

# PEDIATRIA

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

CURSO DE ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRIA

COMPORTAMIENTO DE LOS REACTANTES DE FASE AGUDA EN  
NIÑOS SOMETIDOS A CIRUGIA PARA CORRECCION DE  
CARDIO PATIAS CONGENITAS

TESIS DE ESPECIALIDAD

Para obtener el grado de

Especialidad en Pediatría Médica

P R E S E N T A:

Dr. IGNACIO ALEJANDRO NAJERA GUTIERREZ

Asesor: Dra. MIRNA SUAREZ CARDENAS

México D.F.

Febrero 2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

DIRECTORIO

---

Dr. Mauricio de Silvio López  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.

---

**Dr. Miguel Ángel Pezzotti y Rentería.**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA.

---

**Dr. Mirna Suarez Cárdenas.**  
ASESOR DE TESIS.

---

Dr. Ignacio Alejandro Nájera Gutiérrez.  
Presenta.

## INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	5
RESULTADOS.....	8
DISCUSION.....	13
CONCLUSIONES.....	21
ANEXOS.	
BIBLIOGRAFIA.....	22

## SUMMARY

**INTRODUCTION.** It was carried out a prospective, observational, longitudinal and descriptive study in 17 children who underwent surgery of congenital cardiopathy. We analyzed leukocytes, platelets, and acute phase reactants pre-surgery and in the first 72 post-surgery, too. **OBJECTIVE.** To describe if cardiac surgery promotes alterations in the variables studied. **MATERIAL AND METHODS.** Determinations of blood for the variables studied were done before surgery and at 8, 24 y 72 hrs after it. We registered independent variables which could modify the inflammatory response. They was carried out statistical analysis to determine the values of the standard deviation, range, medium and values minimum and maximum and variance analysis was applied to determine the statistical significance. **RESULTS.** It was found that the leukocytes present increment above the basal one in the course of the 72 hrs of the post-operative one with pick maximum to the 24 hrs with a stocking of 12605; neutrophil maximum level to the 8 hrs of the post-operative one with stocking of 10043.1 and we met limphopeny with maximum descent to the 24 hrs of the post-operative one with stocking of 1651.4 and proportion of the differential one until of 4%. It increase in the immature forms of the neutrophil and slow platelets with maximum changes to the 72 hr. Of the post-operative one, so much the reactive c protein (RCP) 34.67 times the basal value, erythro sedimentation velocity (ESV) has 8.97 times the basal value, lactate dehydrogenase with medium of 321.4 UI/L and Fibrinogen with medium of 434.52 mg/dl. It was statistical significance in the variation of the liphocytes, RCP. ESV. **DISCUSSION:** Physiopathologics mechanisms are discussed that are implicit in the mentioned changes and you concludes that the reactants of acute phase continue increasing for space minimum of 72 hrs of the post-operative one with a probability of significant difference of 99.99%.

## INTRODUCCION.

*El proceso inflamatorio agudo comprende la activación y movilización protectora de leucocitos, complemento, anticuerpos y otras proteínas, plasmáticas hacia un sitio de infección o de daño tisular que es desencadenado por diversos mecanismos. En esta respuesta inflamatoria aguda intervienen una compleja variedad de mediadores. Algunos actúan sobre la pared del músculo liso de las arteriolas para alterar el flujo sanguíneo. Otros actúan sobre las vénulas, para ocasionar la contracción de las células endoteliales con lo que se produce la abertura transitoria de las uniones interendoteliales y la consiguiente trasudación del plasma. Por su parte la migración de los leucocitos desde la circulación es facilitar por mediadores que estimulan la expresión de moléculas de adhesión tanto en las células del endotelio como en los glóbulos blancos y por otros mediadores que dirigen a los leucocitos hacia el sitio de inflamación a través de la quimiotaxis.*

*En este fenómeno están involucrados mediadores que lo desencadenan, lo regulan y lo limitan y que pueden ser liberados por múltiples factores. Uno de ellos, y que motivo del presente estudio, es el evento quirúrgico en el que se ven envueltos niños con cardiopatías congénitas, en los que se ha observado una fase aguda intensa dentro de la Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) secundaria al evento quirúrgico (1,2,5). En este contexto, estudios previos han determinado las características de este fenómeno (1,2), tomando en cuenta diversos mediadores de inflamación y partiendo de la búsqueda de los mecanismos que los desencadenan y regulan hasta llegar a establecer teorías fisiopatológicas de la secuencia de eventos a nivel molecular. Del mismo modo, se han desarrollado un importante número de trabajos encaminados a determinar cuál de los factores a los que están sometidos este tipo de pacientes, es el que condiciona de manera más importante la intensidad del SRIS desencadenada (5, 10, 12).*

*Con estos antecedentes como bases buscamos describir el comportamiento en el tiempo de los reactantes de fase aguda, como una observación directa del efecto de los mediadores de inflamación, en un periodo de tiempo mayor al reportado por la mayoría de los estudios analizados. Se realizó el presente estudio observacional, longitudinal, prospectivo y abierto en 17 niños con cardiopatías congénitas que fueron sometidos a cirugía para corrección de la misma, en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, en la Cd. De México, en los que se describe el comportamiento de los reactantes de fase aguda y de la biometría hemática por espacio de 72 hrs. Post-operatorias, partiendo de valores basales o pre-operatorios normales. Con los antecedentes de estudios previos reportados en la literatura mundial en los que se describen las características del comportamiento de estas variables en las primeras 24 hrs. Post-operatorias inmediatas.*

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo en el Centro Medico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE entre el 01 de mayo de 2002 y el 31 de agosto de 2002. Se incluyeron a pacientes con diagnostico de cardiopatías congénitas con criterio para corrección quirúrgica, de cualquier sexo, entre 1 mes y 14 años 6 meses de edad, que cumplieran los criterios de inclusión, es decir, que tuvieran valoración por el servicio de Infectología Pediátrica de este hospital descartado proceso infeccioso y en quienes no se utilizo tratamiento antimicrobiano, inmunoprolifático o inmunomodulador, ni historia clínica con proceso infeccioso en el último mes previo a la cirugía; además de contar con niveles basales normales de 24 a 72 hrs. Previas a la cirugía de biometría hemática (BH), proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), deshidrogenasa láctica (DHL) Y fibrinógeno y que se ingresaran a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica para el post-operatorio. Se excluyeron pacientes con cirugía mayor previa en el año en curso y se eliminaron aquellos que fallecieran o fueran sometidos a reintervención quirúrgica en las primeras 72 hrs. Del post-operatorio o que tuvieran exámenes de laboratorio solicitados incompletos. Se midieron a las 8, 24 y 72 hrs. Del post-operatorio el nivel sérico de la PCR, VSG, DHL, fibrinógeno, y la BH completa con recuento de plaquetas. Para la obtención de resultados para la biometría hemática y VSG se tomaron dos muestras de 0.5 ml de sangre para cada una de las determinaciones en tubos Microtainer con K3 EDTA como anti-coagulante y se analizaron con el quipo Coulter Maxm Analyzer/ Autoloader. La determinación del fibrinógeno se realizo en muestras de 2 ml en tubos Vacutainer con citrato de sodio 9:1 como anti-coagulante, con el mismo horario que la B. H y se proceso con el quipo Sysmex CA-500 Series. Para la obtención de PCR se tomaron muestras de 0.6 ml de sangre en tubos Microtainer sin anti-coagulante centrifugada a 3000 revoluciones/min. por espacio de cinco minutos y el suero se analizo con el equipo Sysmex, por



fotometría de flujo continuo. La medición de DHL se realizó en muestras sanguíneas de 0.6 ml tomadas a las 24 hrs. del pre-operatorio y 08, 24 y 72 hrs. del post-operatorio, centrifugada a 2500 revoluciones/min por cinco minutos y se procesó con el equipo Sysmex por fotometría de flujo. Se utilizó una hoja de recolección de datos de cada paciente que incluyera nombre, edad, sexo, diagnóstico, fecha de la cirugía, cirugía realizada, tiempo de anestesia, tiempo quirúrgico, tiempo de utilización de CCEC, tiempo de pinzamiento aórtico, grado y tiempo de hipotermia, transfusiones trans-operatorias y las variables de estudio con registro basal (pre-operatoria) y 8, 24 y 72 hrs. post-operatorias; y el diagnóstico de infección en el transcurso de la evolución en las primeras 72 hrs. Se aplicó análisis estadístico para los valores iniciales que incluye la determinación de la media, mediana, varianza, desviación estándar (DE), error estándar, valor mínimo, valor máximo y rango. Se calculó el tamaño de la muestra con el programa STAT v 1.1 con el antecedente de 147 cirugías para corrección de cardiopatías congénitas en el año 2001, obteniéndose un tamaño de muestra de 18.53426, con un error máximo aceptable de 9%, porcentaje estimado de la muestra de 5 a 95% y un nivel deseado de confianza de 95%. Se aplicó test de normalidad de Kolmogorov, análisis con prueba t de Student y de regresión de lineal, obtenidos del programa estadístico SPSS 11.0

## RESULTADOS.

Se intervinieron quirúrgicamente 46 niños en el periodo de tiempo descrito. Se analizaron los resultados obtenidos de 17 niños con edad entre los 3 meses y los 11 años, con promedio de 54 meses y media de 66 meses. Los diagnósticos más frecuentes fueron 3 con tetralogía de Fallot, 3 con doble vía de salida de ventrículo derecho, 3 con comunicación interventricular con persistencia de conducto arterioso y con 3 comunicación interauricular. La distribución por sexo mostró 9 del sexo masculino y 8 del sexo femenino. En los 17 sujetos se emplearon circuitos de circulación extracorpórea (CCEC). No se incluyeron 12 niños por haber recibido tratamiento anti-microbiano en la semana previa a la cirugía, 7 niños por no contar con estudios completos y 10 niños por presentar elevados los valores de los reactantes de fase aguda en el pre-operatorio. El tiempo de anestesia tuvo una media de 249 minutos con mínimo de 105 minutos y máximo de 480 minutos. El tiempo quirúrgico fue de 193 +/- 83.7 minutos. El tiempo de pinzamiento aórtico fue 44.6 +/- 40.7 minutos. El nivel de hipotermia registrado fue de 25 a 33°C con media de 28.5°C. el tiempo de hipotermia de 22 a 270 minutos con media de 28.53 +/- 2.23 minutos. El 64.7% de los sujetos fueron transfundidos con hemoderivados en el trans-operatorio y se diagnosticaron con infección local o generalizada 7 sujetos (41.1%) (tabla 1).

VARIABLE	X +/-
EDAD (meses)	54 +/- 41.9
TIEMPO DE ANESTESIA (minutos)	249 +/- 91.8
TIEMPO DE CIRUGÍA (minutos)	193 +/- 83.7
TIEMPO DE C.C.E.C.* (minutos)	83 +/- 64.9
TIEMPO DE PINZAMIENTO AORTICO (minutos)	44.2 +/- 40.77
GRADO DE HIPOTERMIA (°C)	28.52 +/- 2.23
ESTANCIA EN LA UTIP (días)	16 +/- 12.3

---

**\*C.C.E.:** circuitos de circulación extracorpórea.

**Tabla 1. Resultados de las variables independientes operatorias de los 17 niños con cirugía de corazón para corrección de cardiopatías congénitas.**

---

En los resultados de las variables dependientes del estudio encontramos en la cuenta de leucocitos que esta se incrementa durante las 72 hrs. del estudio con un nivel máximo a las 8 hrs. del post-operatorio y se observa que en el registro de las 72 hrs. disminuye ligeramente sin llegar a obtener el valor basal. (gráfica 1). El número total de neutrófilos encontrado también mostró un incremento máximo a las 08 hrs. del post-operatorio, permaneciendo los valores por encima de la media registrada como basal al final del estudio (grafica 2). En cambio la cuenta de linfocitos presenta una curva descendente cuyo valor más significativo se encontró a las 24 hrs. del post-operatorio permaneciendo también con una variación significativa estadísticamente por debajo de la basal (grafica 3).

El recuento de plaquetas se encontró por debajo de la media basal en el transcurso de las 72 hrs. del post-operatorio alcanzando la cifra más baja en el último registro.

Los resultados para los reactantes de fase aguda indican que el acmé en la variación de la media para todos ellos se encuentran a las 72 hrs de post-operatorio. La PCR mostró un incremento hasta  $64.7 \pm 14.01$  mg/L, observamos una curva ascendente prácticamente lineal en relación al tiempo post-operatorio (gráfica 4).

La VSG presentó la máxima variación a las 72 hrs. del post-operatorio, describió también una curva ascendente en donde observamos que el valor final alcanza una proporción de 8.57 veces la basal. (grafica 5).

El fibrinógeno se registró con una variación paulatina de forma ascendente en el transcurso del post-operatorio con el nivel acmé a las 72 hrs. con una media de  $434.529 \pm 57.26$  mg/dl (grafica 6).

La DHL se registró con una media de 163.50 UI/L en la basal comparado con el valor mas alto encontrado a las 72 hrs. de  $321.7 \pm 75.02$  UI/L (tabla 2).

Tiempo variable	Pre- operatorio	Post-operatorio			
		8 HRS	24 HRS	72 HRS	Promedio
Leucocitos	8758.82 +/- 2614.1	12 852.94 +/- 4153.9	12 605 +/- 4194.1	11 782.35 +/- 4556.8	12413 +/- 4301
Neutrofilos	4172.41 +/- 1825.2	10 043.12 +/- 5231.7	9544.58 +/- 3662.1	8701 +/- 41.90.4	9529 +/- 4361.4
Linfocitos*	3820.35 +/- 1676.4	2112.705 +/- 1639.7	1651.41 +/- 974.6	2203.64 +/- 1074.0	1989.2 +/- 1229
plaquetas	280 058.8 +/- 110 172.8	195 705.9 +/- 80388.7	187 176.5 +/- 95706.7	165 823.5 +/- 82742.2	182901 +/- 86278
bandas	0	238.76 +/- 365.9	359.626 +/- 576.9	236.223 +/- 488.1	277.6 +/- 475.1
Per (mg/l)	1.895 +/- 2.20	18.79 +/- 12.83	45.58 +/- 30.95	64.70 +/- 50.27	43.99 +/- 31.3
Vsg (mm/60min)	4.123 +/- 2.88	14.82 +/- 8.24	24.58 +/- 10.51	37.00 +/- 14.01	25.43 +/- 10.9
Fibrinogeno (mg/dl)	258.41 +/- 48.1	297.70 +/- 81.7	358.23 +/- 63.9	434.529 +/- 57.26	363.4 +/- 67.6
dhl (ui/l)	163.058 +/- 39.47	226.1176 +/- 61.04	295.764 +/- 75.0	321.47 +/- 75.02	281 +/- 70.3

**Tabla 2. Valor de la media y desviación estándar de cada variable en su comportamiento en el tiempo entre el pre-operatorio y las 72 hrs del post-operatorio.**

Se realizó un análisis estadístico entre las variables de laboratorio de los mismos sujetos de estudio, en el que se compararon la media de cada una de las variables del pre-operatorio con la media obtenida en cada uno de los horarios de la toma de muestras, aplicado para obtener la probabilidad de diferencia significativa y la significancia estadística. Encontramos una distribución normal con el test de Kolmogorov con  $p >$  de 0.05 por lo que se aplicó una estadística descriptiva con descripción de la media y desviación estándar tanto con t de student como Kruskal-Wallis. Con ambos métodos estadísticos se encontraron resultados con una amplia variación entre la media basal y el valor comparado en todas las variables independientes, pero no hubo significancia estadística en la realización de muestras pareadas al tomar valores de las variables independientes. Solamente se encontró significancia estadística entre el grado de hipotermia con el valor de la media de leucocitos a las 8 hrs con una  $p <$  0.03 y entre el tiempo de pinzamiento aórtico y el valor de la VSG las 72 hrs. Con una  $p <$  0.011.

Se realizaron test de análisis pareado entre la media basal y la media de las 72 hrs. de cada variable dependiente y las variables independientes tiempo de CCEC e infección sin encontrar significancia estadística.

## **DISCUSION.**

En un total de 17 niños sometidos a corrección quirúrgica por cardiopatías congénitas en los que se observó el comportamiento de los elementos formes medidos en la biometría hemática y los reactantes de fase aguda para describir su comportamiento dentro de las primeras 72 hrs. del post-operatorio, con la finalidad de determinar si el acmé de los cambios que estos componentes presentan, se encuentra dentro de las primeras 24 hrs. del post-operatorio como lo publican diversos estudios (6) o este se encuentra más allá, como lo señala nuestra hipótesis.

Fransen y cols., En un estudio realizado en 16 pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca para revascularización coronaria, de los cuales en 8 se emplearon cortocircuitos de circulación extracorpórea y en 8 no se emplearon determinó a la interleucina-6 (IL-6) como un inductor de la respuesta de fase aguda y a la proteína C Reactiva (PCR) como un parámetro de medición de esta respuesta, sin embargo determina solamente los niveles séricos de estos mediadores hasta un máximo de 18 hrs. posteriores al evento quirúrgico, tiempo en el que se mantienen elevados hasta cinco veces el nivel pre-operatorio determinado, no encontrando además diferencias significativas entre los valores de PCR de los pacientes sometidos a cirugía con uso de Circuitos de Circulación Extracorpórea (CCEC) de los pacientes en los que no se empleo este tipo de métodos quirúrgicos. (1)

Song Wan y cols, publicaron los mecanismos involucrados en el SRIS secundaria a Bypass Cardiopulmonar en el que se describen las características de cada uno de los mecanismos interrelacionados dentro de este fenómeno.

Establece que está involucrada la activación del complemento, la expresión de las moléculas de adhesión de leucocitos, radicales libres de oxígeno, metabolitos del ácido araquidónico, endotoxinas, citocinas, factor agregante de plaquetas, metabolismo del óxido nítrico y endotelinas en la secuencia de eventos inflamatorios y antiinflamatorios que están ya descritos en estos pacientes, pero no establece los factores que pueden condicionar variaciones en la intensidad de esta respuesta, además de asumir que esta cascada de mecanismos no se desencadenan de forma secundaria a un evento quirúrgico sino siempre condicionada por el contacto de los elementos sanguíneos del paciente con los componentes de los CCEC. En ese estudio no se determina la duración de estos fenómenos en base de la medición de los diferentes mediadores de inflamación (2).

Por su parte Ludwick y Vaghjimal, en una revisión, encontraron en los pacientes sometidos a cirugía cardiorácica, que estos persisten con leucocitosis y elevación de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) por 7 a 10 días después del evento quirúrgico aún sin otros datos de SRIS por lo que le confiere una baja especificidad a este estudio como indicador en la duración de la fase aguda de el SRIS. (3). Por otro lado Mihaljevic y cols. ha establecido que el efecto de los CCEC se refleja en la circulación como leucopenia temprana seguido de leucocitosis y que el uso de los filtros para leucocitos no han modificado hasta el momento estos resultados. Además observó una ligera disminución de los linfocitos en el trans-operatorio con un pico máximo presentado a las 9 hrs. del post-operatorio (4).

Tamiya y cols. han publicado trabajos en niños sometidos a cirugía de corazón para corrección de cardiopatías congénitas en los que se ha determinado el tiempo en el post-quirúrgico en el que se inicia la elevación de las principales interleucinas pro-inflamatorias como la IL-6, así como su relación en el tiempo con los niveles séricos de la PCR y la haptoglobina, pero no una relación entre los Reactantes de Fase Aguda (RFA) y los factores que los condicionan (5).



Miller y cols., publicaron una revisión, que la compleja interrelación de eventos humorales y celulares que suceden en los pacientes sometidos a CCEC para cirugía cardíaca, condicionan el llamado Síndrome Post-Reperusión en el que establece una comparación en la intensidad de la respuesta en base a la medición de mediadores de inflamación, de acuerdo al tiempo de exposición a los CCEC, así como los cambios en la cascada de activación del complemento y citocinas, en un periodo de 24 hrs. subsecuentes al procedimiento (6).

Podemos observar, que la mayoría de los estudios están encaminados a determinar los niveles séricos de mediadores o marcadores de inflamación en las primeras 24 hrs. del post-quirúrgico, sin tomar en cuenta la secuencia de eventos en etapas posteriores. Esto ha dirigido la intención de este estudio a observar las características de los RFA y de la biometría hemática (BH) en los niños que son sometidos a cirugía para corrección de cardiopatías congénitas en las primeras 72 hrs. de evolución del post-operatorio y describir su comportamiento; y determinar de manera estadística cuales de los factores inherentes a la cirugía pueden estar implicados en la persistencia, por un periodo de tiempo mayor, de los mediadores y marcadores de inflamación y de los cambios celulares que se observan en la BH en este tipo de pacientes, y si estos están relacionados con una mayor estancia en las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica donde son manejados en el post-operatorio.

Nosotros encontramos que los leucocitos tienden de manera constante durante las primeras 72 hrs. del post-operatorio incrementar la cuenta total, principalmente en las primeras 24 hrs, de haberse establecido el estímulo. Al respecto Gu y cols. reportaron, que en animales de experimentación encontraron depleción leucocitaria aparentemente condicionada por la activación de los polimorfonucleares que ocasiona secuestro en los órganos vitales, como lo es en los pulmones, y más aún reportan que en diferentes modelos experimentales de cirugía de corazón esta depleción de leucocitos se relaciona con la prevención del síndrome de reperusión. (7).

En nuestro estudio reportamos leucocitosis relacionada a dos factores primordiales; por un lado la hipotermia como la condicionante de la liberación de citocinas y otros derivados del ácido araquidónico (2,8) que cumplen funciones de opsonización y además a la máxima expresión de moléculas de adhesión CD11/CD18, conocidos como Mac-1 ó CR3 que activan neutrófilos durante el evento, mediado por diversos mecanismos incluyendo C3a, C5a, PAF y leucotrienos B4 (8), aunado a la formación de ligandos mediado por citocinas en las células endoteliales. Este mecanismo de adhesión de los neutrófilos es un importante paso para el establecimiento del daño tisular, principalmente a nivel pulmonar, como lo demuestran esos experimentos; debemos tomar en cuenta que el aumento en los leucocitos se observa a expensas de neutrófilos, los principales productores de radicales libres de oxígeno, incluyendo anión superóxido, radicales hidroxilo y peróxido de hidrógeno, mediadores importantes de daño tisular durante la inflamación relacionada a isquemia y la subsecuente reperfusión cuyo efecto deletéreo máximo, sabemos ocurre alrededor de las 48 hrs. lo que justifica que prosiga el incremento del número total de leucocitos por un periodo mayor de al menos 24 hrs. después de este evento (10). Más aún, Fransén y cols. relacionan a la proteína incrementada de la permeabilidad bacteriana (BPI), como un lipopolisacárido encontrado en los gránulos de los polimorfonucleares liberado en los cinco minutos iniciales posteriores a la liberación del pinzamiento aórtico que tiene un importante efecto en la fase aguda del SRIS (1,5).

Uno de los efectos que se había descrito por otros autores, en los pacientes sometidos a CCEC es la linfopenia que se observa dentro de las primeras horas del evento quirúrgico; sin embargo encontramos que el máximo descenso de esta variable en nuestro estudio ocurrió a las 72 hrs. alcanzando valores mínimos en la distribución del 4% de la diferencia de los leucocitos. Consideramos que este se convierte en uno de los principales mecanismos que predisponen a infección a los pacientes sometidos a sistemas de Bypass.. Esta variación además se ha relacionado con la supresión de las células NK, que son una subpoblación heterogénea de células linfoides que no son específicamente linfocitos B o T, que mantienen suprimida su función dos días posteriores al empleo de CCEC y con una reactivación de su función hasta 8 a 10 días después del evento (1,8).

El último de los parámetros analizados y que está implícito en los mismos mecanismos fisiopatológicos mencionados en relación del incremento de la cuenta leucocitaria, es la presencia de formas inmaduras de neutrófilos en la circulación periférica que se observó en nuestro estudio con incremento máximo también a las 24 hrs. con valores estadísticos altamente significativos.

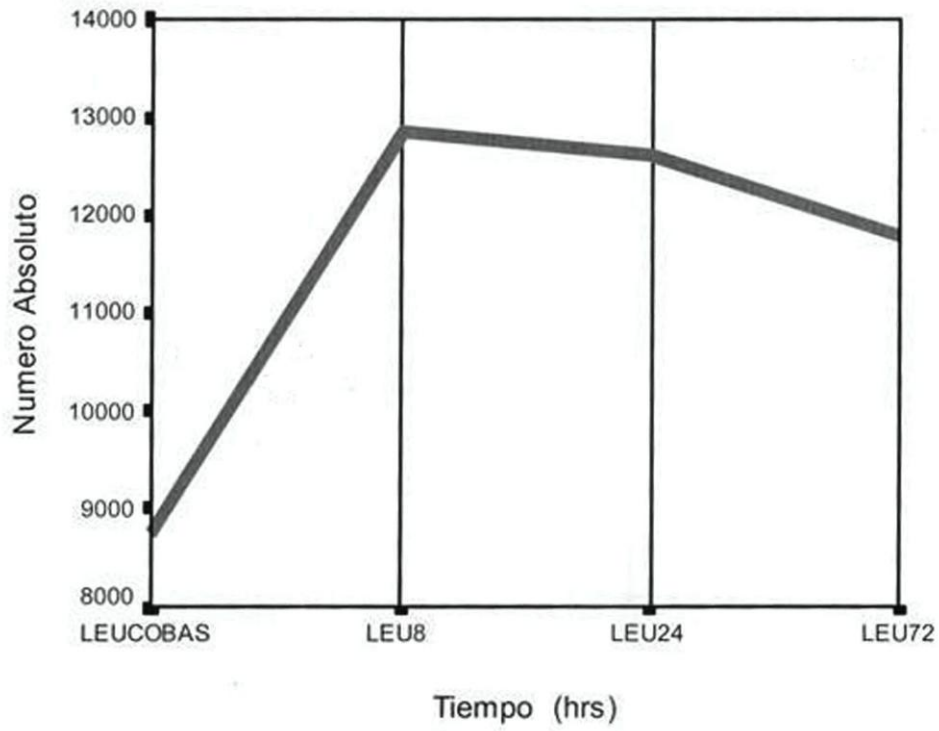
Por otro lado reportamos trombocitopenia como una de las variaciones que se mantuvo en el transcurso del estudio, tal y como lo describen Sang y cols. esto es consecuencia del efecto del factor agregante plaquetario (PAF), que es un fosfolípido sintetizado por diferentes células como las plaquetas, endotelio vascular y algunas células miocárdicas diferenciadas. Además de las plaquetas, se ha descrito que existen receptores para el PAF en los neutrófilos, monolitos y el endotelio vascular con efecto quimioatrayente, activador y atrayente plaquetario, por lo que tiene un crucial papel en la isquemia miocárdica por reperfusión (10).

En los resultados obtenidos para los reactantes de fase aguda observamos incrementos máximos a las 72 hrs. del empleo de la CCEC para cada una de las variables monitorizadas. La PCR presentó un incremento de hasta 9.91 veces el valor basal a las 8 hrs. pero el acmé se presentó a las 72 hrs. del post-operatorio con una media de 34.67 veces el valor basal. Bien descrito se encuentra el efecto que condiciona el establecimiento de una respuesta inflamatoria sistémica sobre la función de las cininas liberadas por células endoteliales y macrófagos, donde uno de las principales es la interleucina 6 (IL-6), cuyo efecto directo se expresa relacionado a incremento en los niveles séricos de la PCR, sin embargo se considera en otros estudios que el nivel máximo de producción de la PCR se da en las primeras 4 hrs. de establecido el estímulo desencadenante (11), diferente a lo que nosotros reportamos. El mecanismo por el cual inferimos la perpetuación en la producción de la PCR es; por un lado, el efecto isquémico de la hipotermia, que se manifiesta como un estímulo constante, además de la presencia de

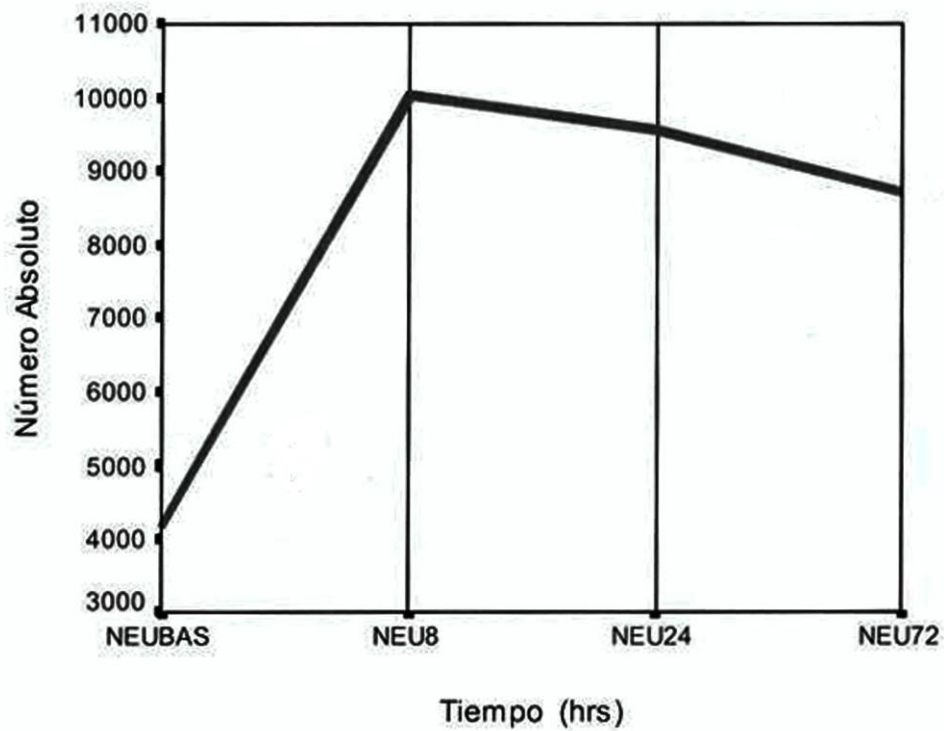
endotoxinas circulares que son incompletamente fagocitadas por los macrófagos circulares que se encuentran inicialmente en estado de reposo después de ser sometidos a CCEC y condicionado también, por una disminución en la expresión de receptores CD14 de la superficie de los macrófagos lo que aumenta la producción de FNT-alfa que se vuelve uno de los mecanismos que inducen la producción de IL-6 y esta a su vez de PCR.

Otro de los RFA, la VSG mostró también un acmé en su elevación a las 72 hrs. del post-operatorio con media de 37.00 mm/60min, que representa 8.97 veces la media pre-operatoria con una alta significancia estadística. Este resultado también difiere con lo reportado por Lutwick y cols, donde establece mayor incremento en las VSG a las 24 hrs. del post-operatorio en los pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar (3).

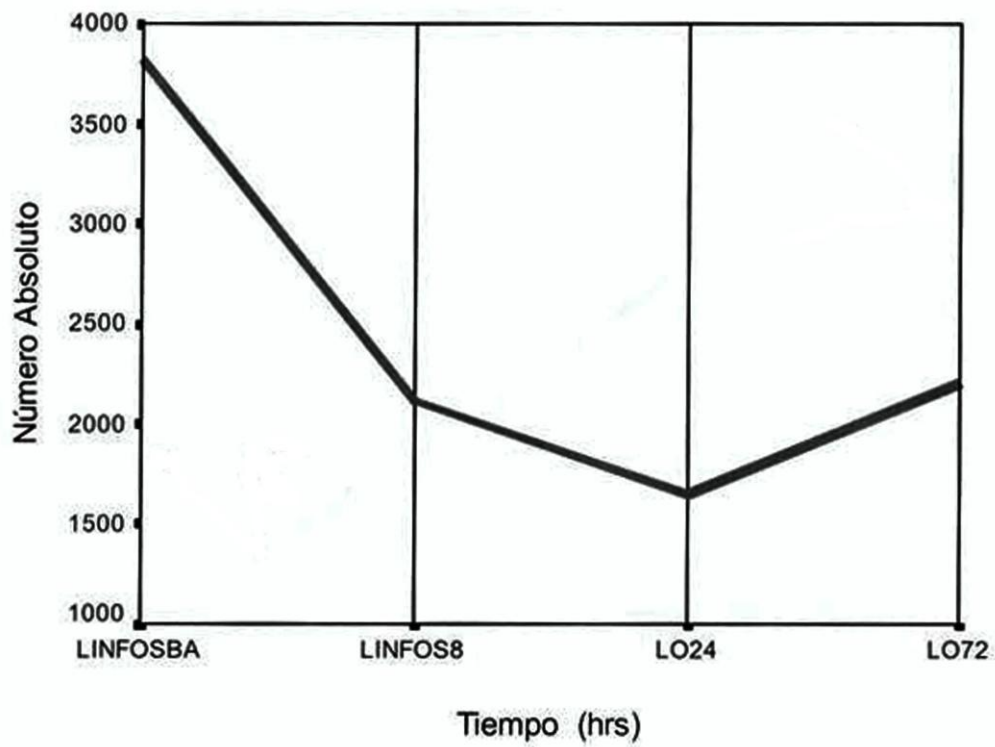
Finalmente se observó el comportamiento de la DHL como parte de los reactantes de fase aguda en nuestro grupo de pacientes, ya que es un reflejo directo del daño condicionado a órganos vitales y que nos ofrece un parámetro que directamente sea indicativo de la intensidad del estímulo que condicionó el daño; esta variable se mantuvo con un incremento a las 8, 24 y 72 hrs. del post-operatorio, con un acmé en la determinación de las 72 hrs. El mecanismo por el cual se refiere este incremento de la DHL involucra los factores del fenómeno de reperfusión en el cual están implícitos los radicales libres de oxígeno que se producen por neutrófilos estimulados por activación del complemento.



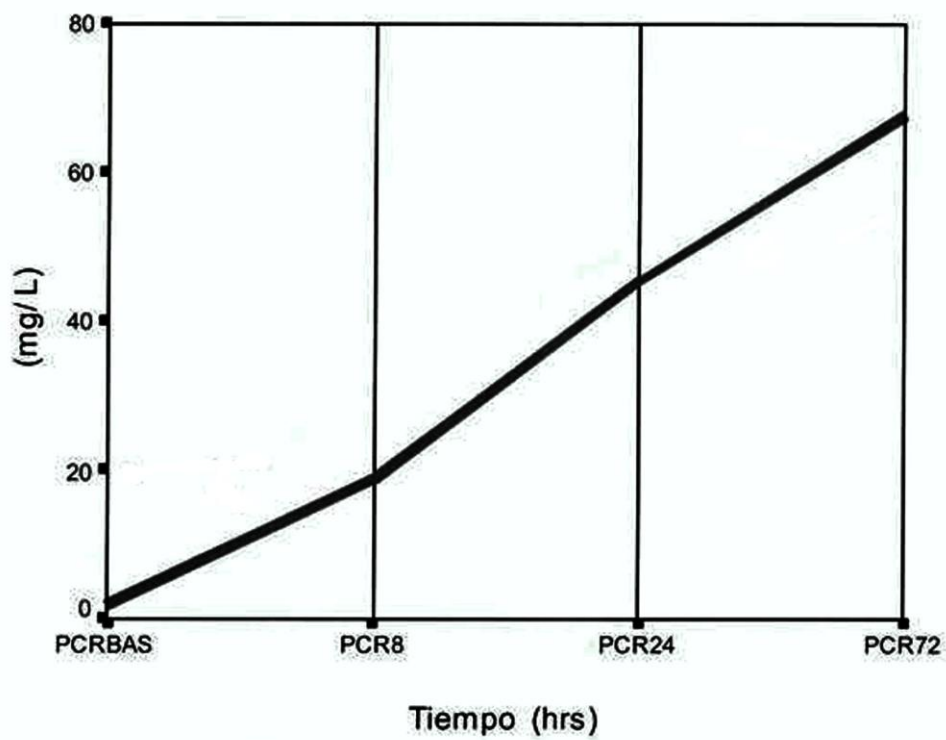
GRÁFICA 1.-MEDIA DE LOS LEUCOCITOS



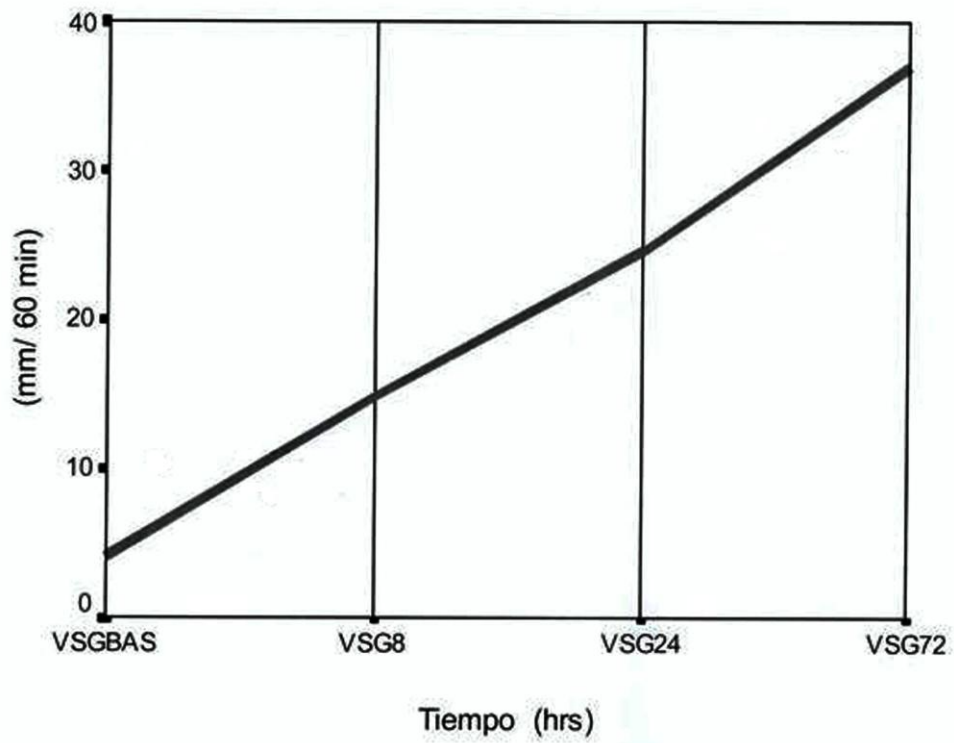
GRÁFICA 2.- MEDIA DE LOS NEUTROFILOS



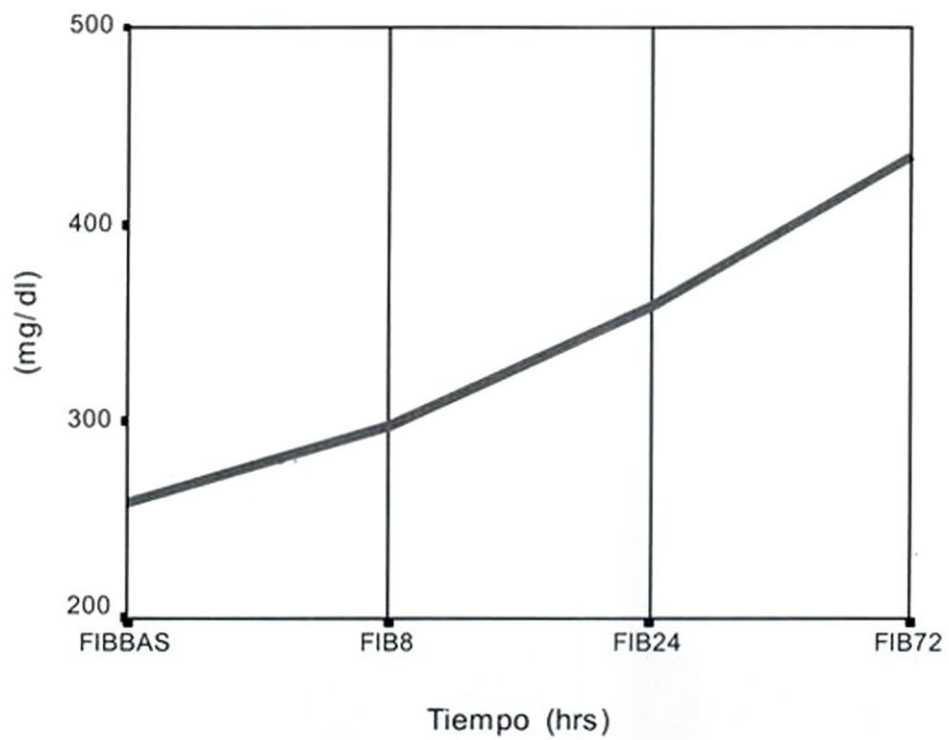
GRÁFICA 3.- MEDIA DE LOS LINFOCITOS



GRÁFICA 4.- MEDIA DE LA PCR



GRÁFICA 5.- MEDIA DE LA VSG



GRAFICA 6.- MEDIA DEL FIBRINÓGENO

## CONCLUSIONES

Al concluir el estudio podemos describir para los elementos de la biometría hemática variaciones importantes en el transcurso del tiempo, secundarios a la cirugía de corazón para corrección de cardiopatías congénitas, de las cuales la gran mayoría implica someter al paciente a circuitos de circulación extracorpórea, de los que la mayoría describen un máximo en la variación en las primeras 8 hrs. del post-operatorio; tal es el caso de la cuenta total de leucocitos y de los neutrófilos totales. Sin embargo, hay alteraciones en los linfocitos con una máxima expresión a las 24 hrs. del post-operatorio y por su parte el número de plaquetas disminuye a un máximo a las 72 hrs. del evento quirúrgico.

Por su parte los Reactantes de Fase Aguda si presentan un acmé en su incremento a las 72 hrs. de desencadenado el estímulo, tanto para la PCR, la VSG, el Fibrinógeno y la DHL, cada uno de ellos por un mecanismo desencadenante diferente, pero que se interrelacionan en el establecimiento del SRIS de estos pacientes, diferente a los tiempos propuestos por otros autores para el establecimiento de estas variaciones.



## **BIBLIOGRAFIA.**

- 1.- Fransen E, Maessen J. Systemic Inflammation Present in Patients Undergoing CABG without extracorporeal circulation. *Cardiac Surgery* 1998; 113:1290-1296.2.
- 2.- Gu Y, Vries A. Leucocyte depletion results in improved lung function and reduced inflammatory response after cardiac surgery. *J Thoracic Cardiovascular surgery* 1996; 112: 494-500.
- 3.- Lutwick L, Vaghjimal A. Postcardiac Surgery Infections. *Critical Care Clinics* 1998; 14: 221-250.
- 4.- Gary E. Hill. Cardiopulmonary Bypass-Induced Inflammation: Is It Important. *J Cardiothoracic Vascular Anesthesia* 1998; 12: 21-25.
- 5.- Miller B, Levy J. The inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass. *J cardiothoracic Vascular Anesthesia* 1997; 11:355-366.
- 6.- Gunter P, Fraunberger P. Early prediction of outcome in score-identified, Postcardiac surgical patients at high risk for sepsis, using soluble tumor necrosis factor receptor –p55 concentrations. *Critical care medicine* 1996; 24: 595 – 600.

7.- Morita K, Ihriken K. Studies of hypoxemic Reoxygenation injury: Without aortic clamping. J thoracic cardiovascular Surgery 1998; 110: 1190 – 1199.

8.- Mihaljevic T, Tonz M. The influence of leucocyte filtration during cardiopulmonary Bypass on post-operative lung function. J Thoracic Cardiovasc Surgery 1995; 109: 1138 – 1145.

9.- Junichi Utoh, Tetsuro Yamamoto. Is an Increase in Neutrophil leukotriene-generating Capacity a specific phenomenon for Cardiopulmonary Bypass. Br J Surg 1988; 75: 682- 685.

10.- Sang Wan, Le Clere Jean. Inflammatory Response to Cardiopulmonary Bypass mechanism involved and possible Therapeutic atrategies. Chest 1997; 112:676-92.

11.- Kawahito K, Kawakami M. Interleukin-8 and monocyte chemotactic activating factor responses to cardiopulmonary bypass. J Thoracic and Cardiovasc Surg 1995; 10: 99-102.

12.- Boyle E, Verrier E. endottelial Cell Injury in Cardiovascular Surgery: The Procoagulant Reponse. Ann Thorac Surg 1996; 62: (1549-1557).

## RESUMEN

**INTRODUCCION.** Se realizo un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo en 17 niños sometidos a cirugía para corrección de cardiopatías congénitas, en los que se observo el comportamiento de los leucocitos y su fórmula blanca, las plaquetas y los reactantes de fase aguda (RFA) en un periodo de tiempo que incluye el pre-operatorio y hasta las primeras 72 hrs. del post-operatorio. **OBJETIVO.** Describir si posterior a la cirugía de corazón, las alteraciones de la formula blanca, las plaquetas y los reactantes de fase aguda alcanzan su acmé en las primeras 24 hrs. como lo describen estudios previos o se presentan en un periodo posterior. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se realizaron determinaciones en el pre-operatorio, y el post-operatorio a las 8, 24 y 72 hrs.se recolectaron los datos en una hoja pre-diseñada con las variables dependientes y se registraron variables independientes que pueden modificar la respuesta inflamatoria. Se realizó análisis estadístico para determinar los valores de la media, desviación estándar, rango, mediana, y valores mínimo y máximo y se aplicó análisis de varianza para determinar la significancia estadística. **RESULTADOS.** Se encontró que los leucocitos presentan incremento por encima de la basal en el transcurso de las 72 hrs. del post-operatorio con pico máximo a las 24 hrs. con una media de 12605; neutrofilia máxima a las 08 hrs. del post-operatorio con media de 10043.1 y se encontró linfopenia con descenso máximo a las 24 hrs. del post-operatorio con media de 1651.4 y proporción de la diferencial hasta del 4%. Hubo incremento en las formas inmaduras de los neutrófilos y trombocitopenia con cambios máximos a las 72 hrs. Los RFA mostraron cambios con acmé a las 72 hrs. del post-operatorio, tanto la proteína c reactiva (PCR) 34.67 veces el valor basal, la velocidad de sedimentación globular (VSG) 8.97 veces el valor basal, deshidrogenasa láctica (DHL) con media de 321.4 UI/L y Fibrinógeno con media de 434.52 mg/dl. Se encontró significancia estadística en las variaciones de los linfocitos, PCR, VSG. **DISCUSIÓN.** Se discuten mecanismos fisiopatologicos que están implícitos en los cambios mencionados y se concluye que los reactantes de fase aguda continúan incrementando por espacio mínimo de 72 hrs. del post-operatorio con una probabilidad de diferencia significativa del 99.99%. Palabras clave: Reactantes de fase aguda, neutrofilia, linfopenia, cirugía de corazón.