

11237  
379



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

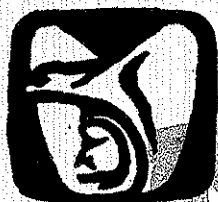
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Centro Médico Nacional "Siglo XXI"  
HOSPITAL DE PEDIATRIA

## INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE FIEBRE POST-OPERATORIA EN NIÑOS CON CARDIOPATIA CONGENITA SOMETIDOS A CIRUGIA CARDIOVASCULAR

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE  
PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA  
DRA. DELIA MINERVA ZAPATA ARENAS

TUTOR: DR. MIGUEL ANGEL VILLASIS KEEVER  
COTUTOR: DR. MARTIN J. PENAGOS PANIAGUA



IMSS

MEXICO, D. F.

I. M. S. S. C. M. S.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
SET. 14 2001  
Dr. P. C. DE ENSEÑANZA  
E INVEST. C. I. N.

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS CON  
PALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **AGRADECIMIENTOS:**

A todas aquellas personas que apoyaron incondicionalmente la realización de este trabajo, especialmente a mis tutores que participaron durante el desarrollo de este estudio , que con paciencia e interés , han permitido la terminación de este estudio.

Gracias:     **Dr. Miguel Angel Villasis Keever.**  
                  **Dr. Martín J. Penagos Paniagua.**  
                  **Mis pacientes.**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**DEDICATORIA:**

Con todo cariño y respeto a mis padres , que me apoyaron en los momentos más difíciles de la carrera.

A mis hermanos que siempre me han estimulado a la superación y constancia como profesional y persona.

Y principalmente a mis hijos, que siempre se han mantenido a mi lado, estimulando mis acciones para alcanzar la meta marcada.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

<b>INDICE</b>	<b>PAGINA</b>
RESUMEN	5
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
OBJETIVOS	12
HIPOTESIS	13
PACIENTES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	19
DISCUSION	23
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	28
CUADROS Y FIGURAS	32

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## RESUMEN

**Título:** Factores de riesgo asociados al desarrollo de fiebre en niños sometidos a cirugía cardiovascular. Zapata-Arenas DM, Villasis-Keever MA, Penagos-Paniagua MJ.

**Antecedentes.** La fiebre que se presenta en el paciente sometido a cirugía ha sido tema de estudio desde hace varios años. Se estima que aproximadamente el 50% de los pacientes que son sometidos a cirugía cardiovascular la presentan en el período posoperatorio inmediato o mediato. En la mayoría de los casos ésta se atribuye a la presencia de infección. Bajo esta premisa, la mayoría de los pacientes que presentan fiebre reciben esquemas de antimicrobianos de amplio espectro en forma empírica. Sin embargo, se conoce que existen condiciones propias del paciente o del procedimiento quirúrgico que pueden provocarla y por tanto, son sobretratados. Entre ellos las respuesta inflamatoria como respuesta a la cirugía cardíaca.

**Objetivo.** Determinar cuál es la incidencia y duración de la fiebre y cuales son los factores de riesgo asociados al desarrollo de fiebre en niños con cardiopatía congénita que son sometidos a cirugía cardiovascular.

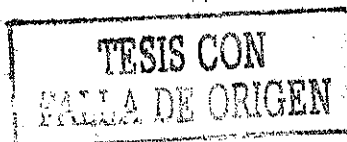
**Diseño del estudio.** Casos y controles anidado en una cohorte.

**Material y métodos.** Se incluyeron a todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca registrándose las variables prequirúrgicas, transquirúrgicas y postquirúrgicas. Durante el seguimiento se registró la presencia, momento de inicio y duración de la fiebre y estado de salud al egreso o muerte del paciente. El análisis estadístico se calculó a la mediana y a los límites intercuantiles como medidas de resumen. Para comparar variables entre ambos grupos se emplearon las pruebas U de Mann-Whitney,  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher. Se calcularon razón de momios (RM), IC95% y análisis multivariado por el método de regresión logística.

**Resultados.** Se incluyeron en total a 100 pacientes. Cuarenta y seis presentaron fiebre durante el postoperatorio. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a las condiciones basales entre los grupos. Los procedimientos quirúrgicos más frecuentemente realizados fueron Cierre de conducto arterioso persistente (38%), cierre de CIA (19%) y cierre de CIV (11%). El tiempo de cirugía fue mayor en el grupo de pacientes que presentaron fiebre (227 vs 200 minutos,  $p = 0.008$ ) así como el tiempo de bomba (78 vs 58  $p = 0.093$ ). Los factores de riesgo encontrados en el análisis fueron: la cirugía intracardiaca (RM 2.29, IC 95% 1.01 - 5.05,  $p = 0.03$ ), empleo de hipotermia (RM = 2.29, IC 95% 1.02 - 5.1,  $p = 0.03$ ), Tiempo de cirugía > 125 minutos (RM = 3.50, IC 95% 1.01 - 12,  $p = 0.04$ ), tiempo de bomba > 50 minutos (OR = 3.54, IC 95% 1.34 - 93  $p = 0.007$ ) y el pinzamiento aórtico (OR= 2.83, IC 95% 1.21 - 6.6,  $p = 0.012$ ).

### Conclusiones.

La incidencia de fiebre en niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular fue del 46%. La fiebre se presenta en la mayoría de los casos en las primeras 72 horas. El factor de riesgo independiente que se encontró un tiempo de bomba > 50 minutos. Los hallazgos afirman que la fiebre en las primeras 48 horas en los niños sometidos a cirugía cardiovascular son secundarios al mismo acto quirúrgico relacionadas con la respuesta inflamatoria. El inicio de la fiebre después de este período orienta a otro tipo de etiología de la causa de fiebre, como las infecciones.



## ANTECEDENTES

La fiebre se define como el incremento de la temperatura corporal por arriba de valores normales. Es un proceso controlado secundario a la acción de pirógenos endógenos ó exógenos que actúan sobre el centro termorregulador, con la producción de mediadores, como las prostaglandinas y los derivados del ácido araquidónico. Mientras que el término hipertermia describe a la elevación de la temperatura corporal, pero sin que exista termorregulación; esta condición puede ocasionar temperaturas corporales por arriba de valores incompatibles con la vida.<sup>3,4,6</sup>

Se acepta como criterio para definir la fiebre como una temperatura mayor a 37.2°C cuando la medición es axilar,<sup>2</sup> mientras que cuando la determinación es de la temperatura rectal, los rangos de temperatura para considerarse fiebre deben ser mayores de 37.7°C<sup>(11,32)</sup>, aunque algunos autores consideran la presencia de fiebre con una temperatura rectal arriba de 38° C.<sup>2</sup>

La fiebre es una de las respuestas más comunes en los mamíferos asociadas a la presencia de infección, sin embargo existen otros factores que pueden favorecer la liberación de los mediadores que la producen.<sup>1-4</sup> Actividades como el ejercicio excesivo o la adaptación al clima caluroso pueden incrementar la temperatura corporal hasta valores de 38°C, pero esto no cumple el criterio de fiebre. Lo mismo sucede con las fluctuaciones diarias de la temperatura, cuando valores hasta 38°C por la tarde y noche pueden ser normales.<sup>2,5</sup>

Asimismo, se ha documentado que después de procedimientos quirúrgicos se puede presentar elevación de la temperatura corporal, lo que se ha denominado fiebre postoperatoria; se ha discutido que este fenómeno es resultado de la

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

acción de citocinas.<sup>6</sup> La fiebre en el paciente sometido a cirugía ha sido tema de estudio desde hace años. Su frecuencia parece ser diferente según el tipo de cirugía; así por ejemplo, la incidencia en cirugías ortopédicas varía entre el 39 y 100%, mientras que en algunos tipos de cirugía abdominal se reporta de menos del 10%, en otras intervenciones como la amigdalectomía se reporta 54% y, en cirugías ginecológicas la incidencia se ha determinado menor del 40%.<sup>7-10</sup>

Con respecto a la frecuencia de fiebre posterior a cirugía cardiovascular existen pocas publicaciones con resultados variables. En 1978, Livelli y col.<sup>12</sup> estudiaron adultos entre 17 y 84 años sometidos a cirugía cardiaca no especificada; en este grupo, la incidencia de fiebre (temperatura rectal mayor de 37.8°C) fue del 73%; en todos los casos la fiebre inició después del sexto día, y la duración de 2.6 días en promedio. La fiebre se inició a partir del sexto día y se asoció con el síndrome post-cardiectomía. Bell y cols.,<sup>11</sup> también en 1978, determinaron 12% de incidencia de fiebre (temperatura rectal mayor de 37.8°C) postoperatoria en 189 pacientes sometidos a cirugía de valvular; en este estudio no se describió la edad de los pacientes incluidos. En este estudio no se describe el día postoperatorio de inicio de la fiebre ni su duración. Andrade y cols.,<sup>13</sup> en un estudio realizado en México en 1989, estudiaron 75 pacientes con edades entre cinco a 60 años sometidos a cirugía cardiaca, y reportaron una incidencia global de fiebre (temperatura axilar mayor de 37.6°C) en el periodo postoperatorio del 69%. Además, los autores describen sus hallazgos dividiendo los pacientes, por edad, en tres grupos: 1) 19 pacientes de cinco a 15 años; 2) 41 pacientes de 15 a 45 años, y 3) 15 pacientes de 45 a 60 años. A su vez, estos grupos los dividieron en dos más, con y sin circulación extracorpórea. Así, la incidencia de fiebre en los pacientes no expuestos a

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



circulación extra-corpórea fue de 100 y 80% en los grupos menores de 45 años, ya que todos los del tercer grupo fueron sometidos a circulación extra-corpórea. La incidencia de fiebre en los pacientes sometidos a circulación extra-corpórea fue de 88, 50 y 80%, respectivamente. En este grupo de pacientes, la duración de la fiebre determinaron varió entre uno a diez días, siendo el promedio de dos; en la mayoría de los casos la fiebre inició 48 horas después de la cirugía.

Otro aspecto que se ha estudiado en los casos de fiebre post-operatoria, es el que se refiere a las causas relacionadas con su inicio y duración. Así, en cualquier tipo de cirugía, la presencia de fiebre se ha asociado con la respuesta metabólica al trauma, el tiempo de cirugía, acumulación de sangre en espacios cerrados, instalación de tubos de drenaje, fármacos durante el periodo trans-operatorio e infecciones.<sup>11,14-22</sup>

La respuesta inflamatoria secundaria a la cirugía es de los aspectos más estudiados como causas de fiebre post-operatoria. Observándose desde una respuesta inflamatoria leve, sin complicaciones, hasta una respuesta grave que pone riesgo la vida.<sup>18-23,35</sup> Se ha propuesto que la fisiopatología de la respuesta inflamatoria después de una intervención quirúrgica, incluye dos procesos: el pro y el anti-inflamatorio. En ambos, se producen una serie de mediadores entre ellos las interleucinas (IL), como la IL-1 beta, IL-6, IL-8 y IL-10, y el factor de necrosis tumoral (TNF).<sup>19-25</sup> En los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, sucede algo similar. A este fenómeno se le ha conocido como síndrome post-perfusión, el cual es fisiológico, secundario a una respuesta humoral y tisular, y se caracteriza por la presencia de fiebre, hipotensión, depresión miocárdica, fuga de líquidos en los capilares, edema pulmonar, SIRA, falla renal y necrosis gastrointestinal.<sup>23</sup> Matata y cols.,<sup>25</sup> concluyen que el uso

de bombas durante el cortocircuito cardiopulmonar, favorecen la presencia de una respuesta inflamatoria y fiebre. Mientras que Teoh y cols.,<sup>20</sup> determinaron que el uso prolongado de la bomba y la reperfusión, se relacionaron con el incremento de IL-6 y TFN, sin embargo, no describen a la fiebre como parte de las manifestaciones clínicas.

Como en otro tipo de cirugías, las causas de fiebre pacientes sometidos a cirugía cardiovascular pueden ser las reacciones secundarias a algunos fármacos como anestésicos,<sup>16,27</sup> y a las transfusiones sanguíneas de paquetes globulares y sus derivados.<sup>26</sup> La fiebre post-operatoria también puede presentarse como consecuencia de deshidratación, atelectasia, o bien al síndrome post-pericardiotomía. El cual se caracteriza por fiebre mayor de 38°C, que aparece después del tercero al séptimo día después de la cirugía.<sup>12,13,14</sup> También el síndrome de hipertermia maligna, se ha descrito como causante de fiebre en el periodo post-operatorio de cirugías cardíacas.<sup>16,27,28</sup>

Chiara y Giomarelli estudiaron la hipotermia como causa de fiebre; concluyendo que hipotermia altera el equilibrio corporal, desencadenando una respuesta endocrina (catecolaminas, hormona del crecimiento, T4 e insulina), aumentando el consumo de oxígeno, el dióxido de carbono y el gasto energético, que coincide con el incremento en la producción de calor.<sup>15,18</sup>

La cirugía a corazón abierto implica una puerta de entrada a gérmenes que condicionan infecciones severas, por lo que es importante su prevención y detección oportuna.<sup>11,13,17,30,31</sup> En pacientes post-operados de cirugía cardiovascular se han realizado estudios para determinar si algunas variables clínicas o de laboratorio pueden ayudar para la identificación de infección, por ejemplo se ha documentado que la leucocitosis no correlaciona con procesos

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

infecciosos.<sup>11,13,17</sup> Vekkala y Butler<sup>30,31</sup> encontraron que la proteína C reactiva (PCR) se asocia con mayor frecuencia con procesos infecciosos.<sup>30</sup> Recientemente, el uso de procalcitonina, asociado con fiebre, como marcador de infección demostró ser más útil que la PCR en este grupo de pacientes.<sup>32</sup>

Se reporta el uso de corticoesteroides con el fin de disminuir las manifestaciones de la respuesta inflamatoria (entre ellas la fiebre), sin encontrarse resultados concluyentes.<sup>33,34,35</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El estudio de la fiebre postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca ha sido tema de estudio desde hace varias décadas. Las diferentes publicaciones se han enfocado hacia la determinación de su incidencia, los factores predisponentes y a la búsqueda de su fisiopatología. Sin embargo, en los estudios publicados, en pocas ocasiones se han incluido niños; por lo anterior surgen las siguientes interrogantes:

1. ¿Cuál es la incidencia y duración de la fiebre que se presenta en el periodo postoperatorio de los niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular en hospitales de tercer nivel de atención?
2. ¿Cuáles factores de riesgo asociados a la presencia de fiebre en niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular en hospitales de tercer nivel de atención?

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados al desarrollo de fiebre en el periodo postoperatorio de los niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular en hospitales de tercer nivel de atención.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

1. Determinar la incidencia y duración de fiebre en el período postoperatorio en niños con cardiopatía congénita sometido a cirugía cardiovascular.
2. Establecer los factores de riesgo pre, trans y postoperatorios asociados al desarrollo de fiebre en niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular.



## **HIPOTESIS**

### **HIPOTESIS ESPECIFICAS**

1. Más del 40% de los niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular presentan fiebre en el postoperatorio inmediato.
2. El empleo de hipotermia, el tipo de anestésicos y mayores tiempos circulación extracorpórea y de tiempo quirúrgico son factores que se asocian al desarrollo de fiebre en niños con cardiopatía congénita postoperados de cirugía cardiovascular.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## **PACIENTES Y METODOS**

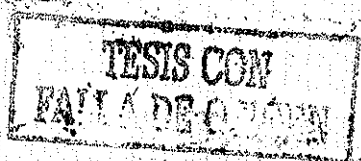
### **TIPO DE ESTUDIO**

<b>Diseño del estudio:</b>	Casos y controles anidados en una cohorte.	
<b>Tipo de estudio:</b>	Etiología o causalidad.	
Nivel 1	Por la intervención:	Observacional
Nivel 2	Por el propósito:	Analítico
Nivel 3	Por el diseño:	Causa a efecto
Nivel 4	Por la unidad de análisis:	Individual
Nivel 5	Por la colección de datos:	Prolectivo
Nivel 6	Por la selección de casos:	Incidentes
Nivel 7	Por la interrelación de variables:	Independientes

### **LUGAR DONDE SE DESARROLLÓ EL ESTUDIO**

El estudio se realizó en el período de comprendido del primero de enero de 1997 al 31 de diciembre de 1998, en los Hospitales de Pediatría y Cardiología del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del Instituto Mexicano del Seguro Social. El cual es un centro de tercer nivel atención médica, que recibe a pacientes referidos de los estados de Chiapas, Morelos, Guerrero y Querétaro y de hospitales de segundo nivel del sur de la Ciudad de México.

Antes del inicio del estudio, el protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" del IMSS.

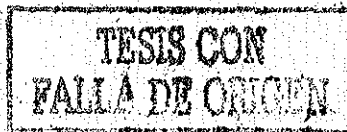


## **PACIENTES**

Se integró una cohorte de pacientes menores de 17 años de edad, con diagnóstico de cardiopatía congénita diagnosticada por criterios clínicos, ecocardiográficos y/o de cateterismo que fueron sometidos a cirugía cardiovascular, durante el período comprendido del primero de enero de 1997 al 31 de diciembre de 1998. Como parte de los criterios de inclusión, los pacientes deberían haber sobrevivido 24 horas después de la cirugía. En un principio se consideró como criterio de exclusión a los pacientes que cursaran con fiebre o con un proceso infeccioso previo a la cirugía; y como criterio de eliminación a los pacientes que por alguna razón no contaron con la información mínima necesaria. Sin embargo, todos los pacientes seleccionados fueron incluidos en el análisis.

## **VIGILANCIA Y RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Los niños que cumplieron con los criterios de selección, se identificaron en el momento de su ingreso a uno de los hospitales. Posteriormente, cada paciente fue vigilado durante los días previos a la cirugía, el día de la cirugía, y durante todos los días subsecuentes a la cirugía. Esta vigilancia se llevó a cabo tanto en las salas de terapia intensiva como en las salas de hospitalización. La vigilancia terminó en el momento del egreso hospitalario, o bien, cuando alguno de los pacientes desarrolló fiebre. De esta manera, todos los pacientes que presentaron fiebre en cualquier momento después de la cirugía se consideraron como casos; mientras que los controles fueron aquellos pacientes que no presentaron fiebre desde la cirugía y hasta el momento del egreso hospitalario, es decir durante toda la vigilancia.





La información de cada una de las variables se colectó en una hoja especialmente diseñada para el estudio. Dicha información se obtuvo del expediente clínico (notas médicas, hojas postquirúrgicas y de anestesia) y, de las hojas de enfermería.

Las variables o información que se recolectó fue la siguiente:

## **VARIABLES INDEPENDIENTES**

### Variables prequirúrgicas

Edad, sexo, estado nutricional, diagnóstico de la cardiopatía congénita, diagnósticos de malformaciones asociadas, presencia de hipertensión pulmonar, signos clínicos al ingreso de fiebre, rinorrea y tos. Además de los resultados de los exámenes prequirúrgicos (biometría hemática, examen general de orina, radiografía de tórax). De la misma manera, se registró la estancia hospitalaria previa a la cirugía y la realización de procedimientos quirúrgicos durante los siete días previos a ésta.

### Variables transquirúrgicas

Se registró el diagnóstico postoperatorio y la cirugía que se realizó, el tipo de anestesia y fármacos administrados, empleo de antibióticos profilácticos, tipo de incisión quirúrgica y el tiempo en minutos de la duración de la cirugía, tiempo de bomba de circulación extracorpórea, hipotermia y pinzamiento aórtico. Esta información se obtuvo directamente de las notas de cirugía y anestesia.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

### Variables postquirúrgicas

Durante el seguimiento se registró la presencia, momento de inicio y duración de la fiebre, uso y duración de antibióticos, evidencia de foco(s) infeccioso(s), resultado de cultivos tomados de sitios estériles, empleo de fármacos (antipiréticos, antiinflamatorios y esteroides), duración de la asistencia mecánica. Se determinó el tiempo de estancia hospitalaria y en terapia intensiva. También se registraron la realización y duración de procedimientos invasivos, tales como catéteres arteriales y venosos, transuretrales, peritoneales, sondas pleurales y cánulas endotraqueales. También se documentaron las complicaciones, las condiciones de la herida quirúrgica y estado de salud al egreso o muerte del paciente.

### **VARIABLE DEPENDIENTE**

Fiebre registrada en cualquier momento después de la cirugía. La fiebre se definió como la elevación térmica  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  en dos o más ocasiones durante un período de 24 horas o una cifra  $\geq 38.2^{\circ}\text{C}$  en una sola ocasión. Esta información se obtuvo de los registros de la nota de enfermería, donde se registra la toma de temperatura axilar.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

No se calculó un tamaño de muestra. Se incluyó una muestra por conveniencia de 100 pacientes.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó análisis univariado con cálculo de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la distribución de las variables, para lo cual se calcularon sesgo, curtosis y la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En general, las

variables cuantitativas no tuvieron distribución normal, por lo que se empleó a la mediana como medida de tendencia central y a los límites intercuartiles (LIQ), percentil 25 a percentil 75 como medida de dispersión. Las variables cualitativas se presentaron en proporciones. Para comparar variables cuantitativas entre ambos grupos se empleó la prueba de U de Mann-Whitney y para variables cualitativas  $\chi^2$  y la prueba exacta de Fisher. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo. Para establecer asociación entre variables cualitativas, se calculó razón de momios (RM) e intervalos de confianza del 95% (IC<sub>95%</sub>). A fin de controlar variables de confusión, se realizó análisis multivariado por el método de regresión logística. Las variables que en el análisis bivariado obtuvieron una  $p \leq 0.25$ , ingresaron al modelo. El análisis se realizó con el paquete estadístico SPSS v.10.0 (SPSS Inc., Chicago, Ill)

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## RESULTADOS

### *Características generales de los pacientes*

Durante el periodo de estudio, se incluyeron 100 pacientes con cardiopatía congénita que fueron sometidos a cirugía cardíaca. Su edad varió entre recién nacidos y ocho años (97 meses); 67 fueron del sexo femenino. Las cardiopatías más frecuentes fueron la persistencia del conducto arterioso (PCA), la comunicación interatrial (CIA) y la comunicación interventricular (CIV). En cincuenta pacientes se realizó cirugía extracardiaca, siendo la más frecuente la ligadura de la PCA (29 casos, 58%); mientras que en los 50 pacientes sometidos a intervenciones intracardiacas, la corrección de CIV fue la cirugía más frecuente (20 casos, 40%), seguida del cierre de CIA (10 casos, 20%).

Todos los pacientes incluidos se vigilaron desde su ingreso a alguno de los hospitales hasta el día de su egreso hospitalario. El tiempo de vigilancia durante toda la hospitalización varió entre tres y 44 días.

### *Incidencia de fiebre*

La incidencia de fiebre en el periodo post-operatorio fue del 46%, es decir, 46 pacientes tuvieron un registro de temperatura considerada como fiebre en algún momento de su evolución después de la cirugía. La mediana de inicio de fiebre fue de un día, presentándose desde las primeras horas después de la cirugía hasta el día 10 post-operatorio. Como se muestra en la Figura 1, alrededor del 80% de los casos de fiebre ocurrieron en las primeras 48 horas.

En la Figura 2 se observa la duración de la fiebre, la mediana fue de dos días, sin embargo, en el 40% de los casos fue sólo de un día. Siendo el tiempo

máximo de 11 días. Hubo cierta diferencia del tiempo de fiebre de acuerdo con el día post-operatorio de inicio de la fiebre; así, en los 35/46 pacientes que hubo fiebre en las primeras 48 horas, la fiebre tuvo una mediana de duración de dos días (mínimo uno, máximo 11 días). Mientras que en los 11 restantes, la mediana fue de tres (de uno a siete días).

Encontramos que en el grupo de casos (46 pacientes), un 72% de los pacientes fueron sometidos a cirugía intracardíaca, mientras que el restante fueron sometidos a cirugía extracardíaca. Más de la mitad de los pacientes sometidos a cirugía intracardíaca (25/33) presentaron un inicio de la fiebre en las primeras 48 horas de post operados, mientras que los 8 pacientes restantes presentaron fiebre a partir de las 72 horas e incluso tre de ellos lo presentaron a partir del 5º día de post operados. En cambio en los pacientes sometidos a cirugía intracardíaca (13 pacientes), un 77% presentaron fiebre en las primeras 48 horas post quirúrgicas (10/13), y el resto del grupo lo presentaron después de las 72 horas después de la cirugía.

En cuanto a la duración en comparación a las cirugías intracardíaca y extracardíaca, observamos que en el primer grupo, la mitad presentaron una duración de 48 horas en promedio en comparación con el segundo grupo donde el 77% de los pacientes presentando una duración de dos días.

#### *Comparación de las variables entre los casos y los controles*

Los Cuadros del 1 al 3 describen las características pre, trans y post-operatorias de los pacientes que presentaron (casos) y los que no presentaron fiebre (controles) en algún momento de la vigilancia. Como se puede observar

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

en el Cuadro 1, no hubo diferencias en variables consideradas del período pre-operatorio (Cuadro 1) entre los dos grupos de pacientes.

En las variables trans-operatorias, si hubo diferencias. En comparación de los controles, los casos tuvieron mayor proporción de intervenciones intracardíacas y de hipotermia, así como un mayor tiempo de cirugía, de pinzamiento aórtico y de bomba. Sin embargo, solamente las tres primeras variables mostraron significancia estadística (Cuadro 2). Dicho de otra manera, se encontró asociación significativa en el empleo de hipotermia (RM = 2.29, IC95% 1.02 – 5.1,  $p = 0.03$ ), cirugía intracardíaca (RM = 2.26, IC95% 1.01 – 5.05;  $p = 0.03$ ), duración del tiempo de cirugía > 125 minutos (RM = 3.50, IC95% 1.01 – 12,  $p = 0.04$ ), empleo de bomba (RM = 2.73, IC95% 1.18 – 6.29,  $p = 0.014$ ), tiempo de bomba > 50 minutos (OR = 3.54, IC95% 1.34 – 93,  $p = 0.007$ ), pinzamiento aórtico (OR = 2.83, IC95% 1.21 – 6.6,  $p = 0.012$ ).

Otras variables consideradas dentro del período transoperatorio a la presencia de fiebre fueron: empleo de antibióticos transoperatorios (RM = 2.41, IC95% 1.00 – 6.0,  $p = 0.04$ ), profilaxis con antibióticos (RM = 6.28, IC95% 1.32 – 29,  $p = 0.009$ ).

En cuanto al período post-operatorio, 21 pacientes presentaron una más complicaciones no infecciosas; y como se observa en el Cuadro 3, el grupo de casos fueron los que las presentaron con mayor frecuencia. Por otra parte, se presentaron 37 episodios de infección en ambos grupos en cuanto a los procesos infecciosos, 31 episodios en 25 pacientes del grupo de casos y seis en cinco pacientes del grupo control (RM = 11.67, IC95% 3.58 - 40.57,  $p < 0.0001$ ). En el grupo de casos, las infecciones más frecuentes fueron, neumonía, flebitis, sinusitis e infección de la herida quirúrgica. Cincuenta y

cuatro por ciento de los pacientes con fiebre presentaron algún tipo de infección.

Los pacientes que presentaron fiebre significativamente tuvieron mayor estancia, tanto hospitalaria como en las unidades de cuidados intensivos.

Durante la vigilancia cinco pacientes fallecieron, cuatro del grupo de los casos y uno de los controles.

#### *Análisis multivariado.*

Para el análisis multivariado se incluyeron a las variables que en el bivariado obtuvieron un valor de  $p \leq 0.25$ , la única que en el modelo fue estadísticamente significativa fue el tiempo de bomba mayor 50 minutos (RM 3.5,  $p < 0.001$ ).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DISCUSION

En el presente estudio se hizo énfasis la incidencia de fiebre y en los factores asociados con fiebre en el postoperatorio en niños sometidos a cirugía cardíaca. El fundamento básico para su realización es que la mayor parte de los estudios previamente realizados se han incluido en un mayor porcentaje a pacientes adultos en su totalidad <sup>12,15</sup> Existen estudios donde se incluyen exclusivamente niños, como el Butler y cols.,<sup>31</sup> sin embargo, su enfoque se orienta a la disminución de la fiebre en el periodo post-operatorio mediante un ensayo clínico donde se utilizan esteroides.

En el presente estudio, después del análisis de las 30 variables considerados como probables factores asociados a la fiebre, sólo se encontraron seis relacionadas, la mayoría relacionadas con la intervención quirúrgica: el tiempo de la bomba mayor de 50 minutos, hipotermia, tiempo de la cirugía, el tiempo del pinzamiento aórtico, la cirugía intracardíaca y la profilaxis con antibióticos.

La cirugía intracardíaca se encuentra como uno de los factores que favorecen el desarrollo de fiebre, y probablemente se encuentra en relación con los otros cuatro factores, estos hallazgos son similares a los de Kirilin y col.<sup>36</sup> En este estudio, se compararon pacientes que tuvieron una cirugía cardiovascular con técnica cerrada y aquellos con cirugía cardiovascular abierta, y se demostró que en el primer grupo la respuesta inflamatoria fue menos intensa.

En el estudio de Butler y cols.,<sup>31</sup> se evaluó la respuesta inflamatoria inducida por la cirugía; se evidenció un incremento en las concentraciones de IL-6 y se consideró como responsable de la presencia de fiebre. Los autores sugieren que aunque se puede modificar esta respuesta con el tratamiento con



esteroides, se encontrará fiebre, de menor intensidad, como parte de los síntomas de la respuesta inflamatoria después de la cirugía. Parece ser que la IL-6 no es el único factor que puede producir pirexia en el período post-operatorio, existen otras citocinas que se liberan como parte de los cambios que se desencadenan durante el manejo con la bomba, sobretodo al encontrarse la sangre en contacto con la superficie de los circuitos extracorporales. La fisiopatología propuesta incluye la activación de neutrófilos, con la liberación de enzimas como la elastasa que es una enzima proteolítica, así como la producción de radicales de oxígeno y la liberación de citocinas.<sup>23,25,31</sup>

Un punto interesante encontrado en el estudio de Massoudy y cols.,<sup>24</sup> fue el tiempo de inicio de la respuesta inflamatoria, la cual se evidenció de dos a cuatro horas después de la terminación del uso de la bomba. En nuestro estudio, el 60% de los pacientes que presentaron fiebre en las primeras 24 horas después de la cirugía, sin embargo, considerando exclusivamente a los 33 pacientes sometidos a bomba y que desarrollaron fiebre, la mediana de inicio de fiebre fue de un día y la duración de tres, lo que no es diferente del grupo de 46 casos con fiebre. Bert y cols.,<sup>23</sup> sugieren que el síndrome post-perfusión es secundario a la exposición al circuito extracorpóreo, descartando una repercusión directa de la temperatura a la que son sometidos a los pacientes durante algunas cirugías cardíacas, aunque no descartan un efecto benéfico a la normotermia durante las cirugías. En nuestro estudio se encuentra una influencia directa del tiempo de bomba > 50 minutos para la presencia de fiebre, en el estudio de Wall y cols.,<sup>19</sup> describieron que un tiempo de bomba de 140 minutos hubo mayor disfunción respiratoria (qué es una de los datos en una respuesta inflamatoria), por lo que se pudiera discutir esta variable como factor

para la presencia de fiebre. Otro factor asociado con incremento en la respuesta inflamatoria y, por ende, la posible presencia de fiebre es el pinzamiento aórtico, que se ha relacionado directamente por la presencia de isquemia miocárdica y la reperfusión, las cuales juegan un papel importante en la generación de citocinas, entre ellas IL-1, IL-6, IL-8 y TNF.<sup>21</sup> Otro factor que se encontró asociado a fiebre fue la hipotermia, se ha sugerido que este procedimiento actúa directamente en los mecanismos homeostáticos, produciendo trastornos secundarios que se presentan al término de la hipotermia, como el sobrecalentamiento. Como en las otras variables, también se han encontrado que la concentración sérica de citocinas está más elevada en los pacientes sometidos a hipotermia, que aquellos que se han mantenido con normotermia, durante la cirugía.<sup>23</sup>

Finalmente, considerando a la profilaxis con antibióticos como un factor de riesgo que se encontró asociado al desarrollo de fiebre. No se tiene sustento científico para este hallazgo, ya que si bien, dentro de los efectos secundarios de los antimicrobianos no incluye a la fiebre, en realidad su incidencia es muy baja y se relaciona más con su uso prolongado. Consideramos a esta variable más como un efecto más que una causa, en virtud que 48/50 (96%) de los pacientes sometidos a cirugía intracardiaca tuvieron profilaxis antimicrobiana, contra 38/50 (76%) de los pacientes con cirugía extracardiaca.

Por último, es innegable la participación de las infecciones cuando hablamos de fiebre. El análisis de la información no permitió distinguir o identificarlas como variables asociadas a fiebre, muy posiblemente por la superposición de factores, como los trans-operatorios que, como en otros estudios parecen ser los más importantes. Sin embargo, conviene aclarar que en los pacientes con

algún proceso infeccioso la mediana del inicio de la fiebre ocurrió en el día dos post-quirúrgico, mientras que en aquéllos no infectados, la mediana fue de uno ( $p = 0.33$ ). Además, duración de la fiebre en los niños infectados (mediana, tres días) fue estadísticamente más prolongada ( $p = 0.003$ ) que en los niños no infectados (mediana, un día). Esto sugeriría que en la el inicio temprano de la fiebre orientaría a una etiología no infecciosa.

## CONCLUSIONES

1. En este estudio, la incidencia de fiebre post-operatoria, en niños con cardiopatía congénita sometidos a cirugía cardiovascular fue del 46%.
2. La mayor parte de los casos se presentan en las primeras 72 horas, siendo el 60% de los casos de fiebre en el primer día postoperatorio.
3. De los factores pre, trans o post-operatorios asociados a fiebre post-operatoria, los relacionados a la cirugía son los más importantes; sin embargo, el factor de riesgo independiente que se encontró asociado a fue el mayor tiempo de bomba > 50 minutos.
4. Con estos hallazgos podemos afirmar que las causas de fiebre en los niños sometidos a cirugía cardíaca en las primeras 48 horas del periodo post-quirúrgico son secundarias al mismo acto quirúrgico relacionadas con la respuesta inflamatoria. El inicio de la fiebre después de este periodo deberá orientar a otro tipo de etiología de la causa de fiebre, como las infecciones.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## REFERENCIAS

1. Styrt B, Sugarman B. *Antipyresis and fever*. Arch Intern Med 1990; 150:1589-1597.
2. Schmitt B. *Fever in childhood*. Pediatrics 1984;74 (suppl) 929-936.
3. Kluger M. *Fever*. Pediatrics 1980; 66:720-724.
4. Lenhart R, Negishi C, Sessler DI. *Perioperative fever*. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1997;111:325-8.
5. Anagnostakis D, Matsaniotis N, Grafakos S et al. Rectal – axillary temperature difference in febrile and afebrile infants and children. Clinical pediatrics 1993:268-272.
6. Frank SM, Kluger MJ, Kunkel SL. *Elevated thermostatic setpoint in postoperative patients*. Anesthesiology 2000;93:1425-1431.
7. Than P, Malovics I. Z Significance of Postoperative fever after hip prosthesis implantation. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2000;138:430-435.
8. Riesener KP, Lehnen W, Hofer M, et al Morbidity of ileostomy and colostomy closure: impact of surgical technique and perioperative treatment. World J Surg 1997; 21:103-108.
9. Anad VT, Phillipps JJ, Allen D et al . *A study of postoperative fever following paediatric tonsillectomy*. Clin Otolaring Allied Sci. 1999;24:360-364.
10. Fanning J, Neuhoff R, Brewer JE, et al. *Frequency and yield of postoperative fever evaluation*. Infect Dis Obstet Gyencol 1998;6:252-5.
11. Bell DM, Goldmann DA, Hopkins CC, et al. Unreliability of fever and leukocytosis in the diagnosis of infection after cardiac valve surgery. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;75:87-90

12. Livelli F, Johnson RA, McEnany MT, et al. Unexplained In-Hospital Fever Following Cardiac Surgery. Natural History, Relationship to Postpericardiotomy Syndrome, and a Prospective Study of Therapy with Indomethacin versus Placebo. *Circulation* 1978;57:968-974
13. Andrade CL, Olvera S, Reyes PA. Fiebre e infección después de cirugía cardiaca. Estudio prolectivo en 75 casos. *Arch Inst Cardiol Méx* 1989; 59:487-91.
14. Kelly BM, Nicholas JJ, Chhablani R, et al. *The postpericardiotomy syndrome as a cause of pleurisy in rehabilitation patients.* *Arch Phys Med Rehab* 2000, 81: 517-518.
15. Chiara O, Giomarelli PP, Biagioli B et al. *Hypermetabolic response after hypothermic cardiopulmonary bypass.* *Crit. Care Med* 1987;15:995-1000.
16. Nelson T, Flewellen EH. *The Malignant Hyperthermia Syndrome.* *N Engl J Med* 1983;18:416-418.
17. Pien FD, Ho PWL, Fergusson DJG. *Fever and Infection after Cardiac Operation.* *Ann Thorac Surg* 1982; 33:382-384
18. Stucey J, Gross RJ. *El paciente posquirúrgico febril.* *Med Rev* 1993; 1 :7 - 13.
19. Wail MH, Royster RL. Pulmonary dysfunction after cardiopulmonary bypass: Should we ventilate the lung on pump. *Crit Care Med* 2000; 28 : 1658 - 1660.
20. Teoh KH, Bradley CA, et al. Steroid inhibition of Cytokine-mediated vasodilation after warm heart surgery. *Circulation* 1995; 92 : 347 - 353.
21. Seghaye MA, Grabitz RG, et al. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;112: 687 - 697.

TESIS CON  
 FALTA DE ORIGEN

22. Bone RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the Systemic Inflammatory response Syndrome (SIRS) and the Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996; 125: 680 - 687.
23. Bert AA. Systemic effects of normothermic cardiopulmonary bypass. *Artif Organs* 1998; 22 : 77 - 81.
24. Massoudy P, Zahler S, Becker BF et al Evidence for Inflammatory Response of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Chest* 2001; 119: 31 - 36.
25. Matata BM, Sosnowski AW, Galiñanes M. Coronary artery bypass graft surgery off-pump on the beating heart abolishes inflammation and oxidative stress. *Artif Organs* 1999; 23 : 662.
26. Roses DF, Rose MR, Rapaport FT. Febrile responses associated with cardiac surgery. Relationships to the postpericardiotomy syndrome and to altered host immunologic reactivity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974;67:251-257.
27. Lee B, Wheeler T. Emergence and Recovery From Anesthesia for Pediatric Patients in the Post-Anesthesia Care Unit. *Pediatr Ann* 1997;26:461-469.
28. Fagerlund TH, Islander G, Twetman ER, et al.. Malignant hyperthermia susceptibility, an autosomal dominant disorder?. *Clin Genet* 1997;51:365-369.
29. Toila H, Takala J, Alhava E. et al *Hypermetabolism after coronary artery bypass*. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 101:598-600.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

30. Verkkala K, Valtonen V, Järvinen A, et al. Fever, Leucocytosis and C-reactive Protein after Open-Heart Surgery and Their Value in the Diagnosis of Postoperative Infections. *Thorac Cardiovasc Surg* 1987;35:78-82
31. Butler J, Pathi V, Paton RD, et al. Acute-Phase Responses to Cardiopulmonary Bypass in Children Weighing Less Than 10 Kilograms *Ann Thorac Surg* 1996;62:538-42.
32. Aouifi A, Piriou V, Bastien O, et al *Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. Crit Care Med* 2000; 28: 3171-3176.
33. Yared JP, Starr NJ, Torres FK, et al . *Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1420-1424.
34. Toft P, Christiansen K, Tonnesen E, et al. *Effect of methylprednisolone on the oxidative burst activity, adhesion molecules and clinical outcome following open heart surgery. Scand Cardiovasc J* 1997; 31:283-288.
35. Yared JP, Starr NJ, Hoffman-Hogg L, et al *Dexamethasone decreases the incidence of shivering after cardiac surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anesth Analg* 1998;87:795-799.
36. Kirklin JK, Westaby S, et al. *Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 845 – 857.



**Cuadro 1. Características pre-quirúrgicas de los niños incluidos y la comparación entre los que desarrollaron (casos) y no desarrollaron fiebre (controles).**

Característica	Casos* N = 46	Controles* N = 54	P
Edad (meses)	16 (0 - 97)	21.5 (0 - 79)	0.22
Sexo			
Masculino	17(37)	16 (30)	
Femenino	29 (63)	38 (70)	0.52
<b>Tipo de cardiopatía</b>			
PCA	14 (30)	24 (44)	
CIA	8 (17)	11 (20)	
CIV	7 (15)	4 (7)	
Coartación aórtica	2 (4)	5 (9)	0.21
Tetralogía de Fallot	4 (9)	0 (0)	
Atresia pulmonar	2 (4)	2 (4)	
Drenaje venoso anómalo	1 (2)	3 (6)	
TCGV	2 (4)	1 (2)	
Atresia pulmonar	2 (4)	0 (0)	
Otros**	4 (9)	4 (7)	
Estado nutricional			
Normal	15 (33)	24 (45)	
Desnutrición 1er. grado	9 (20)	12 (22)	0.51
Desnutrición 2o grado	16 (35)	13 (24)	
Desnutrición 3er. grado	6 (13)	5 (9)	
Tos durante hospitalización	3 (7)	0 (0)	0.09
Rinorrea durante hospitalización	2 (4)	2 (4)	1.0
Días previos de hospitalización	2 (1-17)	3 (1-14)	0.2

\* Los valores cuantitativos se expresan en medianas, y entre paréntesis se incluye en valor mínimo y máximo. Los valores cualitativos se expresan en números enteros, entre paréntesis se incluyen los porcentajes. \*\*Estenosis pulmonar, hipoplasia del ventrículo derecho, canal aurículo-ventricular (AV) completo, defecto septación AV tipo B, hipoplasia del ventrículo izquierdo, estenosis subaórtica, subclavia derecha aberrante.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Cuadro 2. Características trans-quirúrgicas de los niños incluidos y la comparación entre los que desarrollaron (casos) y no desarrollaron fiebre (controles).**

Característica	Casos* N = 46	Controles* N = 54	P
Tipo de cirugía			
Extracardiaca	18 (39)	32 (59)	0.045
Intracardiaca	28 (61)	22 (41)	
Tiempo de cirugía (minutos)	227.5 (80-300)	200 (80-360)	0.008
Tiempo de pinzamiento (minutos)	45 (2-120)	42 (7-69)	0.091
Tiempo de bomba (minutos)	78 (25-217)	58 (19-142)	0.093
Hipotermia	29 (63)	23 (33)	0.041
Tipo de incisión			
Media	30 (65)	27 (50)	0.15
Lateral	16 (35)	26 (48) <sup>1</sup>	
Profilaxis antimicrobiana	44 (96)	42 (78)	0.018

\* Los valores cuantitativos se expresan en medianas, y entre paréntesis se incluye en valor mínimo y máximo. Los valores cualitativos se expresan en números enteros, entre paréntesis se incluyen los porcentajes.

<sup>1</sup> La corrección quirúrgica de un paciente con PCA fue mediante laparoscopia.

**Cuadro 3. Características post-quirúrgicas de los niños incluidos y la comparación entre los que desarrollaron (casos) y no desarrollaron fiebre (controles).**

Característica	Casos* N = 46	Controles* N = 54	P
<b>Infecciones**</b>			
Neumonía	19(41)	3(6)	0.38
Vías urinarias	1(2)	0	
Herida quirúrgica	2(4)	2(4)	
Otitis media aguda	1(2)	0	
Sinusitis	2(4)	0	
Flebitis	6(13)	0	
Sepsis	1(2)	0	
Empiema	0	1(2)	
<b>Complicaciones**</b>			
Acidosis metabólica	5 (11)	0	0.043
Insuficiencia renal aguda	5 (11)	0	
Crisis convulsivas	4 (9)	0	
Derrame pleural	2 (4)	0	
Paro cardiorrespiratorio	1 (2)	1 (2)	
Edema agudo pulmonar	0	1 (2)	
Neumotórax	0	1 (2)	
Otras <sup>1</sup>	7 (15)	0	
Defunción	4(9)	1(2)	0.17
Días de estancia en terapia intensiva	6 (1-24)	4 (1-24)	0.002
Días de estancia hospitalaria (total)	13 (3-43)	9 (1-26)	0.001

\* Los valores cuantitativos se expresan en medianas, y entre paréntesis se incluye en valor mínimo y máximo. Los valores cualitativos se expresan en números enteros, entre paréntesis se incluyen los porcentajes.

\*\* Dos o más de las características pueden corresponder a un paciente.

<sup>1</sup> Trombosis seno longitudinal, bloqueo aurículo-ventricular, cistitis hemorrágica, taquicardia supraventricular, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, úlcera duodenal.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Fig. 1. Fiebre en 46 niños sometidos a cirugía cardiaca

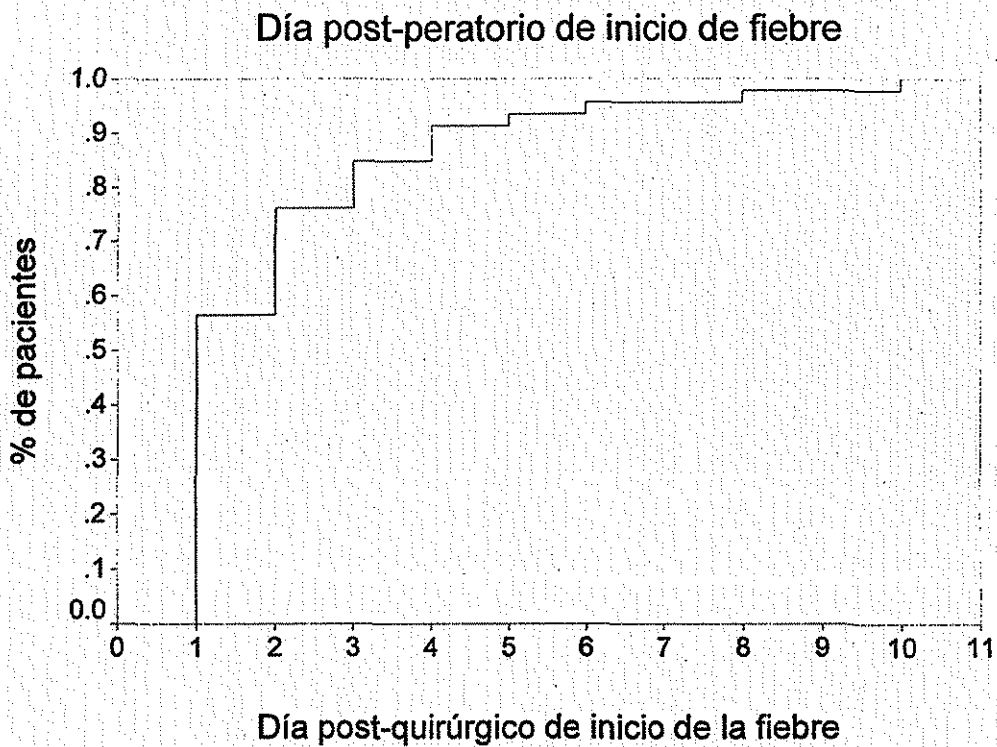
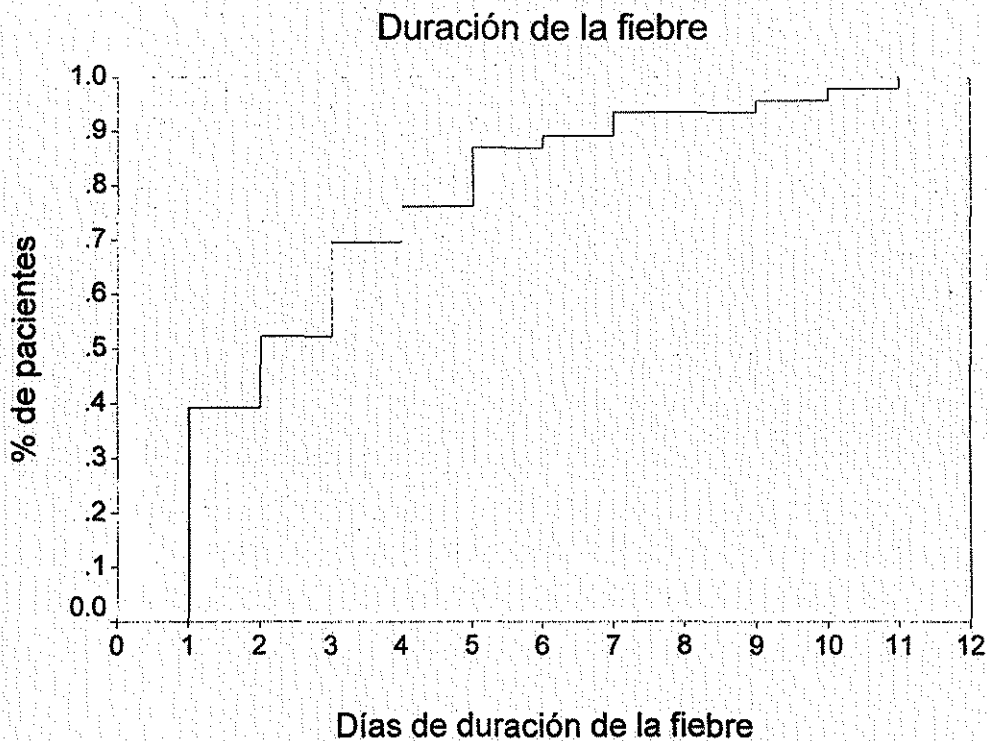


Fig 2. Fiebre en 46 niños sometidos a cirugía cardiaca



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN