

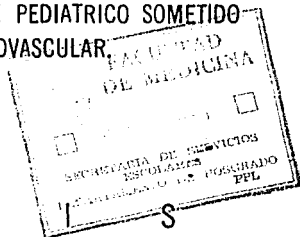
11237
162
253



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Central Sur de Alta Especialidad
P E M E X**

**ESTADO INMUNE DEL PACIENTE PEDIATRICO SOMETIDO
A CIRUGIA CARDIOVASCULAR.**



T E S I S

que para obtener el título en la Especialidad de
P E D I A T R I A M E D I C A
p r e s e n t a

Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores



México, D. F. 1993
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

I N D I C E

1. INTRODUCCION
2. ANTECEDENTES
3. DEFINICION DEL PROBLEMA
4. JUSTIFICACION
5. OBJETIVOS
 - 5.1 GENERALES
 - 5.2 ESPECIFICOS
6. HIPOTESIS
7. METODOLOGIA
 - 7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACION
 - 7.2 DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA
 - 7.3 DEFINICION DE LA POBLACION
 - 7.4 CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION
 - 7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSION
 - 7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSION
 - 7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACION
 - 7.4.4 UBICACION DE ESPACIO TEMPORAL
 - 7.5 DISEÑO ESTADISTICO
 - 7.5.1 MARCO DE MUESTREO
 - 7.5.2 UNIDAD ULTIMO DE MUESTREO
 - 7.5.3 METODO DE MUESTREO
 - 7.5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA
 - 7.6 DEFINICION DE VARIABLES Y MEDICION
 - 7.7 RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS
 - 7.8 ETICA
8. RESULTADOS
9. DISCUSION
10. CONCLUSIONES
11. ANEXO
12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Empero el deseo y en los encuentros
los cálices plenos no es más
"polvo de estrellas",
Tras el fruto de todo aquello,
el devenir nos trajo,
las vivencias de todo aquello
y es por todo, en ello
a mis padres, a mis hermanos,
a mis maestros y amigos
en quienes confié
el acercamiento en breve
de esto logro tan importante,
mi existencia, en mis ansias,
por alcanzar el conocimiento y
todo ello abrazar solo en,
la verdad del universo.

I N T R O D U C C I O N

Se sabe que el daño tisular, que es ocasionado por trauma, quemaduras o cirugía resulta en inmunosupresión humoral y celular. En particular, en aquellos pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, tanto de cirugía de corazón abierto o cerrado. Numerosos estudios han demostrado que existe inmunosupresión celular y humoral posterior a la cirugía cardiovascular, la cual esta mediada por la magnitud y longitud del procedimiento, a las hemotransfusiones, y duración de la cirugía. Por lo tanto debería de esperarse que las cirugías cardiovasculares sean inmunosupresoras, aunque no se conoce el mecanismo supresivo. Así mismo, la inmunosupresion en estos pacientes puede causar mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas.

Sin embargo, existe controversias en cuanto a los resultados de los estudios realizados, algunos mencionan cambios significativos en el estado inmune en los pacientes pediátricos tal como se determinaron en las inmunoglobulinas, inmunidad humoral, y cambios en la cuenta y función intrínseca linfocitaria, inmunidad celular, con recuperación a valores normales en diferentes lapsos de tiempo.

De acuerdo a las variabilidad de las cifras de inmunoglobulinas, cuenta leucocitaria y linfocitaria como parámetros a estudiar del estado inmunológico, informados en trabajos de investigación nace el propósito de valorar en nuestros pacientes pediátricos de este hospital con diagnósticos de malformaciones cardiovasculares congénitas que ameritan cirugía cardiovascular, y cuidados intensivos pediátricos. Es de nuestro interés estudiar los cambios inmunológicos en estos pacientes correlacionando la severidad del daño tisular; la magnitud de inmunodeficiencia y por ende el grado de infección.

A N T E C E D E N T E S

Es de recordar que el sistema inmune está constituido por una extensa y compleja serie de elementos ampliamente distribuidos. Parece estar diseñado para proteger frente a los agentes patógenos extraños, en tanto no responda en forma adversa a los componentes propios. Esta distinción se lleva a cabo a través de un elaborado sistema de reconocimiento específico que en último término compete a los linfocitos T y B. Los componentes no específicos incluyen los fagocitos mononucleares, leucocitos polimorfonucleares, y el sistema de complemento.¹

El daño tisular que es ocasionado por trauma, quemaduras o cirugía resulta en inmunodeficiencia humoral y celular.¹ El estado inmune del niño después de la cirugía mayor en general, y después de cirugía cardiovascular es desconocido, a diferencia del adulto donde se ha investigado al respecto.

En pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto (bypass cardiopulmonar) tienen un incremento en el riesgo de inmunodeficiencia, además del efecto del trauma quirúrgico; ya que es mayor el movimiento de las células inmunes y de las proteínas a través de la membrana oxigenadora, durante el bypass cardiopulmonar, causa destrucción celular, activación del complemento, y cambios funcionales de los neutrófilos y linfocitos.²⁻³

Estudios en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular han mostrado que sufren de inmunosupresión similar a la observada en pacientes adultos.³

La corrección de defectos cardíacos congénitos involucra un procedimiento quirúrgico mayor, y daño tisular significativo y por consiguiente es causa de inmunodeficiencia.

La circulación extracorpórea en corazón abierto es causa de inmunosupresión y en el postoperatorio de estos pacientes cursan con un incremento en la permeabilidad capilar incrementando el líquido a través de la membrana alveolocapilar (pulmón), disfunción cardíaca, renal, fiebre y coagulopatía. ¹⁰

Los productos de las células inmunes activadas juegan un papel importante en las complicaciones reportándose las infecciones nosocomiales después de cirugía cardiovascular en pacientes pediátricos. "

Estudios en adultos han demostrado que la circulación extracorpórea esta asociada con intensa actividad del complemento, neutropenia transitoria, con secuestro de neutrófilos en la vasculatura pulmonar y cambios profundos en el funcionamiento inmunológico humoral y celular. "

Otros factores que pueden afectar la inmunidad celular postoperatoria, podrían ser:

- a. Generación de células supresoras.
- b. Aumento del cortisol sérico.

Pocos estudios han examinado la influencia de la cirugía cardiovascular en la inmunidad celular. Park y cols. notaron que en pacientes, con implante valvular cardíaco tuvieron disminución de la cuenta de linfocitos, una semana después regresaron a sus niveles normales.

La elevación de corticoides puede causar disminución de los linfocitos T circulantes aunque esto puede ser leve y transitorio. La transformación de los linfocitos por las inmunoglobulinas esta retrasado por los corticoesteroides aunque los niveles séricos esten elevados en el postoperatorio.

La falta de correlación de los esteroides séricos y los cambios en los linfocitos y su función sugiere que los niveles de cortisol no es causa etiológica de inmunosupresión. Los niveles séricos de cortisol son más elevados una semana después de la cirugía y los linfocitos circulantes regresan a sus niveles normales preoperatorios. Sin embargo en el postoperatorio la elevación del cortisol inicial se puede relacionar con la inmunosupresión observada y con resolución de esta deficiencia a la semana, debido a una población resistente al cortisol de linfocitos T.

Otros factores no definidos pueden ser responsable de los linfocitos T circulantes y puede causar defectos funcionales intrínsecos en las células T restantes.

Durante el bypass los pulmones están fuera del circuito, así que los leucocitos pueden estar secuestrados en otros órganos blancos.

Esto puede ser factor etiológico en la falla orgánica múltiple ocasionalmente visto en la circulación extracorpórea. "

El secuestro de neutrófilos y activación en el pulmón durante la circulación extracorpórea puede explicar la complicación pulmonar observada en pacientes con cirugía de corazón abierto. Existe leucocitosis después de la cirugía de corazón abierto y/o cerrado con un incremento en la cuenta de neutrófilos y con linfopenia significativa. " Hansbrough MD propone que la linfopenia puede estar relacionada al estrés quirúrgico o en relación a los glucocorticoides endógenos."

Es evidente que los períodos prolongados de circulación extracorpórea favorecen la disfunción orgánica."

Con respecto a la anestesia general probablemente su efecto en la inmunidad postoperatoria no sea grande. Coolen y cols. determinan que la depresión de la función de los linfocitos está relacionada a la extensión del daño tisular y no al agente anestésico ni al tiempo de anestesia. "

Se ha informado que en pacientes sometidos a cirugía de corazón abierto en quienes se utilizó dosis alta de fentanyl (anestésico) las funciones inmunes deprimidas ocurrieron después de la cirugía y no estaban asociadas con la anestesia. "

La activación de la cascada del complemento y de las células inmunes, más los mediadores inflamatorios resulta no en la destrucción tisular y puede estar relacionado con la disfunción orgánica múltiple observada después de la cirugía de corazón abierto. "

La activación del complemento puede causar incremento en la permeabilidad vascular y puede ser de importancia en la fisiopatogénesis del edema pulmonar no cardiogénico. Los cambios en la concentración de los componentes del complemento puede resultar por dilución, redistribución, por el uso de oxigenadores de burbúja, de la interacción de la heparina-protamina con la proteína C reactiva o bien, a causas desconocidas. "

La activación del complemento en el bypass cardiopulmonar en relación a la producción de anafilatoxina en los oxigenadores de burbúja fue por la vía clásica y en los oxigenadores de membrana por la vía alterna. El nivel de anafilatoxina en los oxigenadores de membrana y de burbúja, esta relacionado al grado del trauma sanguíneo. El suero libre de inmunoglobulinas reduce la activación por la vía clásica. "

La activación del complemento y posible factor en la patogénesis de la falla orgánica múltiple ocasionalmente visto después del

bypass cardiopulmonar activa el síndrome de "postperfusión". El aumento de la proteína C reactiva es un mecanismo potente de activación del complemento por la vía clásica. "

El desarrollo de septicemia en el postoperatorio es una seria complicación en esta población. "

La infección postoperatoria es un problema conocido en los centros de cuidados intensivos en pacientes de cirugía cardiovascular.

En un informe, se estudiaron 310 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular de los cuales se aislaron 78 procesos infecciosos (28%) a los 2 meses de la cirugía. Los agentes causales relacionados con la cirugía de corazón cerrado fueron: estafilococo aureus (70%), estafilococo coagulasa negativo (30%)

En las cirugías de corazón abierto los agentes fueron: Estafilococo coagulasa negativo (33%) Pseudomonas aeruginosa (27%), Candida spp. (27%) y Stafilococo aureus (20%). Así mismo se correlaciono los procesos infecciosos a las líneas venosas y arteriales con una incidencia de 6.8 en 100 pacientes. El riesgo de infección se incremento en aquellos pacientes a quienes se les realizó esternotomía. Los factores de riesgos de infección incluyen el tiempo de bomba, el exceso de pérdidas sanguíneas, pacientes que ameritan re-exploración cardiaca y/o inadecuada profilaxis antimicrobiana. "

En reportes recientes se ha demostrado reconstitución inmune en pacientes críticos usando inmunoglobulinas parenterales y/o transfusiones de granulocitos "" reduciendo el riesgo de infecciones nosocomiales en el postoperatorio.

El trauma quirúrgico y la depresión inmunológica es causa de posibles infecciones.

DEFINICION DEL PROBLEMA

Valorar el estado inmune del paciente pediátrico sometido a cirugía cardiovascular por malformaciones cardíacas congénitas.

JUSTIFICACION

Es desconocido el estado inmune del paciente pediátrico, sometido a cirugía mayor y en particular a la cirugía cardiovascular, por ende se trata de conocer los cambios en los sistemas inmunes humoral y celular.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Valorar el estado inmunológico antes y después de la cirugía cardiovascular en pacientes pediátricos.
- 2.- Identificar diferencias entre la cirugía de corazón abierto y cerrado.
- 3.- Determinar la frecuencia de infecciones en el postoperatorio inmediato y su relación con el estado inmune del paciente pediátrico.
- 4.- Identificar los factores de riesgo asociados a la producción de procesos infecciosos en pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular.

HIPOTESIS

- 1.- Los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular para corrección de defectos congénitos, y en particular en corazón abierto desarrollan inmunodeficiencia transitoria.
- 2.- La inmunodeficiencia es mayor en los pacientes de cirugía de corazón abierto que en los de corazón cerrado.

M E T O D O L O G I A

DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Se realizó estudio de cohorte (observacional, prospectivo, longitudinal y descriptivo) .

DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA:

Nuestro medio contiene una gran variedad de agentes microbianos infecciosos (virus, bacterias, hongos y parásitos). Cualquiera de ellos puede causar trastornos patológicos y, eventualmente la muerte del huésped. Es evidente que, en individuos normales, la mayoría de infecciones son de duración limitada con pocas secuelas, gracias al sistema inmunitario. Sin embargo, existen situaciones que pueden ocasionar daño tisular tales como las quemaduras, el trauma quirúrgico, y en particular la cirugía de corazón que de algún modo ocasiona deficiencia en el sistema inmunológico en forma transitoria y puede favorecer el desarrollo de procesos infecciosos.

DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO:

Se estudiaron todos los pacientes menores de 14 años que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Central Sur de Alta Especialidad, que requirieron de cirugía cardiovascular por defectos congénitos.

CARACTERISTICAS GENERALES

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Pacientes de edades comprendidas entre un día y 14 años de edad, sin importar sexo, sometidos a corrección quirúrgica de malformaciones cardíacas congénitas.
2. Pacientes sometidos a circulación extracorpórea y de igual forma a cirugía de corazón cerrado.
3. Pacientes pediátricos procedentes de hospitales

periféricos estudiados y canalizados al Hospital Central Sur de Alta Especialidad, así como de esta unidad.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1.- Pacientes con desnutrición y/o alguna inmunodeficiencia adquirida (Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida).
- 2.- Pacientes con inmunodeficiencias congénitas.
- 3.- Pacientes con síndrome infeccioso previo a la cirugía cardiovascular.
- 4.- Pacientes con proceso linfoproliferativos asociadas a cardiopatías congénitas.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1.- Pacientes que recibieran inotrópicos después de la cirugía y apoyo ventilatorio mayor de 24 horas.
- 2.- Todos aquellos pacientes que presenten complicaciones metabólicas después de la cirugía.

UBICACION ESPACIO TEMPORAL

Se estudiaron aquellos pacientes pediátricos menores de 14 años, con cardiopatías congénitas sometidos a cirugía cardiovascular en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos, de Octubre a Diciembre de 1992.

DISEÑO ESTADISTICO

MARCO DE MUESTREO

Pacientes atendidos en el área de hospitalización del servicio de pediatría y la unidad de cuidados intensivos pediátricos que cumplieran los criterios de selección.

UNIDAD ULTIMA DE MUESTREO

Paciente pediátrico sometido a corrección quirúrgica cardiovascular.

METODO DE MUESTREO

Se seleccionaron a todos los pacientes en el período de tres meses.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Dieciséis pacientes con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular de corazón abierto y cerrado.

DEFINICION DE LAS VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

Para esto se diseñó una hoja de recolección de datos personal para cada paciente a estudiar, la cual se llenó conforme a la información obtenida del expediente clínico y los resultados de los estudios solicitados antes y después de la cirugía cardiovascular.

Se determinaron las siguientes variables:

1. Edad.
2. Sexo.
3. Tipo de cirugía cardiovascular
4. Tiempo anestésico.
5. Tiempo de bomba extracorpórea.
6. Cuenta de leucocitos totales.
7. Cuenta de polimorfonucleares totales.
8. Inmunoglobulinas (Ig A, Ig M, Ig G).
9. Complemento fracción C3 y C4.
10. Proteína C reactiva.
11. Osmolaridad sérica.

ESCALAS DE MEDICION

Edad y sexo:

La edad se determinó en años y meses de acuerdo al año. El sexo a su vez se consignó fenotípicamente.

Tipo de cirugía cardiovascular:

Esta relacionado al abordaje quirúrgico, de la corrección cardiovascular ya sea de corazón abierto y cerrado, de acuerdo al

tipo de cardiopatía congénita y a la elección del cirujano cardiovascular.

Tiempo anéste­sico:

Se tomó del expediente clínico, en la hoja quirúrgica de cada paciente el tiempo anéste­sico considerando el número de horas y minutos desde la inducción del anéste­sico hasta el término del mantenimiento del mismo.

Tiempo quirúrgico:

Se tomó del expediente clínico, de la misma hoja quirúrgica de cada paciente, el tiempo consignado en número de horas y minutos anotado en la cirugía cardiovascular.

Tiempo de bomba extracorpórea:

Aquellos pacientes que requirieron de cirugía de corazón abierto, fueron sometidos a un sistema extracorpóreo, para el bypass cardiopulmonar, anotado en la misma hoja quirúrgica en horas y minutos.

Cuenta de linfocitos totales:

A todos los pacientes estudiados se tomaron muestras séricas para cuantificación de linfocitos totales en base a los leucocitos reportados, a las 0, 24 y 120 horas, el resultado obtenido de cada tiempo fue medido en células por milímetro cúbico.

Cuenta de polimorfonucleares totales:

A los pacientes estudiados se les tomó muestras sanguíneas para cuantificación de los polimorfonucleares totales en base a los leucocitos reportados, a las 0, 24 y 120 horas, el resultado obtenido en cada tiempo fue medido en células por milímetro cúbico.

Inmunoglobulinas:

A todos los pacientes se les tomaron muestras séricas para cuantificación de los valores de inmunoglobulinas (Ig) siendo

estudiadas las Ig M, Ig G, Ig A, a las 0, 24 y 120 horas, expresadas en miligramos por decilitro.

Complemento:

A todos los pacientes de las muestras tomadas se determino la fracción C3 y C4 a las 0, 24 y 120 horas, y medidas en miligramos por decilitro.

Proteína C reactiva:

A todos los pacientes se les determinó el valor real de la proteína C a las 0, 24 y 120 horas, medida en miligramos por decilitro.

Osmolaridad sérica:

Se requirió como parte del estudio el valor de la osmolaridad antes y después de la cirugía demostrada en unidad de miliosmol por litro de cada paciente.

RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Se estudiaron aquellos pacientes pediátricos que fueron sometidos a corrección cardiovascular a fin de valorar el estado inmunológico de los mismos, en el servicio de Pediatría y la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

Todos los pacientes pediátricos incluidos fueron valorados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

En todos los casos los pacientes recibieron anestesia general con dosis de inducción con vecuronio, fentanyl, etomidato, diazepam y mantenimiento a base de halotano, vecuronio, fentanil y oxígeno al 100%.

El equipo del circuito extracorpóreo, bypass cardiopulmonar, incluye una bomba de rodillos (7000 Sarns/4M), un oxigenador de membrana (Mini Max en pacientes menores de 10 kilos de peso corporal) y/o de burbúja (Macchi infantil a pacientes menores de 10 kilos y Macchi mediano para niños de 11 a 30 kilos de peso corporal y Bio Dos de Bentley).

Se utilizaron soluciones cristaloides así como hemoderivados al inicio y durante la cirugía y en particular aquellos pacientes de cirugía de corazón abierto.

Los pacientes que requirieron de hipotermia para el bypass cardiopulmonar se utilizó temperatura de 25° C y de 18°C sólo por indicación del cirujano cardiovascular.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas en todos los pacientes antes y después de la cirugía para el estudio inmunológico de cada paciente.

La primera muestra (control) fue tomada antes del procedimiento quirúrgico, la segunda a las 24 horas después de la cirugía y la tercera muestra al quinto día del postoperatorio (120 horas).

Las muestras de 2.5 milímetros recolectadas en tubos con anticoagulante (EDTA) para la separación de las células sanguíneas. La cantidad de 3 a 5 milímetros recolectada en tubos secos (sin anticoagulante) se utilizó para la determinación de niveles séricos de inmunoglobulinas, complemento, proteína C reactiva.

La cuantificación de las células sanguíneas; leucocitos con diferencial y linfocitos a estudiar, se empleo un equipo Model 5 plus IV coulter/counter estandar.

Las determinaciones de los niveles séricos de inmunoglobulina (Ig) A, M, G y los componenetes C3-C4 del complemento y de la proteína C reactiva se uso nefelometría (Kallestad diagnostic Q 300) con una cantidad mínima de 0.6 a 0.3 milímetros respectivamente. En el caso de la Ig A se empleo la prueba de inmunoensayo enzimático. (fluorocromo) Las muestras fueron preservadas a temperatura menor de 20°C.

La cuenta de linfocitos, neutrófilos, inmunoglobulinas, proteína c reactiva en los diferentes tiempos se compararon con la prueba de T de Student.

ETICA

No se realizó algún procedimiento que afectara la vida o la salud del paciente. Fue aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital Central Sur de Alta Especialidad. Petróleos Mexicanos.

R E S U L T A D O S

Se estudiaron 16 pacientes, 10 del sexo masculino (62.5 %) 6 del sexo femenino (37.5%). La edad promedio fue de 4 años con una máxima de 14 años y la mínima de 1 año 4 meses.

El diagnóstico preoperatorio de mayor frecuencia fue la Persistencia del conducto arterioso (37.5%) como se presenta en la tabla 1. Seis pacientes de cirugía de corazón abierto y diez de corazón cerrado. (Ver tablas 2,3)

El tiempo anestésico promedio fue de 4:27 hrs (18.8%) con un máximo de 5:30 hrs y mínimo de 2:40 hrs. Tiempo quirúrgico promedio fue de 3:27 hrs con un máximo de 4:00 hrs y 1:40 hrs el mínimo. Tiempo de bomba extracorpórea promedio fue de 30 minutos (42.9%) con un máximo de 40 minutos.

La cuenta total de neutrófilos se incrementó significativamente posterior a la cirugía de corazón abierto y cerrado comparado con los valores previos al procedimiento $p < 0.05$. (Ver figura 1)

La cantidad de linfocitos posterior a la cirugía de corazón abierto fue menor que la cantidad de linfocitos en la cirugía de corazón cerrado esta diferencia fue estadísticamente de $p < 0.05$. (Ver fig. 2 y 3).

Los niveles de inmunoglobulinas (Ig) Ig G, Ig M, Ig A fueron significativamente bajos con respecto a las 0 horas (antes de la cirugía) en corazón abierto $p < 0.01$ y en corazón cerrado $p < 0.05$. (Ver fig. 4,5,6)

El nivel sérico de C3 y C4 del complemento presentaron variación de 94.4 a 146.8 mg/dl y de 17.6 a 24.3 mg/dl respectivamente ($p < 0.01$). (Ver fig. 7,8)

La proteína C reactiva se incrementó posterior a la cirugía significativamente ($p < 0.01$) de 0 a 26 mg/dl. (Ver fig.9)
Se observaron 2 pacientes con infección (12.5%) con factor de riesgo no significativo por el tamaño de la muestra (16 pacientes).

D I S C U S I O N

Se ha informado en estudios anteriores que los procedimientos quirúrgicos para la corrección de defectos cardíacos en niños causa inmunosupresión. Las cirugías de corazón abierto, y además el uso de un circuito extracorpóreo, bypass cardiopulmonar, causan inmunosupresión.

Los resultados obtenidos en este estudio confirman las hipótesis de que los niños que se someten a cirugía cardíaca presentan supresión inmunológica postoperatoria.

Se encontró leucocitosis posterior a cirugía cardíaca tanto de corazón abierto como cerrado, con una elevación en la cifra de neutrófilos con linfopenia. Roth Jack y colaboradores informaron que la inmunodeficiencia observada en un grupo de pacientes estaba mediada por la disminución de los linfocitos circulantes y a un defecto intrínseco de los mismos." Sin embargo Slade, y colaboradores no están de acuerdo con la inmunosupresión quirúrgica no observaron cambios en los linfocitos o en los niveles de inmunoglobulinas en tal cirugía. La linfopenia se atribuye al estrés quirúrgico y puede reflejar redistribución de las células ya que estas permanecen constantes (linfocitos T y B).⁷ Ante la controversia se cuantificaron en 11 pacientes de colecistectomía electiva (cirugía mayor) los linfocitos T con anticuerpos monoclonales y se apreciaron cambios en la población de células facilitadoras. "

El defecto de la función de los linfocitos puede ser más importante en las infecciones virales y/o micóticas. El significado clínico de los efectos debe ser observado en un estudio ulterior. Aunque los pacientes estudiados tuvieron linfocitos bajos ninguno presentó infección. "

En relación a la respuesta de tipo humoral, se observó diferencia significativa de las inmunoglobulinas Ig G, Ig M, Ig A, a las 24 horas ($p < 0.01$ - $p < 0.05$) con recuperación al quinto día. Estos resultados fueron anteriormente reportados por Ryhanven en adultos " sin embargo, Parker y colaboradores solo demostraron descenso de los niveles de la Ig G, después de la cirugía cardiovascular.

La interferencia de aire-líquido en el oxigenador se ha propuesto como posible agente etiológico que contribuye a la desnaturalización de la inmunoglobulina G. Recientemente Parker y colaboradores demostraron que la interferencia de aire-líquido en oxigenador produce desnaturalización de inmunoglobulinas y la activación del complemento durante la perfusión y después de la cirugía de corazón abierto y los valores regresaron al quinto y séptimo día del postoperatorio. " En relación al complemento, los resultados muestran incremento tanto de C3 ($p < 0.01$) como de C4 ($p < 0.01$) que traduce una producción elevada de proteínas de reacción aguda, ya que también se encontró una elevación de la proteína C reactiva ($p < 0.01$). La activación del complemento ha causado controversias. Según Collet; 34 pacientes sometidos a circulación extracorpórea las concentraciones del complemento aumentaron en la fracción C3d y Cba este hallazgo sugiere que la activación del complemento esta iniciada por la vía alterna, durante el bypass cardiopulmonar. "

El incremento del C3 después de la cirugía, se atribuyó a la temperatura, la dilución y la heparina como variantes relevantes para el bypass cardiopulmonar. In vitro con C5a demostraron que causa incremento en los receptores de C3b lo cual fue dependiente de la temperatura. Por lo tanto, la dilución, la hipotermia y la heparina protegen a los pacientes del bypass cardiopulmonar con la activación del complemento al reducir la generación de C3a y C5a y la respuesta subsecuente de activación de neutrófilos. " No se sabe si estos cambios resulten de consumo a través de la

activación, la desnaturalización o la interferencia con la actividad hemolítica del complemento con los polianiones de la heparina. "

Así mismo Best, demostró que en cinco pacientes sometidos a cirugía cardiovascular las concentraciones circulantes de los productos de C3 (C3c - C3d) aumentaron significativamente después de la administración de protamina. "

Sin embargo, los resultados del estudio y de la información previa se contraponen con lo encontrado por Chiu, Hauser quienes informan que la activación del complemento se manifiesta por el descenso de los componentes C3 - C4 que se observó en niños a quienes se les realizó cirugía de corazón, hecho evidente a las 24 horas después de la cirugía y con recuperación a valores normales 4 horas después de la cirugía.^{11,12,13}

Las proteínas de reacción aguda tienen un papel muy importante en el proceso de inflamación y algunas como la proteína C reactiva puede incluso activar el complemento por la vía clásica. Como parte del estudio, habría que descartar que la disminución de las inmunoglobulinas fuera por dilución, por lo cual no hubo diferencia significativa en la osmolaridad sérica antes y después de la cirugía.

Por el estado inmunológico con el que cursan los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, una de las complicaciones serias es la septicemia, y en especial los pacientes postoperados de cirugía de corazón abierto. En este estudio, se observó en dos pacientes infección, documentándose disminución significativa en los niveles séricos de inmunoglobulinas Ig G, Ig M, Ig A. Esta correlación ha dado la pauta por el uso reciente en pacientes con enfermedad crítica de inmunoglobulinas intravenosa y de transfusión de granulocitos con una aparente reducción de riesgos de infección en el postoperatorio.^{10,11,12}

C O N C L U S I O N E S

1. En el estudio, se confirmó la hipótesis planteada, ya que se demostró la inmunosupresión en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular por malformaciones congénitas.
2. Efectivamente, los pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto la inmunosupresión fue mayor que en los de corazón cerrado.
3. El 12.5% de los pacientes cursó con algún proceso infeccioso y fueron aquellos donde se presentaron mayor inmunodeficiencia.

B I B L I O G R A F I A

1. Claman HN, Lockey R. La biología de la respuesta inmune. En: Enfermedades inmunológicas y alérgicas Lockey. (ed) Organización Panamericana de la Salud. 1989:1-10.
2. Hauser GJ. Immune dysfunction in the critically ill infant and child. Crit Care Clin 1988;4:711.
3. Keane MN. Prediction of sepsis in the multitraumatic patient by assay of lymphocyte responsiveness. Surg Gynecol Obstet 1983;156:163.
4. Akioshi TL. Impaired production of interleukin-2 after surgery. Clin Exp Immunol 1985;45-59.
5. Meakins JL. Delayed hypersensitivity: Indicator of acquired host defenses in sepsis and trauma. Ann Surg 1977;186:241.
6. O'Gorman RH. Correlation of immunologic and nutritional status with infectious complications after major abdominal trauma. Surgery 1986;99:549.
7. Slade MS. Immunodepression after major surgery in normal patients. Surgery 1975;78:363.
8. Abraham E. Cellular and humoral basis of hemorrhage-induced depression of lymphocyte function. Crit Care Med 1986;14:81.
9. Fosse E. White blood cell populations in patients undergoing major vascular surgery. Scand J Thorac Cardiovasc Surg 1985;19:247.
10. Schelein CL. Principles of postoperative management in the pediatric intensive care unit. IN: Textbook of Pediatric Intensive Care. Vol 1 Rogers MC (Ed) Baltimore, Williams & Williams. 1987:411-58
11. Pollock EMM. Early nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients. Crit Care Med 1990;18:378.
12. Freeman R. Infective complications of open-heart surgery and the monitoring of infections by the NBT test. Thorax 1973;28:617.

13. Chiu RCJ. Complement (C3 C4) consumption in cardiopulmonary bypass, cardioplegia and protamine administration. Ann Thorac Surg 1984;37:229.
14. Chenowetch DE. Complement activation during cardiopulmonary bypass: evidence for generation of C3 and C5a anaphylatoxins. NEJM 1981;304:497.
15. Ryhanen P. Are changes in serum immunoglobulin and complement levels following open heart surgery influenced by oxygenator type or postoperative parenteral nutrition. Ann Clin Res 1979;11:9.
16. Ratliff NB. The lung in hemorrhagic shock; The role of the polymorphonuclear leukocyte. Am J Pathol 1971;65:325
17. Hansborough JF Altered helper and suppressor lymphocyte populations in surgical patients. A measure of postoperative immunosuppression. Am J Surg 1984;
18. Roth JA, et al: Cell-mediated immunity is depressed of following cardiopulmonary bypass. Ann Thorac Surg 1981;31:350
19. Cskola J, et al: Impaired B Lymphocyte function during open heart surgery. Effect of anaesthesia and surgery. Br J Anesth 1984;56:33
20. Glinz W, et al Polyvalent immunoglobulins for prophylaxis of bacterial infections in patients following cardiopulmonary bypass. Surgery 1972;71:824
21. Glinz WN. Polyvalente immunoglobulins for prophylaxis of bacterial infections in patients following multiple trauma. Crit Care Med 1985;11-288
22. Buckner CD. Prophylaxis and treatment of infection of bacterial the immunocompromised host granulocyte transfusions. Clin Hematol 1984;13:557
23. Hauser GJ: Immune dysfunction in children after corrective surgery for congenital heart disease. Crit Care Med 1991;19:7

24. Tamiya MD. Complement activation in cardiopulmonary bypass with special reference to anaphylatoxin productors in membrane and bubble oxygenators. Ann Thorac Surg 1988;46:47
25. Moore FC. The effects of complement activation during cardiopulmonary bypass. Ann Surg 1988;95:103
26. Collet BJ. Pathways to complement activation during cardiopulmonary bypass Br Med Journal 1984;289:1251
27. Best ND. Complement activation during cardiopulmonary bypass by heparin-protamine interaction Br J Anaesth 1984;56:339
28. Parker DJ. Changes in serum complement and immunoglobulins following cardiopulmonary bypass. Surgery 1972;71:824

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: ___ sexo: ___

DIAGNOSTICOS: _____

TIEMPO DE ANESTESIA: _____ TIEMPO DE CIRUGIA: _____ TIEMPO DE BOMBA: _____

TIEMPO EN RELACION DE LA CIRUGIA

	0 HRS	24 HRS	120 HRS
LEUCOCITOS	_____	_____	_____
LINFOCITOS	_____	_____	_____
POLIMORFONUCLEARES	_____	_____	_____
INMUNOGLOBULINAS			
Ig A	_____	_____	_____
Ig G	_____	_____	_____
Ig M	_____	_____	_____
COMPLEMENTO			
C3	_____	_____	_____
C4	_____	_____	_____
PROTEINA C REACTIVA	_____	_____	_____
OSMOLARIDAD	_____	_____	_____

DIAGNOSTICOS PREOPERATORIOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Coartación aortica	1	6.3%
Comunicación interauricular	2	12.5%
Comunicación interventricular	1	6.3%
Estenosis aórtica. Doble cámara IV	1	6.3%
Estenosis Pulmonar mixta	1	6.3%
Estenosis aórtica	1	6.3%
Conducto arterioso persistente	6	37.5%
Coartación aórtico, Conducto persist	1	6.3%
Coartación aórtico, PCA, HAP	1	6.3%
Conducto persistente, HAP	1	6.3%

T A B L A 1.

CIRUGIA DE CORAZON ABIERTO

VARIABLES	TIEMPO EN RELACION A CIRUGIA		
	0 HRS	24 HRS	120 HRS
LINFOCITOS	3861.3	2721.2	2970.2
NEUTROFILOS	7576.3	15449.0	7744.0
Ig A	122.4	138.5	113.0
Ig G	1014.5	567.9	802.1
Ig M	152.5	567.9	802.2
C 3 (complemento)	94.4	128.8	113.0
C 4 (complemento)	17.6	24.6	19.6
PROTEINA C REACT	0.0	16.0	19.0
OSMOLARIDAD	294.1	298.3	325.0

T A B L A 2.

CIRUGIA DE CORAZON CERRADO

VARIABLES	TIEMPO EN RELACION A CIRUGIA		
	0 HRS	24 HRS	120 HRS
LINFOCITOS	4343.7	2378.1	3572.3
NEUTROFILOS	5149.8	9841.5	13906.0
Ig A	144.8	151.0	138.9
Ig G	987.6	854.6	847.7
Ig M	170.5	139.2	125.6
C 3 (complemento)	111.8	142.1	146.8
C 4 (complemento)	19.6	23.1	24.3
PROTEINA C REACT	0.0	26.0	14.0
OSMOLARIDAD	299.0	291.0	290.5

T A B L A 3.

**COMPARACION DEL ESTADO INMUNE ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR**

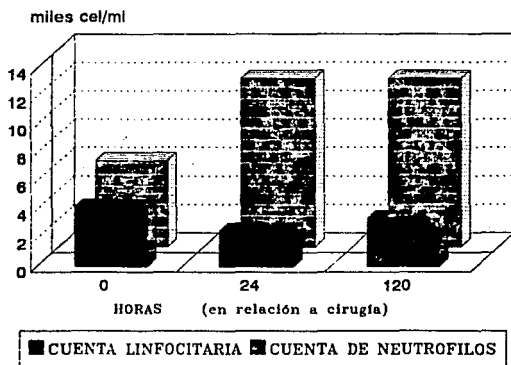
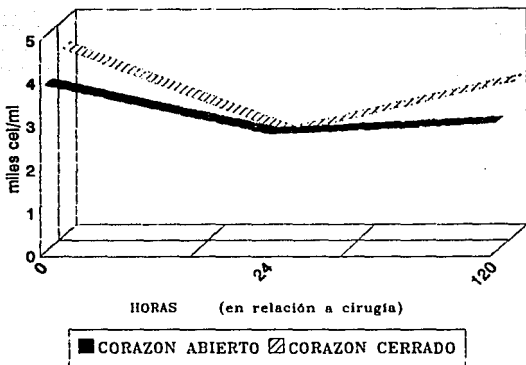


Fig. 1

COMPARACION DE CUENTA LINFOCITARIA ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR



COMPARACION DE VALORES DE NEUTROFILOS ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDO A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

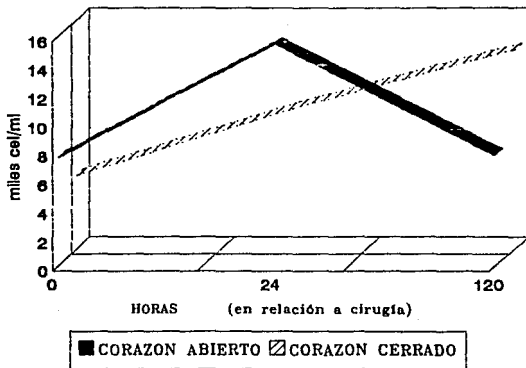
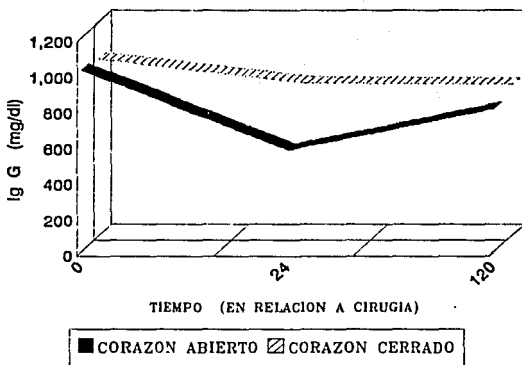


Fig. 2, 3

COMPARACION DE INMUNOGLOBULINA G ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR



COMPARACION DE LA INMUNOGLOBULINA M ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

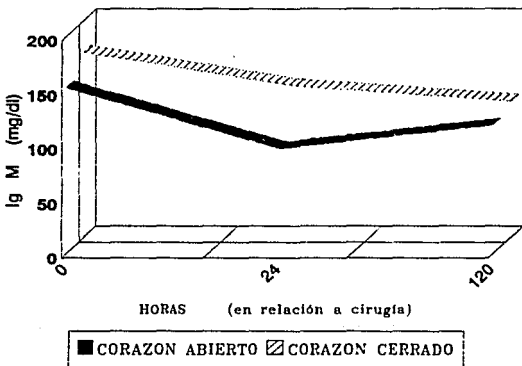


Fig. 4,5

COMPARACION DE LA INMUNOGLOBULINA A ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

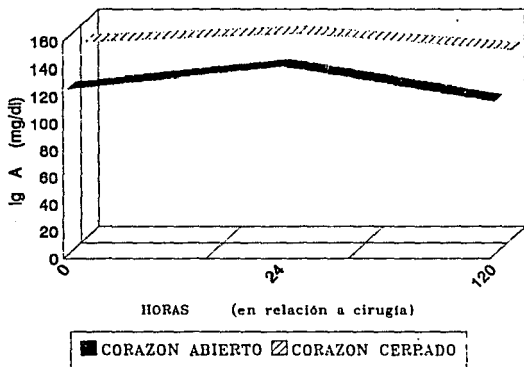
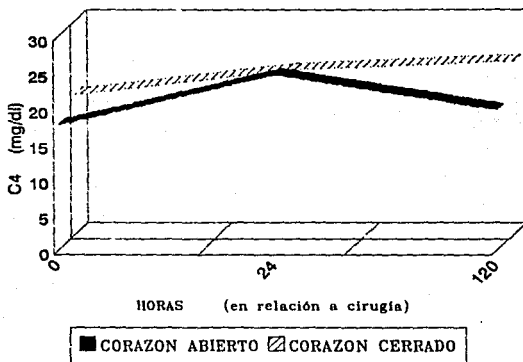


Fig. 6

COMPARACION DEL COMPLEMENTO C4 ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDO A CIRUGIA CARDIOVASCULAR



COMPARACION DEL COMPLEMENTO C3 ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

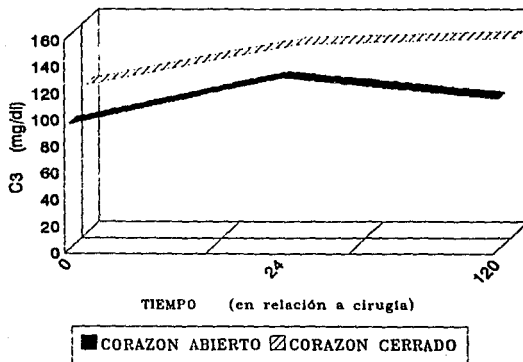


Fig. 7, 8

**COMPARACION DEL ESTADO INMUNE ENTRE PACIENTES PEDIATRICOS
SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR**

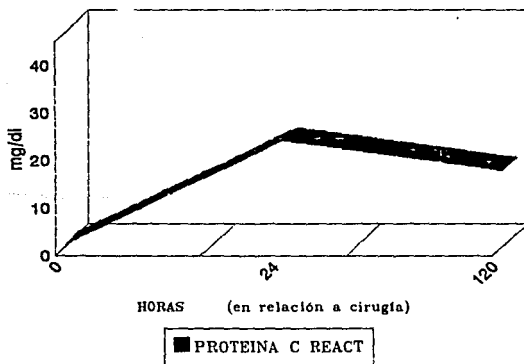


Fig. 9