea înfometării și începerea timpurie a alimentației enterale este esențială în reducerea catabolismului proteic și a frecvenței complicațiilor infecțioase, dehiscenta anastomozelor etc.

Tulburări imunitare: răspunsul inflamator prelungit și activarea citokinelor pot duce la imunosupresie marcată, crescând riscul de infecții postoperatorii

Tulburări de coagulare: răspunsul la stres poate afecta sistemul de coagulare, fie prin hipercoagulabilitate, ceea ce crește riscul de tromboze, fie prin coagulare insuficientă, ducând la sîngerări excesive, CID.

Hipotermia perioperatorie poate induce complicații hemoragice, cardiovasculare și infecțioase ce lungeste perioada spitalizării. Menținerea temperaturii corpului copilului în parametri normali ajută la protejarea funcțiilor fiziologice.

Hiperglicemia postoperatorie este un factor de risc independent pentru complicații grave și mortalitate. Insulinoterapia are drept scop menținerea glicemiei la nivel controlat, pentru a preveni efectele negative asupra recuperării postoperatorii. Eliberarea în cantități mari de markeri inflamatori și hormonalți indică direct gradul intensității răspunsului la stres iar monitorizarea concentrației lor ghidează strategiile de management

Toate aceste manifestări pot afecta mai multe sisteme vitale, inclusiv: sistemul respirator (infecții pulmonare) și cardiovascular (ischemie miocardică), tractul gastrointestinal și renal (modificări de perfuzie și efecte inflamatorii). Din punct de vedere practic, există încă cel puțin două situații care decid aplicarea măsurilor terapeutice de control al răspunsului la agresiunea chirurgicală: Chirurgia electivă (programată), unde stimulii ce declanșează stresul pot fi anticipați și preveniți. Situațiile de urgență, trauma, infecția, în care stimulii care induc agresiunea nu pot fi preveniți.

Avînd în vedere toate aceste implicații, devine evidentă necesitatea unor abordări eficiente pentru limitarea intensității și duratei răspunsului la stres chirurgical. Ameliorarea dereglărilor neuroendocrine și menținerea homeostaziei organismului în limitele fiziologice fac obiectul de interes al domeniului anestezie și terapie intensivă și nu numai. Deși sunt necesare mai

multe cunoștințe, înțelegerea modului în care pacienții pediatrici răspund la stresul perioperator, ne va permite să ne orientăm către un management perioperator mai bun în această populație .

Managementul preoperator. Răspunsul chirurgical la stress poate fi diminuat începând din perioada peoperatorie. Au fost descriși mai mulți factori preoperatori care pot contribui la morbiditatea postoperatorie, justificând de ce o tehnică chirurgicală impecabilă poate duce uneori la o evoluție postoperatorie nefavorabilă. Evaluarea și pregătirea preoperatorie reprezintă o etapă importantă care influențează semnificativ prognosticul bolnavului.

Obiectivele evaluării preoperatorii sunt: identificarea problemelor de sănătate care plasează pacientul într-o categorie crescută de risc, tratarea maladiilor coexistente cât mai precoce, când acestea pot fi corectate, aplicarea unui algoritm terapeutic care va scădea incidența complicațiilor postoperatorii.

Consultul preanestezic în pediatrie se va face cu mare profesionalism și delicatețe. Momentul în care copilul contactează cu anestezistul este esențial. Frica este frecvent întâlnită la copii. Ea reprezintă o stare emoțională de intensitate variabilă, putând ajunge până la panică. Prin creșterea nivelului circulant de ACTH, adrenalină, cortizol și modificări electrolitice, frica poate produce tulburări hemodinamice și metabolice periculoase, poate influența farmacocinetica agenților de inducție și calitatea anesteziei. Un copil suferă cel puțin tot atât de mult ca un adult, el are proprietatea de memorizare a durerii pe timp îndelungat și, în consecință poate dezvolta o hiperalgezie ce va iniția un mare stres. Este de preferat ca vizita preanestezică să fie făcută în ambulator înainte de internare. Copilul este mai puțin stresat, dacă părinții sunt alături la inducția anesteziei și la trezire. Pregătirea psihologică are drept scop eliminarea stimulilor emoționali prin mijloace nonfarmacologice și farmacologice. Principala metodă nonfarmacologică constă dintr-o conversație educativă cu părinții și copilul de vîrsta corespunzătoare, informare succintă într-un vocabular accesibil ce trebuie să reducă anxietatea. În paralel cu consultul preanestezic "clasic" și informarea aparținătorilor, actual la copii se permite folosirea tehnicilor de informare prin mijloace audiovizuale portabile, cum ar fi tabletele și smartphone-urile. Aceste metode neconvenționale sau dovedit a fi mai efective în reducerea fricii, decît premedicația cu midazolam care deseori poate avea și efect paradoxal.

Planul terapeutic al îngrijirii preoperatorii trebuie să includă și:

- tratamentul bolilor preexistente -corectarea dezechilibrului homeostaziei atunci când acesta este reversibil și ameliorarea lui, atunci când

acesta nu poate fi corectat. Existența unor dereglări funcționale și organice asociate preoperator reprezintă cauza majoră a morbidității și mortalității postoperatorii. Depistarea și evaluarea corectă a acestora este posibilă numai prin comunicarea și cooperarea între pacient, părinte –chirurg – anestezist – pediatru. Această cooperare reprezintă cheia succesului în obținerea celui mai bun prognostic pentru bolnav.

- Minimizarea înfometării prin scurtarea timpului postului preoperator ,precum și nutriția enterală precoce postoperatorie . Pentru a preveni catabolismul legat de stresul chirurgical, ghidurile ESPEN(5) privind nutriția clinică în chirurgie(2021),recomandă un post preoperator scurt și administrarea orală de lichide limpezi glucozate cu 1-2 ore până la operație

-Profilaxia accidentelor tromboembolice se realizează cu ajutorul unor mijloace fizice (evitarea aflării prelungite la pat, mobilizarea activă sau pasivă), și/sau farmacologice (heparine, dextransi, antiagregante).

-Antibioticoterapia profilactică adecvată asigură alături de măsurile stricte de asepsie scăderea morbidității prin infecții postoperatorii. Se indică pe termen scurt (24-48 ore) în situații dictate de amploarea intervenției chirurgicale și de terenul bolnavului.

Administrarea drogurilor antiinflamatoare nesteroidice înaintea intervenției chirurgicale a redus răspunsul organismului la stres și prelungeste intensitatea și durata analgeziei postoperatorii. Planificarea adecvată și stabilirea tacticii chirurgicale specifice include elemente particulare fiecărei operații. Pregătirea mijloacelor de monitorizare și terapie intensivă intraoperatorie. Prevenirea stresului în timpul actului operator

Modificările fiziopatologice induse de stresul anestezico-chirurgical la nivelul sistemelor de organe pot fi implicate în dezvoltarea complicațiilor intraoperatorii. Pentru a diminua posibilele efecte nedorite trebuie adoptate o serie de măsuri care scad intensitatea agresiunii traumatice si modulează stresul neuroendocrin .Cercetările relevă(20,22) că în perioada intraoperatorie trebuie permanent de monitorizat amploarea modificărilor homeostaziei pacientului.

Este dovedit că răspunsul hipercatabolic postoperator depinde de implimentarea unor tehnici chirurgicale minim invazie și cu durată cât mai scurtă. Dezvoltarea tehnicilor chirurgicale in special a unor intervenții laparoscopice, a permis ca operațiile care necesitau spitalizare îndelungată, să poată fi executate astăzi în ambulator. Putem modula amplitudinea răspunsului la stresul intraoperator prin micșorrea numărului de intubații

endotraheale(acolo unde-i posibil), evitarea modificărilor hemodinamice și respiratorii, gestionarea adecvată a fluidelor și a produșilor sangvini etc

Evitarea pierderilor sangvine intraoperatorii printr-o tehnică chirurgicală miticuloasă reprezintă un alt element important controlabil.Utilizarea masivă cu scop de substituție a produșilor de sânge scade imunitatea pacientului, favorizând dezvoltarea infecțiilor postoperatorii.E dovedit faptul,că la nou-născuți în sange predomină hemoglobina fetală,iar transfuzia de sange donat de un adult va provoca o agresiune marcantă în organismul nou-născutului(10) Autodonarea permite evitarea reacțiilor transfuzionale,imunologice,diminuarea stesului,e bine tolerată de pacienți și eficientă din punct de vedere economic.

Metodele actuale de anestezie au îmbunătățit rezultatele pacienților pediatrici prin suprimarea răspunsului la durerea extremă.

Timp de decenii, s-a crezut că nou-născuții nu simt durerea și adesea au fost supuși operațiilor fără anestezie adecvată.Percepția durerii este complet dezvoltată de la 25 săptămâni de gestație,în timp ce căile descendente inhibitorii ale durerii răman subdezvoltate până la mijlocul copilăriei.Aceste particularitati pot provoca la copil un raspuns fiziologic si biochimic crescut la stres. Anand și Hickey(4) au constat că nou- nascutii care au primit o anestezie suficient de profundă au avut raspuns atenuat la stresul hormonal ,cu puține incidente de sepsis,acidoză metabolică,CID si decese postoperatorii.

Anestezia multimodală modernă și analgezia adecvată postoperatorie sunt elemente majore care scad răspunsul la agresiune și permit efectuarea unor intervenții chirurgicale extensive. Clasic, anestezia trebuie să prevină apariția durerii și a stresului în timpul traumei chirurgicale, să-l amelioreze în faza postoperatorie. Dar cu părere de rău, această sarcină nu se realizează îtodeauna. Problema de bază, care cere rezolvare, este dacă unele dintre manevrele obligatorii ale tehnicelor anestezice în sine,nu sunt ele însăși stresante. Răspuns găsim în citatul lui Bikel U.,(4) care în 1991 a relatat că „răspunsul hormonal de stres la agresiunea chirurgicală este strict dependent de tipul anesteziei utilizat, de drogurile ,dozele folosite și poate fi divers pe diferite sisteme hormonale”. Progresele științifice în anestezilogie din prima jumătate de secol, au adus în practica clinică multe tehnici de anestezie considerate metode desăvârșite în prevenirea stresului.Evolutiv în acest scop au fost utilizate anestezicele inhalatorii, care ulterior s-a dovedit, că nu împiedică apariția stresului chirurgical, nu numai, că nu sunt specific analogice, dar pentru că stimulează eliberarea catecolaminelor, hormonilor catabolici, provoacă hiperglicemie.Răspunsul endocrin la administrarea anestezicilor

volatile este major, dacă nu sunt combinate cu utilizarea analgeticelor sau a anesteziei loco-regionale. Răspunsul analgetic al neuroleptanesteziei-metodă fără utilizarea anesteziilor volatile, a fost satisfăcător, dar depresia cardiovasculară provocată a amplificat stresul, în special la pacientul aflat în șoc. Concepția anesteziei total i/v determină o gravă hipotensiune arterială în timpul inducției anesteziei, apoi hipertensiune și tahicardie, cauzate de creșterea plasmatică a catecolaminelor, iar stresul este numai parțial blocat.

Utilizarea analgeticilor locale au contribuit la dezvoltarea anesteziei regionale nu numai pentru chirurgia „extremităților”, dar și ca metodă efektivă de prevenire, tratament a șocului traumatic. Posibilitățile tehnice au permis spre sfârșitul anilor 60 sec. trecut, combinarea anesteziei generale cu cea regională-tehnică solidă de tratament al durerii. La început, teoretic, s-a crezut că această combinație ar putea preveni apariția stresului chirurgical. Rezultatele științifice(16) au dovedit că și anestezia generală combinată cu cea regională nu blochează stimularea neurohormonală. În cazul când această blocadă se realizează- pot surveni modificări hemodinamice inacceptabile, iar tratamentul corectării funcției cardiovasculare trebuie efectuat cu substanțe vasoactive, care la rândul lor pot iniția stres biochimic.

Descoperirea receptorilor specifici a opiaceelor a deschis o nouă direcție spre tratarea durerii și nocicepției acute. Cercetările actuale(22) privind blocarea eliberării de hormoni catabolici în timpul operației, după injectarea perispinală a opiaceelor, sunt în continuă căutare. Rezultatele mai vechi și cele recente relevă, că Morfina și Fentanilul injectate epidural și intradural scad semnificativ concentrația plasmatică a acestor hormoni și oferă o anestezie postoperatorie prelungită.(16) Infiltrația cu anestezice locale este o metodă veche dar eficientă ce previne sensibilizarea terminațiilor nervoase periferice. Combinația anestezie generală plus infiltrare locală poate contribui la scăderea eliberării de hormoni catabolici. Deși componentele farmacologice ale patratului anestezic nu influențiază major răspunsul neurohormonal postoperator, asocierea unor blocaje regionale întrerup aferențele nervoase și produc o scădere a răspunsului hipercatabolic postoperator. (11) Asigurarea homeostazei intraoperatorii, aplicarea corectă a unor tehnologii adecvate de monitorizare permite instituirea la vreme a măsurilor terapeutice care modulează hipovolemia, hypoxia, acidoza, hipercapnia, hipotermia. Ultima componentă adesea este neglijată. Pierderile de căldură intraoperatorii reprezintă un factor major de risc care amplifică răspunsul la stres, și predispozează la complicații cardiovasculare ,pulmonare.S-a demonstrat că

prevenirea hipotermiei intraoperatorii reduce rata infecției de plagă și spitalizarea. Cercetările denotă că reincălzirea crește consumul de oxigen, secreția de hormoni, interleuchine, factorul de necroză tumorală (TNF). (12)

Managementul stresului în perioada postoperatorie

Durerea frecvent întâlnită postoperator amplifică răspunsul neuroendocrin, reflexele vegetative, greața, ileusul, spasmele musculare etc., ce duc la o evoluție postoperatorie nefavorabilă. Analgezia multimodală balansată utilizată specific pentru fiecare procedeu chirurgical oferă suficientă analgezie pentru a permite mobilizarea, nutriția enterală precoce și reabilitarea adecvată a pacientului. A devenit obișnuită utilizarea perfuziilor intravenoase de lidocaină în chirurgia abdominală, colorectală pentru accelerarea motilității intestinale și diminuării consumului de opioide (recomandare protocol ERAS).

Un alt factor esențial postoperator este imunosupresia, care se manifestă prin reducerea răspunsului anticorpilor dependent de celulele T, scăderea producției de interleuchine, de interferon. Funcțiile neutrofililor și macrofagelor sunt stimulate o dată cu creșterea producției de radicali liberi de O₂, de TNF. (11) Transfuzia de sânge amplifică imunosupresia în perioada postoperatorie și s-a dovedit că consecințele clinice ale imunosupresiei sunt asociate complicațiilor infecțioase, a sepsisului chirurgical. Au fost făcute mari eforturi de a modifica depresia imunitară prin utilizarea imunoglobulinelor, glutaminei, argininei, omega 3 etc. Studiile au demonstrat unele rezultate favorabile (13). Singura măsură considerată eficientă în reducerea riscului de infecții este micșorarea amploarei traumei chirurgicale prin intervenții minim invazive, înlăturarea cât mai precoce a sondelor, drenajelor etc. Voma, greața și ileusul paralytic intestinal sunt cele mai frecvente fenomene neplăcute postoperatorii, care întârzie alimentația enterală precoce amplificând catabolismul. Cauza acestor complicații este în relație directă cu tipul și durata operației, tehnica anestezică și utilizarea dozelor mari de opioide. Utilizarea anesteziilor regionale, antiemeticele-dexametazona, metoclopramida, droperidolului, propofolului, evitarea opioizilor, scade incidența tulburărilor expuse mai sus, facilitând nutriția enterală precoce și recuperarea postoperatorie. În perioada postoperatorie precoce, un alt factor ce necesită atenție majoră, este acțiunea reziduală a relaxantelor musculare, a opioizilor și anesteziilor volatile, care pot produce hipoxie. Mecanismul hipoxemiei este șuntul pulmonar determinat de reducerea capacității reziduale funcționale, care poate fi implicată în dezvoltarea complicațiilor cardiace, cerebrale și suprainfectarea plăgii. Prevenirea hipoxemiei postoperatorii se realizează prin

monitorizare clinică atentă a pacientului, extubarea și trezirea precoce, utilizarea pulsoximetrului, administrarea de O₂ la bolnavul cu SpO₂ sub 95%, evitarea deprimațiilor respiratorii pentru analgezie, a poziției de decubit dorsal, la necesitate mobilizare cât mai precoce a pacientului. De reținut, că imobilizarea prelungită prin repaos la pat a bolnavului operat crește riscul trombotic a complicațiilor pulmonare, predispune la ortostatism, crește pierderea de țesut muscular, scăzând funcția musculară. Tendința actuală este îndreptată spre creșterea ponderii chirurgiei ambulatorii cu condiția realizării unei analgezii eficiente pentru mobilizare precoce. (20,22)

Progresele recente în biologia moleculară și în biotehnologie au făcut posibilă disponibilitatea unui număr mare de substanțe naturale cu potențial de stimulare sau inhibiție a unor componente ale răspunsului la stres. Factorul de necroză tumorală, interleukinele și receptorii lor solubili, precum și anticorpii monoclonali împotriva lor, sunt exemple tipice de substanțe disponibile pentru terapia stresului. Suplimentarea glutaminei, utilizarea unor lipide speciale, utilizarea hormonului somatotrop, tiroidian etc., deschid perspective noi în tratamentul și reducerea hipercatabolismului. (2,3) Important este prevenirea și tratamentul tulburărilor somnului postoperator ce implică reducerea durerii, a zgomotului și trezirilor repetate - toți acești factori reduc stresul chirurgical și facilitează recuperarea cât mai rapidă. (1) În ciuda datelor științifice și clinice contrastante, este important să se crească gradul de cunoștințe la acest subiect al chirurgilor, anesteziștilor și altor profesioniști din domeniul sănătății pentru o viitoare alegere conștientă a tehnicilor chirurgicale și anestezice adecvate.

Concluzie: Deși, teoretic, ideea suprimării stresului chirurgical este seducătoare și atrăgătoare, în realitatea practică este foarte dificil de realizat, deoarece anularea tuturor efectelor răspunsului la stres împiedică vindecarea. Manipularea răspunsului la agresiune la nivel de mediatorii este extrem de dificilă datorită imposibilității de a delimita efectele negative de cele pozitive ale acestora. De aici, se deduce, că doar unele aspecte ale răspunsului la stres ar trebui atenuate, iar altele amplificate. Utilizarea mijloacelor farmacologice antimediatorii necesită experimente clinice suplimentare. Combinarea diverselor tehnici analgezice aplicate preoperator și continuate postoperator este metoda considerată foarte eficientă în prevenirea cascadei catabolice hormonale și imunologice de vindecare precoce. Eficiența terapeutică a acestor tehnici este permanent evaluată și dezvoltată. Cercetările viitoare sunt necesare pentru a înțelege atât modul de optimizare a răspunsului la stres, cât și pentru a găsi markeri exacti pentru modularea lui optimă. Amploarea chirurgicală și durata

intervenției, postul preoperator lung și înfometarea perioperatorie, durerea și imobilizarea prelungită la pat contribuie la dezvoltarea complicațiilor postoperatorii cu risc fatal. Aceasta este motivul pentru care măsurile de prevenire și control a stresului operator au fost grupate și reunite în protocoalele ERAS (recuperare precoce după intervenție chirurgicală) adresate în mod specific fiecărui tip de operație.

Bibliografie

1. Acalovski Iu. Anestezia și stresul operator. Monografie. Anestezia clinică 2002.
2. Anand KJ, Hickey PR. Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: effects on the stress response. *N Engl J Med* 1992; 326
3. Bride W.T. Immunomodulation: an important concept in modern anesthesia. // *Anesthesia*. – 2021. - V. 51. P. 465
4. Bickel U. Different modulation of perioperative stress hormone. // *Hormone and Metabolic Researches*. – 1991 – V. 23. – P. 178-184
5. Blaauw I. Metabolic Response to Surgery. *jur. Clinical Nutrition and Metabolism. ESPEN*, 1999. P. 109 – 112.
6. Durerea acută postoperatorie // Ghid pentru anesteziști, 2003.
7. Valcoreanu G. Etapa precoce a reacției hormonale de sters perioperator, 2002.
8. Ionescu T. Hormonii care indică starea de stres și rolul anesteziei // *Anestezie ter. intensivă*. – 1997. - V. 1.
9. Kehlet H. Multimodal approach to control intra- and postoperative stress. *British Journal of Anaesthesia* 1998. P. 606 – 617.
10. Landers D.F. Blood transfusion induced immunomodulation // *Anesthesia and Analgesia*. - 2017. - V. 82. – P. 187-204
11. Sinclair A.J. Free Radicals and surgical stress // *Critical Care Medicine*. 2016. V. 18
12. Setlacec D. Terapia pre-, intra- și postoperatorie a bolnavului chirurgical. Monografie. Ed. București. Ed. Medicală 1998. P. 124 – 165.
13. Tulbure D. Impactul imunologic al stresului în anestezie. Referat.
14. UMF „Carol Davila”. București. 2000.
15. Tulbure D. Stresul anestezico-chirurgical. *Revista de Anestezie și Terapie Intensivă*. Vol. 8. Nr. 2. An. 2001.
16. Tulbure D. Stresul anestezico-chirurgical și morbiditatea postoperatorie // *Anestezie și ter. Intensivă*. - 2003. - V.8.
17. Lyuboshevski PA. Possibilities for assessment and correction of stress response in major surgery, *Regionarnaya anestezya*, 2014; 8(4):5-21
18. Charikleia D, Demiri et al. Studying the surgical stress in open and laparoscopic treatment in children; *Pediatr Investig* 2023 Jun; 7(2):71-74
19. Stanzel A. Pediatric Medical Traumatic Stress following Surgery, *J of Child Trauma*, 2022, 15:795-809
20. Sazhin A.V. et al. Assessing and reducing severity of perioperative stress response to emergency surgery. *Annals of HPB Surgery*, 2023, Vol. 28, ERAS, 2
21. Ivascu R. et al. The Surgical Stress Response and Anesthesia: *J. Clin. Med.* 2024, 13(10), 3017
22. M. McHoney Metabolic Response to Surgery in Infants and Children, *Eur J Pediatr Surg*, 2009; 19950:275-285