



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PROCALCITONIA COMO PREDICTOR
DE MORBILIDAD DE ORIGEN
INFECCIOSO EN PACIENTES
SOMETIDOS A CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR.

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

P R E S E N T A:

DRA. MARTHA LILIANA SOCHA
PABÓN



TUTOR:
DR. SERGIO RUIZ GONZÁLEZ



CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México



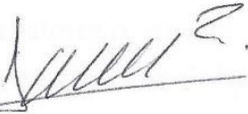
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

Dr. Sarbelio Moreno Espinosa.
Director de Enseñanza y Desarrollo Académico.



Tutor Dr. Sergio Ruiz González.
Médico Adscrito al Servicio de Cirugía Cardiovascular.



Tutora metodológica: M en C. Alejandra Hernández Roque.
Psiquiatría y Medicina del Adolescente.

DEDICATORIAS

Esta tesis la dedico en primer lugar a Dios y La Virgen, quienes me guían por el buen camino sin dejarme desfallecer a pesar de las adversidades, el cansancio, sin perder nunca la fe.

Madre mi mayor fortaleza, mi guía, mi ejemplo a seguir, gracias a ti madre hermosa soy la persona integral llena de valores, principios, carácter, sueños e ilusiones, gracias por enseñarme a seguir y cumplir mis metas, gracias a ti soy la persona emprendedora, gracias por darme todo tu apoyo incondicional tanto en momentos difíciles como en momentos de alegría, gracias por ayudarme a soñar y por ser la alegría en mi vida en momentos de felicidad gracias por ser mi sostén en momentos de debilidad madre eres el motor de mi vida. Recibe mi tesis como regalo hoy en tu cumpleaños.

Papito sé que estas en el cielo guiando mis pasos y siendo mi luz en el camino en los momentos difíciles sé que me cuidas y también sé que desde el cielo estarás más orgulloso de mí.

Hermanita y sobrinos mi alegría mi fortaleza las ganas de seguir adelante porque sé que alguien sigue mis pasos por lo cual espero ser un buen espejo de vida en el futuro. Hermanita, gracias por cada consejo lleno de sabiduría, gracias por estar junto a mí en cada momento.

Mi familia tías y primos gracias por apoyarme en todo, por cada llamada, por preocuparse, por seguir a mi lado, por esperar cada día mi pronto regreso.

A mis tutores por cada momento de aprendizaje, por cada minuto que dedicaron para que este proyecto fuera realizado en compañía de los mejores para los mejores.

Martha Liliana socha Pabon

TABLA DE CONTENIDO

1. RESUMEN.....	3
2. INTRODUCCION.....	5
3. ANTECEDENTES.....	6
4. MARCO TEORICO.....	10
4.1. HISTORIA DE LA CIRUGIA CARCIOVASCULAR.....	10
5. MECANISMO DE INDUCCION DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN CIRUGIA CARDIACA.....	13
5.1. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea.....	14
5.2. Reacción inflamatoria vascular sistémica.....	15
5.3. Activación del complemento causada por la circulación extracorpórea.....	15
5.4. La derivación cardiopulmonar causa activación de los neutrófilos.....	17
5.5. Producción y secreción de citosinas.....	17
5.6. Morbilidad y mortalidad.....	19
6. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN CIRUGIA CARDIACA	20
7. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SIRS) Y FALLA ORGANICA MULTIPLE (FOM).....	21
7.1. Efecto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la disfunción orgánica.....	22
7.2. Concepto de falla orgánica múltiple.	23
7.3. Predictores de la falla orgánica múltiple en cirugía cardiovascular.....	24
8. BIOMARCADORES	24
8.1. Procalcitonina.....	26
8.2. Inducción y propiedades bioquímicas por la procalcitonina.....	28
8.3. Mecanismos moleculares implicados en la secreción de PCT	29
9. COMPARACIÓN CON OTROS MARCADORES DE SEPSIS.....	30
9.1. Reacción en cadena de la polimerasa PCR.....	31
9.2. Lactato.....	32
9.3. Citoquinas	32
10. DIAGNÓSTICO DE SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SEPTICO	33
11. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	35
11.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	36
12. JUSTIFICACION.....	37
13. OBJETIVOS	38
13.1. Objetivo general:.....	38

13.2.	Objetivos específicos:	38
14.	HIPOTESIS.....	39
15.	METODOLOGIA	40
15.1.	DISEÑO.....	40
15.2.	POBLACIÓN.....	40
15.3.	CRITERIOS DE SELECCIÓN	40
15.4.	PROCEDIMIENTO	41
15.5.	DESCRIPCION DE VARIABLES	41
16.	RESULTADOS	43
16.1	Análisis estadístico	47
17.	DISCUSIÓN	48
18.	CONCLUSIONES	52
19.	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	53
20.	REFERENCIAS.....	54
21.	LIMITACION DEL ESTUDIO	57
22.	ANEXOS	57

1. RESUMEN

En los pacientes críticos ingresados a las Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) la complicación más preocupante indudablemente es la infección de tipo bacteriano, ya sea adquirida o nosocomial. Se reconoce claramente que el inicio temprano de un esquema antibiótico apropiado es la mejor herramienta disponible para afrontar los cuadros infecciosos. Para el clínico, el primer paso en la estructuración y toma de decisión terapéutica la cual consiste en la diferenciación clara de los cuadros de sepsis en contraposición con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) de tipo no infeccioso y hasta ahora, una de las mejores alternativas es el empleo de los biomarcadores. La procalcitonina [1](PCT) en particular ha demostrado ser un componente prometedor de las estrategias para la administración de antibióticos, seguimiento y control de pacientes sometidos a procesos quirúrgicos que han desarrollado diferentes tipos de respuesta infecciosa.

Como resultado del interés que este campo ha despertado, se ha propuesto un amplio espectro de biomarcadores para la caracterización de los estados sépticos, que incluyen la procalcitonina (PCT), varios tipos de interleucinas (IL), recuento de eosinófilos, adrenomedulina (ADM) y pro-adrenomedulina, péptido natriurético, vasopresina, interferones, etc. La PCT ha sido el más estudiado, en algunas UCI, su medición ya se incluye como práctica de rutina en el estudio de los pacientes ingresados en su post quirúrgico y que presenta signos de respuesta inflamatoria sistémica.

La procalcitonina (PCT) es la prohormona de la calcitonina. Numerosos estudios han demostrado la utilidad de la PCT para el diagnóstico, seguimiento, pronóstico y establecer terapéuticas antimicrobianas tempranas considerándose como uno de los parámetros analítico más utilizados para detectar de forma precoz infecciones bacterianas.

¹ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Brendan J. Kelly , Ebbing Lautenbach. Combined biomarkers discriminate a low likelihood of bacterial infection among surgical intensive care unit patients with suspected sepsis. PubMed. Published online 2016 Jan 8. Doi consultado 13.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4841711/>

En el postoperatorio se pueden observar cifras de PCT^[2] de hasta 1ng/ml en la cirugía menor y la neurocirugía, 2ng/ml en la cirugía torácica e, incluso, 10ng/ml en la cirugía mayor abdominal. En general, el valor máximo se alcanza a las 24h, permaneciendo estable unas 24–48h y disminuyendo después de forma progresiva. Hiperprocalcitonemias por encima de lo mencionado o persistentes sugieren firmemente la presencia de complicaciones infecciosas.

Los pacientes más jóvenes tienen respuestas inmunes inmaduras y tienden a someterse a cirugías más complejas, que incluyen tiempos de clampaje cruzado bypass / aórtico más largos y el uso de paro circulatorio hipotérmico profundo. Con frecuencia requieren soporte cardiovascular y respiratorio prolongado, y en algunos casos, pueden caer en sepsis o respuesta inflamatoria de tipo infecciosa. Poniéndolos ^[3] en alto riesgo convirtiéndolos en una población de pacientes ideal para el uso de un biomarcadores de sepsis eficaz.

² Asian Cardiovascular & Thoracic Annals 2016. Pranav Sharma¹, Kartik Patel. Procalcitonin level for prediction of postoperative infection in cardiac surgery. Vol. 24(4) 344–349 The Author(s) 2016 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0218492316640953 aan.sagepub.com

³ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17.consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

2. INTRODUCCION

La cirugía cardiovascular es un potencial inductor de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, simplemente por el trauma y lesión de tejidos, seguido por una serie de eventos que conlleva una cirugía y procedimientos de tipo invasivo al cual es sometido el paciente. Los pacientes de cirugía cardíaca tienen un alto riesgo de infección. La diferenciación del SIRS no infeccioso de la sepsis en esta población puede ser un desafío para el clínico, con el fin de guiar una terapéutica de inicio rápido y oportuno, evitando complicaciones y el uso indebido de tratamientos antimicrobianos innecesarios para el paciente.

Con frecuencia los pacientes sometidos a estos tipos de intervenciones requieren soporte cardiovascular y respiratorio prolongado, y en algunos casos pueden quedar con un tórax abierto que requiere una segunda operación para cerrar el esternón. Esta combinación de factores los pone en alto riesgo de sufrir SIRS y sepsis, y los convierte en una población de pacientes ideal para el uso de un biomarcador de sepsis eficaz.

La procalcitonina [4] se ha utilizado como biomarcador para el diagnóstico de sepsis, sepsis grave y shock séptico. Al mismo tiempo, también se ha utilizado para guiar la terapia con antibióticos, convirtiéndolo como marcador ideal en estos casos.

El tratamiento temprano de la sepsis es más efectivo, y las complicaciones como la disfunción orgánica indican un estado progresivo de la enfermedad. Por lo tanto, la confirmación temprana de la inflamación sistémica y la sepsis sería de gran ayuda para el paciente, disminuyendo estancias hospitalarias prolongadas, complicaciones y morbimortalidad.

Una de las cosas que nos impulsan a realizar este estudio es demostrar y correlacionar los niveles de procalcitonina en pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiovascular y desarrollaron síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de acuerdo a los niveles.

⁴ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17. consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

3. ANTECEDENTES

La procalcitonina [5] fue descrita como un marcador de sepsis en 1993. En los últimos años se ha estudiado su utilidad como marcador de gravedad de la sepsis, relacionando sus valores con la diferenciación de los estadios sépticos, así como predictor de complicaciones postoperatoria demostrando que sus valores se incrementan en estadios mayores.

La sepsis está fuertemente asociada con un mayor riesgo de mortalidad postoperatoria, mayor duración de la estancia hospitalaria y costos elevados de atención médica. Los primeros síntomas clínicos (fiebre, taquicardia y leucocitosis) se superponen con los del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de tipo no infeccioso, una respuesta que comúnmente ocurre después de la cirugía cardíaca.

Según lo definido por los Institutos Nacionales de la Salud en 2001, un biomarcador "tiene la característica que puede medirse objetivamente y evaluarse como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica[6].

En la última década existen una gran cantidad de publicaciones en relación a la procalcitonina como marcador sérico de inflamación sistémica, infección y sepsis. Rutinariamente se ha usado la procalcitonina como un marcador de sepsis, con el fin de diferenciar condiciones de inflamación sistémica sin infección. Es conocido por diferentes autores su gran especificidad en comparación con la proteína C reactiva y la IL-6, las cuales se incrementan en estados de inflamación sistémica.

Los niveles de procalcitonina pueden usarse para ayudar a los médicos a diagnosticar una infección bacteriana (que puede causar sepsis) y guiar las decisiones sobre el inicio del tratamiento con antibióticos pero es importante tener en cuenta que los niveles de

⁵ Update on Procalcitonin Measurements. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Ann Lab Med. 2014 Jul; 34(4): 263–273. Published online 2014 Jun 19. Doi. Consultado 01.03.18 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC4071182/pdf/alm-34-263.pdf>

⁶ Procalcitonina y la relación con la infección postoperatoria en niños pequeños sometidos a cirugía cardiovascular. Publicado en forma editada final como: Pediatr Res. 2013 Oct; 74 (4): 413-419. Consultado 15.04.18 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

procalcitonina suelen ser bajos en personas con infecciones virales, trastornos inflamatorios crónicos o procesos autoinmunes.⁷ Por eso es importante tener en cuenta la población a quien va a ser dirigida la prueba, en el presente estudio pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

La procalcitonina es una proteína soluble liberada en la circulación de los pacientes en respuesta a la inflamación sistémica grave, en particular por infección bacteriana⁸. No hay producción significativa de PCT en sangre total estimulada en ausencia de proceso infeccioso, pero se ha observado la producción de PCT en diversos tejidos durante la sepsis. La inducción de PCT circulante está relacionada con la activación y la adherencia de las células monocíticas, que se produce durante la sepsis y en otras afecciones, como después del trauma tisular.

El diagnóstico de la sepsis grave puede ser un reto⁹. El uso de pruebas complementarias facilita la detección de tales pacientes, en la práctica clínica podría desempeñar un papel en el diagnóstico precoz y la monitorización del tratamiento de las complicaciones, especialmente las infecciones, lo que permite intervenciones oportunas y más efectivas.

Los niveles pico de PCT ocurren a las 24 a 48 horas después de la sepsis. El tratamiento temprano de la sepsis es más efectivo ("las horas doradas del tratamiento"), y las complicaciones como la disfunción orgánica indican un estado progresivo de la enfermedad. Por lo tanto, la identificación temprana de la respuesta inflamatoria de tipo infeccioso¹⁰ y la sepsis sería de gran ayuda con el fin de identificar oportunamente las primeras horas y poder iniciar terapia antimicrobiana de manera rápida.

⁷ Procalcitonin/C reactive protein (PCT/CRP) index as a predictor of mortality in patients with septic shock. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva versión impresa ISSN 0187-8433 Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva vol.29 no.2 México abr./jun. 2015. consultao 13.03.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-84332015000200003&script=sci_arttext

⁸ 1/IBID

⁹ Serum Procalcitonin as a Valuable Diagnostic Tool in the Early Detection of Infectious Complications after Open Abdominal Aortic Repair. © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved. Consultado en 13.04.18 en [https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(16\)30205-9/fulltext](https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(16)30205-9/fulltext)

¹⁰1/IBID

La respuesta inflamatoria sistémica (RIS) es una entidad generalizada, no específica, dada por daño a los tejidos, de etiología indeterminada, rápida y altamente amplificada, y con un gran componente humoral y celular.¹¹

Los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, tienen un alto riesgo de infección, lo que plantea el desafío para el equipo médico de tener que diferenciar la respuesta inespecífica relacionada con el trauma quirúrgico, de la sepsis. Los signos clínicos y los biomarcadores actualmente disponibles (recuento de glóbulos blancos y PCR) no son útiles para diferenciar entre estos tipos de infección lo que lleva al uso de antibióticos de amplio espectro que no siempre son necesarios.¹²

[¹³]El diagnóstico de infección después de cirugía cardíaca es difícil, no existe un marcador 100% sensible y específico. La propia intervención quirúrgica produce un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y elevación consecuente de marcadores de inflamación como la PCR y la Procalcitonina en ausencia de sobreinfección. Los niveles elevados de Pro-CT en el contexto de cirugía cardíaca deben ser interpretados siempre con cautela, ya que existen diversos estudios que no lo avalan como un marcador sérico específico.

Diversos estudios han confirmado que la tasa de supervivencia de los pacientes con sepsis puede mejorar significativamente si se inicia la terapia con antibióticos de forma inmediata con los antibióticos adecuados¹⁴ y se encontraron diversos factores que influyen para tener una mayor respuesta inflamatoria a la cirugía cardíaca dentro de los cuales se encuentran: enfermedades preexistentes mal controladas, disfunción ventricular, inestabilidad hemodinámica, síndrome de bajo gasto cardíaco, sepsis y reoperación en el postoperatorio inmediato, también, hipertrofia miocárdica e

¹¹ Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. [SciELO Analytics](#) Archivos de cardiología de México versión On-line ISSN 1665-1731 versión impresa ISSN 1405-9940 Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. Consultado el 20.04.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010.

¹² Procalcitonin Is a Better Biomarker than C-Reactive Protein in Newborns Undergoing Cardiac Surgery: The PROKINECA Study. [Biomark Insights](#). 2016; 11: 123–129. Published online 2016 Nov 3. Doi. consultado el 30.05.18 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC5096765/pdf/bmi-11-2016-123.pdf>.

¹³ Procalcitonina en cirugía cardíaca y su importancia actual Revisión Bibliográfica Md. Phionulla Calle V. * Dr. Stenio Cevallos published online 2016 Jan 8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.01.002

¹⁴ 1/IBID.

hipoxemia¹⁵, lo cual se asocia a mayores complicaciones en el perioperatorio y mayor riesgo de morbilidad en el post operatorio.

Se ha descrito que durante la circulación extracorporea ocurre disminución del flujo esplénico, que induce el cruce de endotoxinas por la luz intestinal, activando la respuesta inflamatoria.¹⁶ Las endotoxinas son potentes iniciadores de la cascada inflamatoria, que a su vez causa producción de citocinas, producción del complemento y activación del mismo.¹⁷

La cirugía cardíaca y el bypass cardiopulmonar son potentes inductores de SIRS. Los pacientes de cirugía cardíaca también tienen un alto riesgo de infección. La diferenciación del SIRS no infeccioso de la sepsis en esta población puede ser un desafío, lo que hace que el uso de biomarcadores de una de las opciones más efectivas para su diagnóstico. PCT también ha demostrado ser útil para guiar la terapia con antibióticos. Este enfoque se evaluó principalmente en pacientes con infecciones del tracto respiratorio; sin embargo, también se puede utilizar en pacientes críticamente enfermos con sepsis o sepsis grave de diversos orígenes, las tasas de prescripción de antibióticos se redujeron significativamente mediante el uso de PCT. La importancia de realizar diversas mediciones de PCT con el fin de realizar una monitorización de estado infeccioso en el paciente, dando resultados alentadores para los pacientes.

Un biomarcador ideal para las infecciones bacterianas debe permitir un diagnóstico precoz, debe medirse fácilmente y estar ampliamente disponible, informar sobre el curso y pronóstico de la enfermedad y facilitar las decisiones terapéuticas, entonces, la procalcitonina sería una herramienta útil para guiar un tratamiento y disminuir los días de estancia intrahospitalaria.

¹⁵ Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. [SciELO Analytics](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010) Archivos de cardiología de México versión On-line ISSN 1665-1731 versión impresa ISSN 1405-9940 Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. Consultado el 12.04.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010

¹⁶ Serum Procalcitonin as a Valuable Diagnostic Tool in the Early Detection of Infectious Complications after Open Abdominal Aortic Repair. © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved. Consultado el 25.01.8 [https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(16\)30205-9/fulltext](https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(16)30205-9/fulltext)

¹⁷ 5/IBID.

4. MARCO TEORICO

4.1. HISTORIA DE LA CIRUGIA CARCIOVASCULAR

En 1938, Robert Gross, realiza con éxito en un niño el cierre de un conducto arterioso persistente. Por otro lado, Helen Taussig y Alfred Blalock estudian los niños azules o cianóticos y en 1945, practican la derivación de la arteria subclavia a la arteria pulmonar para mejorar la cianosis, mostrando que sí se puede realizar un tratamiento quirúrgico de las cardiopatías congénitas. Charles Bailey y Dwight Harken en 1948, practican comisurotomías mitrales, digitales y cerradas, empleando una técnica similar a la de Cutler y Souttar.¹⁸

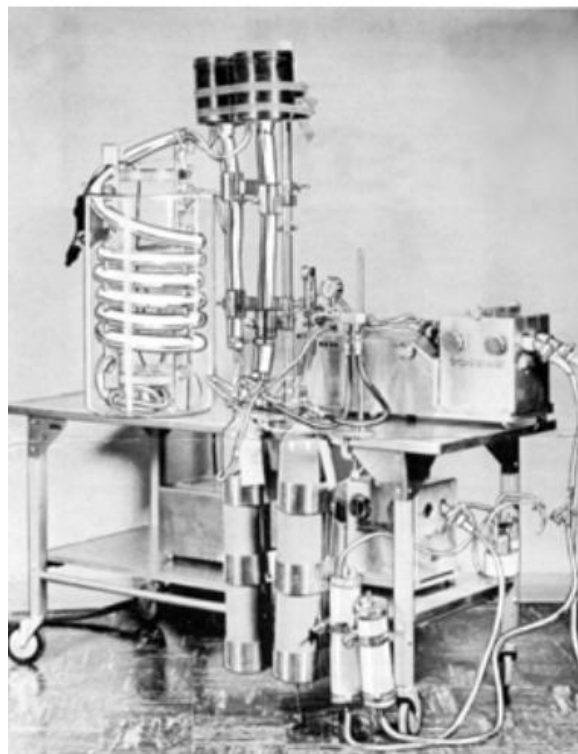
Sin embargo, el 6 de mayo de 1953 es la fecha que marca el inicio de una nueva era, la era de los cirujanos cardiovasculares. John Gibbon mediante su invento conocido como “la máquina oxigenadora”, el “aparato corazón pulmón artificial” o “circulación extracorpórea” permite darle al mundo un instrumento para poder operar el corazón.

El 17 de marzo de 1956, el Dr. Baz operó en México el primer caso de corazón abierto. Esta cirugía se realizó en el Hospital de Jesús, el primer hospital que se fundó en la América Continental por Hernán Cortés, en 1523. Se trató de [¹⁹] una niña de 8 años de edad, con desarrollo pondo-estatural disminuido, con «habitus gracilis» y que tenía el diagnóstico de comunicación interauricular. La temperatura fue descendida a 32 grados centígrados y el tiempo de exclusión total, utilizado para suturar el defecto, fue de ocho minutos. La evolución trans y post-operatoria cursó normalmente, siendo egresada la niña del hospital a los ocho días.

¹⁸ Discriminate a low likelihood of bacterial infection among surgical intensive care unit patients with suspected sepsis [Diagn Microbiol Infect Dis. 2016 May; 85\(1\): 109–115](#). Published online 2016 Jan 8. doi: [10.1016/j.diagmicrobio.2016.01.003](#)

¹⁹ Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" México, D.F. Archivos de cardiología de México . Marcelo García Cornejo. Fifty years of open heart surgery in Mexico [SciELO Analytics](#). Arch. Cardiol. Méx. vol.76 no.4 México oct./dic. 2006.consultado 17.03.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000400001

Con el uso del oxigenador de De Wall y Lillehei, sirvió para su utilización por vez primera en México en un ser humano. El 11 de enero de 1957^[20] en el Hospital Militar, el Dr. Raúl Baz operó a un niño con una comunicación interventricular, con todo éxito. Fue utilizado por primera vez el oxigenador de De Wall y Lillehei y una bomba de “dedos” sigmamotor llevándose a cabo la primera perfusión en el país.



Oxigenador de burbujas De Wall y Lillehei, utilizado en la primera cirugía que se efectuó en México en 1957^[21].

El primer enfermo que se operó en el Instituto de Cardiología, fue el 4 de febrero de 1957 con circulación extracorpórea, siendo el segundo en México, y fue intervenido por el Dr.

²⁰ Medigraphic. Archivos de cardiología de México. Marcelo García Cornejo 50 Años de circulación extracorpórea en México. Vol. 77 Número 4/Octubre-Diciembre 2007:326-329.consultado 17.03.18. <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/ac074k.pdf>

²¹ Medigraphic. Archivos de cardiología de México. Marcelo García Cornejo 50 Años de circulación extracorpórea en México. Vol. 77 Número 4/Octubre-Diciembre 2007:326-329.consultado 17.03.18. <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/ac074k.pdf>

Robles. Se trató de una niña con diagnóstico de comunicación interauricular y estenosis pulmonar, pero los resultados no fueron buenos ya que la niña falleció a las cuatro horas en el post-operatorio. El tercer enfermo fue operado el día 11 de febrero del mismo año por el Dr. Héctor Pérez Redondo en el Hospital General de la Raza del Seguro Social. Se trató de un paciente con comunicación interventricular, en el que también se utilizó un oxigenador de burbujas.

La era moderna de la cirugía cardíaca comenzó cuando se introdujeron las técnicas de circulación extracorpórea (CEC) a principios de los 50. Aunque estas técnicas han demostrado ser indispensables para poder realizar una gran cantidad de cirugías cardíacas tanto en adultos como en niños, también se sabe de los efectos indeseables que provoca la respuesta inflamatoria sistémica (RIS). Hace más de veinte años, Chenoweth y su grupo reportó la activación del sistema de complemento durante la CEC en adultos. Dos años más [22] tarde, Kirklin demostró la relación entre la activación del complemento y la morbilidad postoperatoria en adultos y en niños. Desde entonces se han hecho esfuerzos y definido mejor los mecanismos que participan en la reacción inflamatoria sistémica asociada a cirugía cardíaca.

La circulación extracorpórea activa mediadores inflamatorios, máximo tras el pinzamiento aórtico, mejorando tras 24 h, siendo dependiente de los tiempos quirúrgicos. El desarrollo de respuesta inflamatoria está asociado a una mayor duración de la ventilación mecánica, una estancia más prolongada en Cuidados Intensivos.

²² La revista Archivos de Cardiología de México. *María del Carmen Lespron Robles*. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. CONSULTADO 30.03.18. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010

5. MECANISMO DE INDUCCION DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN CIRUGIA CARDIACA

La cirugía cardíaca con o sin circulación extracorpórea (CEC) da lugar a una potente respuesta al estrés. Esta respuesta tiene dos componentes importantes que son respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y la liberación de hormonas²³ de estrés como son la epinefrina, norepinefrina, cortisol y hormona adrenocortical. Activadores no específicos de respuesta al estrés incluyen el trauma quirúrgico, pérdida de sangre, transfusión e hipotermia. La circulación extracorpórea puede directamente activar la respuesta inflamatoria por medio de los últimos tres mecanismos mencionados. Otro de los mecanismos es la activación por contacto del sistema inmune seguido de la exposición de la sangre a las superficies extrañas del circuito de CEC. Un segundo mecanismo incluye el daño de isquemia por reperfusión a los órganos vitales como un resultado del pinzamiento aórtico. El despinzamiento aórtico también está asociado con activación de mediadores de respuesta inflamatoria. La endotoxemia sistémica resultante de la hipoperfusión esplácnica, una característica común durante y después de la CEC puede dañar la barrera mucosa y dar lugar a la translocación intestinal de endotoxinas que estimulan indirectamente la activación de la cascada inflamatoria. El componente inflamatorio de la respuesta al estrés es cada vez mejor identificado, gracias al esfuerzo de investigadores en el área básica y clínica.

²³ Revista Archivos de Cardiología de México. *María del Carmen Lespron Robles*. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. CONSULTADO 30.03.18. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010

5.1. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea.

La cirugía cardíaca y la circulación extracorpórea^[24] activan la respuesta inflamatoria, caracterizada por alteraciones cardiovasculares y pulmonares.

La respuesta inflamatoria puede ser iniciada durante la cirugía cardíaca por procesos que incluyen:

1. Contacto de la sangre con el aparato de derivación cardiopulmonar.
2. Desarrollo de isquemia y daño por repercusión.
3. Liberación de endotoxinas

En el curso de la circulación extracorpórea (CEC), los tres procesos están presentes y contribuyen a la respuesta inflamatoria sistémica. La extensión y duración de la respuesta dependen de numerosos factores, entre ellos los agentes farmacológicos usados para disminuir la respuesta, la composición de la solución purgante de la bomba, la presencia de perfusión pulsátil, el uso de la filtración mecánica, el tipo de oxigenador, el tipo de cortocircuito extracorpóreo y la temperatura durante la circulación extracorpórea.

Se ha descrito que durante la CEC ocurre disminución del flujo esplénico, que induce el cruce de endotoxinas por la luz intestinal, activando la respuesta inflamatoria. Las endotoxinas son potentes iniciadores de la cascada inflamatoria, que a su vez causa producción de citocinas, producción del complemento y activación del complemento. El término “respuesta inflamatoria sistémica” ha sido propuesto para describir aquellos cambios que se superponen a la respuesta fisiología normal después de una cirugía. Una complicación frecuente de esta respuesta es el síndrome de falla orgánica múltiple (FOM), que incluye la insuficiencia respiratoria, el choque y la insuficiencia renal.

²⁴ Academia Mexicana de Cirugía. Medigraphic. Dra. A. Gabriela Valenzuela-Flores. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. ca Volumen 73, No. 1, enero-febrero 2005 143 edigraphic.com Cir Ciruj 2005;73:143-149. consultado 26.05.18 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc052n.pdf>

5.2. Reacción inflamatoria vascular sistémica

Los eventos adversos que se observan en el postoperatorio de la cirugía cardíaca se deben, en parte, a la reacción inflamatoria sistémica inducida por el sistema de circulación extracorpórea. El contacto^[25] de la sangre con los circuitos durante la circulación extracorpórea, ocasiona la producción y secreción de varios mediadores del sistema inmunitario, los cuales son liberados a la circulación sanguínea durante y después del procedimiento. Es así como la activación del complemento, neutrófilos y la liberación de algunas citocinas, ocasionan trastornos en la microcirculación, coagulopatías, fiebre y disfunción orgánica (riñón, pulmón) . Todas las manifestaciones clínicas que ocurren después de la circulación extracorpórea forman parte de lo que se conoce como el síndrome de postperfusión o postbomba.

En los eventos como la disfunción orgánica, el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, la infección y el sangrado postoperatorio se relacionan, además, con la activación del complemento, los fenómenos de hemólisis, trombocitopenia, y leucopenia.

5.3. Activación del complemento causada por la circulación extracorpórea

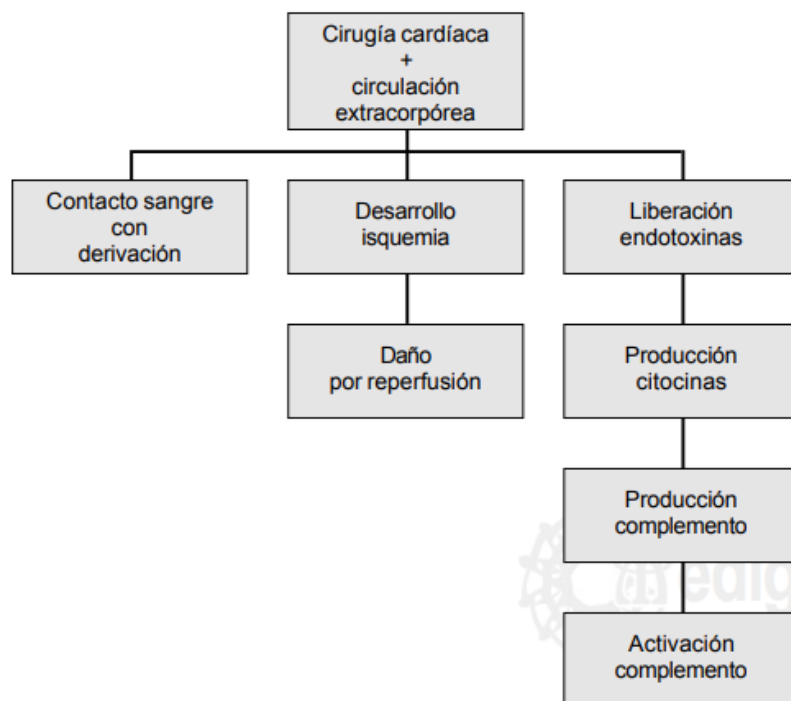
El comportamiento clínico del síndrome post ^[26] bomba sugiere la participación de las anafilotoxinas C3a y C5a derivadas de la activación del complemento; ambos productos estimulan la liberación de histamina, incrementan la permeabilidad vascular.

²⁵ La revista Archivos de Cardiología de México. *María del Carmen Lespron Robles*. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. CONSULTADO 30.03.18. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010

La C5 a posee, además, la habilidad de interactuar con los receptores de los neutrófilos en sangre periférica, cuya respuesta celular se caracteriza por quimiotaxis, liberación de lisozimas, generación de superóxido y aumento de la adherencia celular, Por lo tanto, los niveles elevados de C3a y C5a en plasma durante la cirugía cardíaca, se relacionan con el efecto de la circulación extracorpórea.

La activación del complemento durante la circulación extracorpórea sucede principalmente a través de la vía alterna y la vía clásica. Esta última ocurre probablemente después de la administración de la protamina. Los síntomas que se observan en los tres primeros días del postoperatorio se relacionan con la liberación de reactantes de fase aguda, a consecuencia de la producción de proteína de reacción aguda, proteína C reactiva (PCR) y niveles altos de C3 y C4 se encuentran elevados en los tres primeros días.

La activación del complemento ocurre no sólo durante la cirugía sino también en los primeros días y se debe a una serie de mecanismos liberados durante y después de la circulación extracorpórea; su activación se relaciona con eventos graves como la disfunción multiorgánica en el postoperatorio.



Producción del complemento y activación del complemento figura ²⁷

5.4. La derivación cardiopulmonar causa activación de los neutrófilos

Al término de la circulación extracorpórea se observa que la cuenta total de leucocitos experimenta un incremento dentro de las primeras 24 horas del postoperatorio, con cambios significativos en la cuenta diferencial ($p < 0.01$). La leucocitosis persiste en las siguientes 72 horas y se aprecia que el valor de los leucocitos es superior que el inicial.

Durante la circulación extracorpórea, la activación de los neutrófilos se manifiesta por secuestro de leucocitos en la circulación pulmonar en el momento de la reperfusión del lecho vascular, que puede dar lugar a lesión endotelial y parenquimatosa; en enfermos inmunocomprometidos e intubación prolongada favorece el desarrollo de infecciones. Por otra parte, los neutrófilos representan la fuente más significativa de radicales libres de oxígeno. La producción elevada de radicales libres durante la circulación extracorpórea se asocia con la disfunción miocárdica y pulmonar.

5.5. Producción y secreción de citosinas

Se ha descrito que la CEC provoca disminución del flujo esplénico e induce que endotoxinas crucen la luz intestinal y activen la respuesta inflamatoria. Se ha encontrado que los niveles de endotoxinas correlacionan con el grado de compromiso hemodinámico experimentado por el enfermo sometido a cirugía cardiovascular y con el tiempo de pinzamiento aórtico (isquemia relativa). De forma adicional se observa que elevaciones secuenciales de la endotoxina van seguidas de elevaciones en los niveles de citosinas.

La endotoxina [²⁸] es un potente iniciador de la cascada inflamatoria que causa producción de citocinas, producción del complemento y activación del complemento.

²⁷ 9/ IBID

²⁸ Academia Mexicana de Cirugía. Medigraphic. Dra. A. Gabriela Valenzuela-Flores. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. ca Volumen 73, No. 1, enero-febrero 2005 143 edigraphic.com Cir Ciruj 2005;73:143-149. consultado 26.05.18 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc052n.pdf>

La presencia de endotoxina en la circulación sistémica se asocia con el desarrollo de acidosis láctica, disminución de las resistencias vasculares periféricas y disfunción del ventrículo izquierdo. Los efectos cardiovasculares de las citocinas son mediados por el óxido nítrico, lo cual implica interacción entre leucocitos y endotelio. Los mecanismos disparadores para estos efectos son la presencia de endotoxinas circulantes, lipopolisacáridos de la pared celular, de bacterias gramnegativas, que interactúan con las células del hospedero para promover la liberación de mediadores.

La respuesta inflamatoria puede ser mantenida por varios factores que incluyen la producción de citocinas como el FNT alfa (α), la interleucina 1 (IL-1), IL-1 (beta), interleucina 2 (IL-2), interleucina 6 (IL-6), interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interferón y factores estimulantes de colonias, los cuales pueden relacionarse con las complicaciones postoperatorias. La liberación de citosinas que produce las manifestaciones clínicas en los enfermos con derivación cardiopulmonar, como fiebre, alteraciones en el nivel de conciencia, inestabilidad hemodinámica y depresión miocárdica.

Los neutrófilos son activados durante la cirugía cardíaca y circulación extracorpórea, se evidencia por la liberación de la elastasa y de radicales libres. Tal activación se explica parcialmente porque ocurre desbalance en la perfusión pulmonar. La adhesión de los neutrófilos al endotelio es un prerrequisito esencial. El primer paso de la adhesión es regulada en parte por las citocinas IL-1, FNT- α y endotoxinas, los neutrófilos disminuyen su velocidad, cambian la dirección del movimiento y se adhieren a las paredes; este proceso involucra la expresión de moléculas de adhesión llamadas selectinas. La adhesión es mediada por receptores de superficie de los neutrófilos, donde la IL-8 aumenta estos receptores conocidos como integrinas. La adhesión secundaria provoca la liberación de elastasa y mieloperoxidasa. Bajo la influencia de tales citocinas se produce óxido nítrico y de ahí los radicales libres. Todo esto se asocia con el desarrollo de falla orgánica múltiple FOM.

5.6. Morbilidad y mortalidad

Los pacientes que desarrollan disfunción o falla orgánica después de una cirugía de corazón con circulación extracorpórea pueden presentar además de “pulmón de bomba” encefalopatías, infección profunda de sitio quirúrgico (región esternal) o falla renal. La encefalopatía²⁹ se cree que ocurre por microembolismos, perfusión no fisiológica y, finalmente, por la reacción inflamatoria per se. El sangrado postoperatorio es causado por la disfunción de plaquetas y coagulopatías. Por otra parte, las soluciones cristaloides que se utilizan para purgar la bomba extracorpórea ocasionan hemodilución mientras que la turbulencia y la presión osmótica durante la circulación extracorpórea causan lesiones en la membrana celular de los eritrocitos y, finalmente, hemólisis. Es posible que la falla renal durante la circulación extracorpórea se deba a cambios en la perfusión renal durante los períodos de hipotensión, o bien, por bajo riego sanguíneo, vasoconstricción o microembolismo. Así mismo, la hemoglobinuria podría también ocasionar disfunción renal significativa como resultado de la hemólisis durante la circulación extracorpórea.

La cascada coagulación-fibrinólisis y la inflamación son procesos interconectados durante la circulación extracorpórea; ocurre activación de la vía intrínseca de forma preferente. El factor XIIa se activa por contacto de la sangre con las superficies artificiales del circuito. La estimulación de la fibrinólisis durante la circulación extracorpórea contribuye a la coagulopatía, frecuentemente observada en estos enfermos. La lesión vascular, la activación descontrolada de plaquetas, el aumento de adhesinas como la selectina (responsable de la adhesión de los leucocitos a la subunidad GPIIb/IIIa de las integrinas), liberación de citocinas secundarias a respuesta local y sistémica secundarias al proceso de inflamación, la liberación del factor activador de plasminógeno derivado de endotelio y de otros componentes de la coagulación, como la trombina y el factor Xa, provocan depósitos de fibrina en la microvasculatura, que eventualmente ocasionan disminución del flujo, fibrinólisis, estados pro coagulantes y, finalmente, FOM.

²⁹ Academia Mexicana de Cirugía. Medigraphic. Dra. A. Gabriela Valenzuela-Flores. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. ca Volumen 73, No. 1, enero-febrero 2005 143 edigraphic.com Cir Ciruj 2005;73:143-149. consulado 26.05.18 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc052n.pdf>

6. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA EN CIRUGIA CARDIACA

Ante cualquier agresión, el organismo pone en marcha una respuesta inflamatoria, mediada por factores humorales y celulares, que tiende a limitar el proceso y conseguir la curación. En algunos casos, ya sea por la intensidad o duración de la noxa, o por una inadecuada respuesta del huésped secundaria a polimorfismos genéticos, malnutrición u otras causas, se produce un estado de hiperactivación de las células inflamatorias, con liberación de células inmaduras y activación de monocitos y macrófagos, que liberan poderosos mediadores proinflamatorios e inducen un estado de inflamación sistémica generalizada.

Numerosos procesos pueden dar lugar a esta respuesta inflamatoria (sepsis, traumatismos, quemaduras, pancreatitis, cirugías como respuesta al trauma, etc.) con activación de los sistemas leucocitarios, endoteliales, de la coagulación y de la respuesta neuroendocrina, lo que genera un complejo entramado de mediadores (citocinas, moléculas de adhesión y factores de crecimiento, entre otros).

Desde un punto de vista clínico, la respuesta se caracteriza por inflamación, anorexia, inmovilidad, aumento de la permeabilidad vascular que condiciona la aparición de edema, vasodilatación que se acompaña de hipotensión, taquicardia e incremento del gasto cardíaco.

La Conferencia de Consenso entre el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine definió tanto el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) como el de fallo/disfunción multiorgánico (SFMO/SDMO), Se caracteriza por dos o más de los siguientes signos:

- Temperatura $>38^{\circ}$ C o 90 lat/min.
- Frecuencia respiratoria >20 resp/min o $pCO_2 < 32$ mmHg.

Leucocitos $>12.000/mm^3$ o $<4.000/mm^3$ o $>10\%$ de formas inmaduras.

La definición³⁰ actual de SRIS lo valora como una forma maligna de inflamación intravascular o, lo que es lo mismo, como una respuesta rápida y ampliada, controlada humoral y celularmente (complemento, citocinas, coagulación, medidores lipídicos, moléculas de adhesión, óxido nítrico) y desencadenada por la activación conjunta de fagocitos, macrófagos y células endoteliales. El SRIS se caracteriza por una excesiva activación de la cascada inmunoinflamatoria y puede conducir a una reducción generalizada del aporte de oxígeno, con depleción del trifosfato de adenosina (ATP), lesión celular y muerte. La persistencia de una situación proinflamatoria sistémica (SRIS) induce la aparición del síndrome de disfunción multisistémica.

La respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es una entidad generalizada, no específica, dada por daño a los tejidos, de etiología indeterminada, rápida y altamente amplificadas, y con un gran componente humoral y celular.

La importancia del SRIS en los pacientes intervenidos de cirugía cardíaca radica en que contribuye a la aparición de complicaciones que van a determinar su pronóstico, tales como la disfunción neurológica, el infarto de miocardio, el fallo respiratorio y renal, alteraciones en la función hepática y de la coagulación y finalmente, el fallo multiorgánico. A ello hay que añadir que un SRIS exacerbado predispone a desarrollar complicaciones infecciosas, de tal forma que la prevalencia de sepsis en el postoperatorio de cirugía cardíaca se ha estimado entre un 1,5-2%, con una mortalidad que alcanza el 80% .

7. SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (SIRS) Y FALLA ORGANICA MULTIPLE (FOM)

La cirugía cardíaca con derivación cardiopulmonar (BCP) se asocia con el desarrollo del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Además de la respuesta inflamatoria debida a un trauma quirúrgico, la cirugía cardiovascular desencadena varios

³⁰ Dr. Jesús Duarte Mote,* Dr. Rogelio F Espinosa López. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Aspectos fisiopatológicos. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica Y TERAPIA INTENSIVA. Vol. XXIII, Núm. 4 / Oct.-Dic. 2009 pp 225-23. consultado 25.05.18. <http://www.compromisoporoaxaca.com/sindrome.pdf>

procesos inflamatorios. La hipotermia, el contacto de la sangre con superficies extrañas del circuito de circulación extracorporea o la lesión por isquemia-reperfusión debida a pinzamiento aórtico y endotoxinas generadas por hipoperfusión esplácnica estimulan múltiples cascadas inflamatorias con reacciones humorales y celulares. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica a menudo conduce a disfunción o insuficiencia orgánica³¹.

7.1. Efecto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en la disfunción orgánica

Martin Boehne MD y colaboradores [32] encontraron que los pacientes con SIRS mostraron una tendencia hacia el desarrollo de disfunción hematológica, respiratoria o renal y que las cascadas inflamatorias después de la derivación cardiopulmonar son un factor para la lesión renal e inflamación pulmonar. De esta manera, las alteraciones del sistema de coagulación han demostrado persistir durante varios días después de derivación cardiopulmonar. Por lo tanto, hay que evitar el SIRS para disminuir el riesgo de daño contra los órganos disminuyendo la morbilidad postoperatoria.

³¹ Karel Morlans Hernández,1 Dr. José Santos Gracia.FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE: ACERCAMIENTO AL TEMA . Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 1999.consultado 25.04.18. <file:///C:/Users/user/Downloads/446-3717-1-PB.pdf>

³² 16/IDIB

TABLE 3 Effect of SIRS on organ failure and dysfunction

Endpoints	HR	95% CI	P value
Organ failure			
Any organ failure	1.45	0.63; 3.37	0.385
Circulatory Failure	1.45	0.63; 3.37	0.385
ARDS	2.40	0.25; 23.19	0.448
Acute Renal Failure	2.52	0.49; 13.00	0.270
Acute Liver Failure (*)			
Organ dysfunction			
Any organ dysfunction	2.69	1.41; 5.12	0.003
Cardiovascular dysfunction	0.98	0.40; 2.44	0.972
Hematologic dysfunction	2.33	1.00; 5.40	0.050
Hepatic dysfunction	0.70	0.06; 7.01	0.760
Neurologic dysfunction (**)			
Renal dysfunction	2.37	0.92; 6.13	0.075
Respiratory dysfunction	2.99	0.97; 9.22	0.056

La tabla muestra la HR, los valores de IC y P correspondientes al 95% para el efecto de SIRS en diferentes disfunciones y disfunciones orgánicas. Dado que solo estaban presentes dos (*) o un (**) evento, no se calcularon resultados para la insuficiencia hepática aguda y la disfunción neurológica, respectivamente. SDRA, síndrome de dificultad respiratoria aguda; IC, intervalo de confianza; HR, hazard ratio; SIRS, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

7.2. Concepto de falla orgánica múltiple.

Cuadro subclínico o clínico progresivo caracterizado por una respuesta inflamatoria sistémica, asociado a una agresión orgánica, independientemente de su causa; y que se denomina sepsis cuando está relacionado con un proceso infeccioso.

Su cuadro clínico se caracteriza por la disfunción progresiva, y en ocasiones secuencial, de más de un sistema fisiológico y que puede ser el resultado directo de una lesión conocida (FMO primario) o consecuencia de la respuesta del huésped a una agresión englobándose en el SRIS (FMO secundario); en ambos casos la lesión puede ser de tipo infeccioso o no.

7.3. Predictores de la falla orgánica múltiple en cirugía cardiovascular.

En toda la circulación extracorpórea (CEC) aumentan los niveles de IL-6, IL-8 y TNF-alfa. A mayor tiempo de CEC estos aumentos son más significativos y se asocian al SRIS/FMO. Se ha comprobado mediante monitoreo del pH intramucoso gástrico que en la CEC con flujo no pulsátil hay una reducción de la perfusión esplácnica. Se reporta que la transfusión sanguínea temprana es un factor de riesgo independiente para el desarrollo ulterior de FMO (falla orgánica múltiple), con una relación dosis-respuesta. La PCT es útil para diagnosticar una sepsis severa y predecir la letalidad de la FMO. La IL-8 puede ser un marcador bioquímico temprano predictor de FMO y de su mortalidad. La relación proteína C reactiva/ prealbúmina tiene una fuerte correlación con la severidad de la disfunción orgánica.

Otros predictores para mortalidad en la FMO reportados son el número de órganos simultáneos que disfuncionan, valor de pH intramucoso gástrico menor de 7,25 y de PaCO₂ mayores de 18 mmHg. Durante el uso de dispositivos de asistencia ventricular izquierda se presenta, en el 20% de los casos, fallo cardíaco derecho que provoca deterioro de la circulación esplácnica y subsecuentemente se desarrolla una FMO.

8. BIOMARCADORES

Según lo definido por los Institutos Nacionales de la Salud en 2001, un biomarcador es "una característica que puede medirse objetivamente y evaluarse como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patológicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica". Los biomarcadores se pueden usar para apoyar un diagnóstico, la monitorización terapéutica y la estratificación del riesgo. Un área activa de investigación de biomarcadores clínicos implica la diferenciación de la sepsis de otras causas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS).

Los biomarcadores han demostrado ser herramientas útiles para distinguir la presencia o ausencia de infección bacteriana en poblaciones específicas de pacientes. La procalcitonina (PCT) en particular ha demostrado ser un componente prometedor de las

estrategias de administración de antibióticos para la infección del tracto respiratorio y la sepsis.

La identificación de pacientes en una UCI quirúrgica en los que la terapia antibacteriana puede detenerse de manera segura, tiene el potencial de ayudar a los esfuerzos de administración de antibióticos, evitar los efectos adversos del fármaco y combatir la evolución de patógenos resistentes a los medicamentos.

Cumplir con los criterios SIRS por sí solo no es específico para la infección. Sin embargo, en ausencia de una causa alternativa, a menudo se presume que la infección es la causa del SIRS, y las directrices de tratamiento dirigen la prescripción de terapia antibacteriana de amplio espectro a pacientes que cumplen este estándar porque el tratamiento oportuno reduce la morbilidad y mortalidad de pacientes con sepsis grave. En este contexto, los biomarcadores pueden jugar un papel útil.

Tales intervenciones de administración de antibióticos son cada vez más importantes a medida que aumentan las tasas de resistencia a los antibióticos, particularmente entre los pacientes críticamente enfermos.

Pero los biomarcadores pueden depender el tipo de población en particular como lo son pacientes críticamente enfermos, dado que las enfermedades de pacientes en UCI (por ejemplo; traumatismo, lesión intestinal) difieren significativamente de los pacientes de unidad de cuidados intensivos médicos o cardiovasculares.

La cirugía cardíaca y el bypass cardiopulmonar son potentes inductores de SIRS. Los pacientes de cirugía cardíaca también tienen un alto riesgo de infección. La diferenciación del SIRS no infeccioso de la sepsis en esta población puede ser un desafío, lo que hace que el uso de biomarcadores de sepsis sea intrigante. Los biomarcadores actualmente disponibles (recuento de glóbulos blancos con proteína C reactiva diferencial y PCR) son inadecuados para la evaluación de la sepsis en esta población.

Las investigaciones recientes sugieren que la procalcitonina (PCT) puede ser útil para este propósito después de un bypass cardiopulmonar. PCT es la pro-hormona de la calcitonina y es producida por células neuroendocrinas de tiroides y pulmón. PCT normalmente está presente a niveles extremadamente bajos en la circulación sistémica,

pero aumenta drásticamente después de ciertas exposiciones. PCT muestra una cinética de biomarcadores muy favorable, con un aumento rápido después de una exposición apropiada, niveles máximos tempranos y una disminución rápida después del tratamiento o la eliminación del desencadenante subyacente. La PCT puede ser mejor que el recuento de glóbulos blancos y la PCR en la diferenciación de la sepsis y el SIRS en determinados entornos clínicos, incluida la siguiente cirugía cardíaca en niños mayores.

Varios estudios ³³previos de PCT y PCR después de cirugía cardiotorácica pediátrica han incluido recién nacidos y bebés, pero siempre en combinación con niños mayores. Los pacientes más jóvenes tienen respuestas inmunes inmaduras y tienden a someterse a cirugías más complejas, que incluyen tiempos de clampaje cruzado bypass / aórtico más largos y el uso de paro circulatorio hipotérmico profundo. Con frecuencia requieren soporte cardiovascular y respiratorio prolongado, y en algunos casos pueden quedar con un tórax abierto que requiere una segunda operación para cerrar el esternón (retraso del cierre esternal -DSC-). Esta combinación de factores los pone en alto riesgo de SIRS y sepsis y los convierte en una población de pacientes ideal para el uso de un biomarcador de sepsis eficaz.

8.1. Procalcitonina

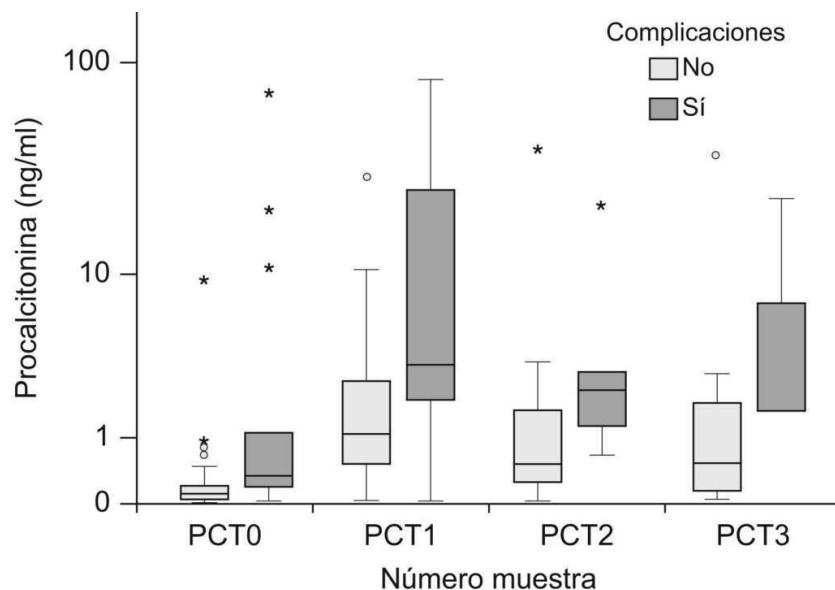
La procalcitonina (PCT) es un péptido de 116 aminoácidos y precursor de la calcitonina, que normalmente es secretada por las células neuroendocrinas en las células C tiroideas y en el tejido pulmonar y pancreático. En condiciones basales, las concentraciones de PCT en la sangre son insignificantes, con concentraciones normales de PCT en adultos y niños de menos de <0.1 ng / ml. En los recién nacidos sanos, los valores cambian en las primeras 48 horas de vida: <0.08 ng / ml poco después del nacimiento; <0.6 ng / mL, de 21 a 24 horas después del nacimiento; y luego un retorno a los valores iniciales de <0.08 ng / mL de 24 a 48 horas de vida. Sin embargo, después del contacto con antígenos específicos tales como endotoxinas bacterianas, PCT aumenta rápidamente dentro de 3-

³³ al Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17.consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

4 horas en sangre periférica, alcanzando un máximo entre 18 y 24 horas y con una curva de meseta durante al menos 24-48 horas (a diferencia de CRP). Por lo tanto, si el proceso está controlado, la PCT muestra una disminución progresiva, lo que permite controlar el tratamiento médico y la progresión de la infección y la sepsis.

Estudios recientes han demostrado que PCT puede ser útil para la detección de sepsis bacteriana después de niños.

PCT tiene la mayor precisión para el diagnóstico de sepsis en diversos entornos. El tiempo de retraso para la inducción de PCT es de aproximadamente 2 a 4 horas después del inicio de la sepsis, un período de tiempo que generalmente ha pasado si los pacientes se presentan en el departamento de emergencia (ED). Los niveles pico de PCT ocurren a las 24 a 48 horas después de la sepsis. El tratamiento temprano de la sepsis es más efectivo ("las horas doradas del tratamiento"), y las complicaciones como la disfunción orgánica indican un estado progresivo de la enfermedad. Por lo tanto, la confirmación temprana de la inflamación sistémica y la sepsis, como se realiza mediante la medición PCT, es lo más importante.



Evolución de los valores de procalcitonina (ng/ml). PCT0: procalcitonina al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos; PCT1: procalcitonina a las 24h; PCT2: procalcitonina a las 48h; PCT3: procalcitonina a las 72h³⁴

8.2. Inducción y propiedades bioquímicas por la procalcitonina

PCT fue descrito como un marcador de sepsis en 1993. Es una proteína soluble liberada en la circulación de los pacientes en respuesta a la inflamación sistémica grave, en particular por infección bacteriana. Bioquímicamente, es la prohormona de la hormona calcitonina, pero la función biológica y la inducción son diferentes de la calcitonina. La inducción de PCT está regulada más estrictamente en comparación con las citoquinas no hay producción significativa de PCT en sangre total estimulada, pero se ha observado la producción de PCT en diversos tejidos durante la sepsis. La inducción de PCT circulante está relacionada con la activación y la adherencia de las células monocíticas, que se produce durante la sepsis y en otras afecciones, como después del trauma tisular. Adherentes monocitos y adipocitos, cuando están en contacto con monocitos activados, se ha demostrado que producen PCT ex vivo. Esta diferencia en la regulación de la inducción puede ser una de las razones por las que PCT tiene un perfil diferente al de otros marcadores de sepsis.

Las pruebas de diagnóstico miden la parte de calcitonina / N-ProCT de la proteína y, por lo tanto, solo un fragmento de la cadena de aminoácidos 114-116 de la prohormona. Los niveles plasmáticos de PCT en individuos sanos son bastante bajos (<0.1 ng / mL). Para excluir la sepsis y la inflamación sistémica, una concentración de $\leq 0,2$ ng / ml es un rango de referencia útil. Como punto de corte para el diagnóstico de sepsis, los niveles plasmáticos de $\geq 0,5$ ng / ml se interpretan como anormales y sugieren sepsis. Después de alcanzar niveles máximos, la concentración de PCT circulante disminuye con una tasa de desaparición de plasma del 50% de aproximadamente 1-1½ días. En pacientes con

³⁴ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17. consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

disfunción renal severa, las tasas de eliminación pueden ser prolongadas (de un tercio a la mitad), pero la acumulación de PCT no ocurre.

Se han descrito diversas funciones biológicas de PCT. Estos incluyen la modulación de las funciones inmunológicas y la vasomotilidad. Algunos efectos dependen del tiempo y son diferentes en las células normales y preestimuladas. Por ejemplo, la respuesta migratoria de las células monocíticas se ve aumentada por PCT, pero se inhibe después de algunas horas de incubación con PCT. Del mismo modo, la expresión del óxido nítrico sintasa inducible (iNOS) en las células del músculo liso vascular se inhibe por PCT en células nativas, pero se aumenta en células preestimuladas. Además, se ha demostrado que PCT influye en la expresión de citoquinas, estos efectos de la PCT pueden contribuir a las diferentes respuestas locales y sistémicas de la perfusión e inflamación del tejido observadas en pacientes con sepsis.

Sin embargo, la síntesis de PCT puede ser inducida por una gran variedad de estímulos. Las endotoxinas bacterianas, principalmente los LPS de las bacterias Gram negativas, constituyen el mayor estímulo para su producción. Las infecciones parasitarias también son responsables de un aumento de los niveles de PCT y respecto a las infecciones fúngicas los datos son controvertidos. Por el contrario, la concentración de PCT es baja cuando la infección es de origen vírico o está localizada y no conduce a una respuesta inflamatoria sistémica. Por otra parte, en situaciones críticas no asociadas a infección, como quemaduras graves, politraumatismos, pancreatitis, neumonitis químicas, cirugía mayor, shock cardiogénico prolongado, enfermedades autoinmunes y neoplasias, también pueden encontrarse concentraciones elevadas de PCT, aunque en menor cuantía.

8.3. Mecanismos moleculares implicados en la secreción de PCT

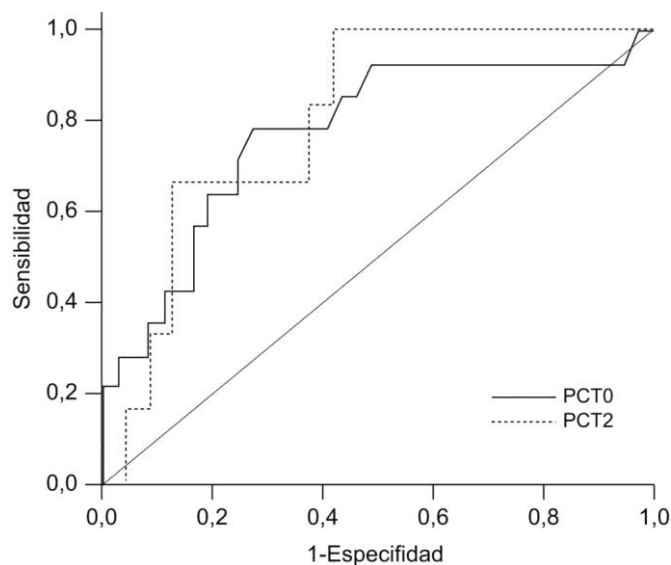
La regulación que experimenta la PCT precursora de la hormona calcitonina en el tiroides es diferente a la que tiene lugar en los procesos inflamatorios. En las células C del tiroides, los niveles elevados de calcio y otros estímulos como los glucocorticoides, el

glucagón, la gastrina o una estimulación beta adrenérgica, inducen la expresión del gen de la calcitonina, a diferencia de la somatostatina y de la vitamina D que suprimen su producción Sin embargo, durante los procesos inflamatorios, la PCT no es producida por las células C del tiroides y ni la hipercalcemia ni ningún otro estímulo de los citados con anterioridad son responsables de su incremento. La producción de PCT durante los procesos inflamatorios está ligada a las citoquinas proinflamatorias (IL-1 β , IL-6 y TNF- α) y a las endotoxinas bacterianas.

9. COMPARACIÓN CON OTROS MARCADORES DE SEPSIS

PCT tiene un perfil diferente al de otros marcadores de sepsis utilizados actualmente, como la proteína C reactiva (CRP), el lactato o varias citoquinas proinflamatorias (interleucina (IL) -6, IL-8). También pertenece a una clase diferente de moléculas, que pueden llamarse "hormocinas", como lo sugieren Muelleret^[35] al que indica el comportamiento similar a las citocinas de la PCT durante la inflamación y la infección. También es un sustrato natural para dipeptidil-peptidasa IV, que inactiva varias citoquinas.

³⁵ Copyright © 2016 by the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Unauthorized reproduction of this article is prohibited. Procalcitonin in the Early Course Post Pediatric Cardiac Surger Robert Zant, MD1,2; Christian Stocker, MD, FMH (CH), FCICM1 July 2016•Volume17•Number7.



Curvas ROC procalcitonina al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y procalcitonina a las 48h para el desarrollo de complicaciones en el postoperatorio de la cirugía cardíaca. Área bajo la curva de 0,780 (intervalo de confianza: 0,642–0,884) para procalcitonina al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y de 0,806 (intervalo de confianza: 0,621–0,926) para procalcitonina a las 48h. PCT0: procalcitonina al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos; PCT2: procalcitonina a las 48h.³⁶

9.1. Reacción en cadena de la polimerasa PCR

La especificidad de la PCR para el diagnóstico de sepsis es bastante baja y sus niveles plasmáticos máximos no indican la gravedad de la inflamación sistémica de manera adecuada. Por lo tanto, las concentraciones de PCR pueden ser engañosas y pueden no diagnosticar la sepsis grave. Los niveles de PCR también pueden ser significativamente elevados en respuesta a diversos tipos de estímulos, como diferentes tipos de trauma e inflamación, que pueden no ser necesariamente un caso de infección grave o sepsis. Por ejemplo, después de cirugía menor y mayor, los niveles de PCR pueden elevarse a > 50 mg / ml. Sin embargo, puede haber solo un aumento moderado del nivel de PCR (50-100 mg / L o menos) en pacientes con un inicio agudo de sepsis o incluso sepsis grave. Esto

³⁶ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17. consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

puede conducir a un tratamiento inadecuado debido a las consecuencias fatales que se han informado. Finalmente, no solo el aumento a los niveles pico de PCR puede tomar varios días, la disminución de sus niveles plasmáticos aumentados también puede tomar hasta una o dos semanas. Como resultado, la PCR no se considera un marcador útil en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en pacientes críticamente enfermos.

9.2. Lactato

El lactato también se usa con frecuencia como biomarcador de sepsis, sepsis grave y shock séptico. Sin embargo, el lactato no es un indicador temprano de sepsis y carece de especificidad. Es principalmente un marcador del metabolismo oxidativo alterado o anomalías de la perfusión, que puede ser un epifenómeno de sepsis y disfunción orgánica. Varias otras condiciones también pueden causar una mayor producción de lactato o una disminución del aclaramiento de lactato. Debido a que las anomalías de la perfusión y el deterioro del metabolismo oxidativo están estrechamente relacionados con la disfunción del órgano, el éxito de las intervenciones terapéuticas puede ser ya limitado, si el nivel de lactato ha aumentado significativamente (> 4 mmol / L). Los niveles más bajos de lactato (<2 mmol / L) son menos específicos y se observan con mayor frecuencia en pacientes críticamente enfermos. Además, los niveles de lactato no diferencian claramente un séptico de un choque no séptico.

9.3 Citoquinas

Las citoquinas y varios otros marcadores de sepsis nuevos y recientemente publicados generalmente no muestran una ventaja significativa con respecto a la medición de PCT a excepción de algunas características específicas. Tampoco indican la gravedad de la inflamación sistémica o la especificidad relativa para la sepsis bacteriana inducida es baja (por ejemplo, citoquinas). Sin embargo, las citoquinas reaccionan inmediatamente a la inflamación sistémica grave y, por lo tanto, no tienen las desventajas de las mediciones de PCR o lactato. Los niveles de citocinas también se incrementan en los derrames locales, que generalmente no se observan en el caso de PCT. Los niveles altos se correlacionan con la gravedad de la inflamación sistémica y un resultado alterado (p. Ej.,

Niveles de IL-6 > 1.000 pg / ml y más), pero carecen de especificidad y los niveles máximos pueden cambiar rápidamente sin correlación clínica. A pesar de esto, en algunos pacientes, la respuesta rápida de IL-6, en términos de aumento y disminución, puede proporcionar información adicional. Además, estos biomarcadores no se han investigado consistentemente por su papel como guía para la terapia con antibióticos. Solo algunos estudios investigaron este tema, y esto no es evidencia suficiente para un uso clínico de rutina.

Durante las investigaciones clínicas de rutina, se deben observar otros marcadores de laboratorio para un diagnóstico inesperado de sepsis. Por ejemplo, diversos parámetros de coagulación, D-dímeros, recuentos de trombocitos y leucocitos, y la temperatura pueden indicar un inicio inesperado de sepsis. Un diagnóstico específico puede confirmarse utilizando marcadores más específicos como PCT.

10. DIAGNÓSTICO DE SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y SHOCK SEPTICO

Los niveles elevados de PCT tienen un alto valor predictivo positivo para regular el diagnóstico de sepsis, sepsis grave o shock séptico (PCT > 0,5 a > 2 ng / ml). Por el contrario, las concentraciones plasmáticas de PCT normales o muy bajas tienen un alto valor predictivo negativo para descartar una inflamación sistémica grave o sepsis (PCT < 0,25 a < 0,5 ng / ml). Estas son las características del diagnóstico PCT. El vínculo común entre la elevación del PCT y la infección bacteriana es la gravedad de la respuesta inflamatoria sistémica. La infección bacteriana es un fuerte estímulo para la producción de PCT, mientras que si la inflamación sistémica se debe a una infección viral, la inducción de PCT es baja. También³⁷ en pacientes con SIRS, puede haber inducción de PCT, pero esto generalmente no es tan alto como en la sepsis grave. En situaciones tales como en pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática, los valores predictivos negativos altos de PCT baja (< 0,2 ng / ml) pueden usarse para excluir una infección.

³⁷ Copyright © 2016 by the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Unauthorized reproduction of this article is prohibited. Procalcitonin in the Early Course Post Pediatric Cardiac Surgery Robert Zant, MD1,2; Christian Stocker, MD, FMH (CH), FCICM1 July 2016•Volume17•Number7.

También es importante tener en cuenta que diversas afecciones distintas de la infección bacteriana pueden inducir la elevación de PCT, por ejemplo, traumatismo grave, algunos trastornos autoinmunes o shock cardiogénico prolongado. Por otro lado, una infección bacteriana local no induce cantidades significativas de PCT. En caso de endocarditis, por ejemplo, la PCT puede ser normal o elevada, dependiendo de la respuesta inflamatoria sistémica. De manera similar, los niveles de PCT pueden ser bajos, si no hay respuesta inflamatoria sistémica en pacientes con bacteriemia. Sin embargo, los pacientes con bacteriemia generalmente tienen niveles de PCT significativamente altos y, por lo tanto, la bacteriemia no es muy probable si se encuentra que los niveles de PCT son normales.

La medición cuantitativa diaria de PCT se recomienda en la UCI para todos los pacientes críticos con un diagnóstico sugerido de inflamación sistémica, después de la eliminación del foco e inmediatamente después del inicio del tratamiento con antibióticos para controlar la inflamación sistémica y el éxito de la terapia. Este enfoque afecta las decisiones terapéuticas y de diagnóstico y limita la duración de la terapia con antibióticos, si los niveles plasmáticos de PCT se interpretan junto con los signos clínicos y los métodos de diagnóstico convencionales. Otras indicaciones para la medición de PCT se basan en la inducción de PCT en condiciones específicas, tales como, sepsis bacteriana, meningitis, evaluación de la presencia o gravedad de la inflamación sistémica y el requerimiento de terapia con antibióticos. En adición, La medición de PCT también se puede utilizar como una herramienta para excluir la inflamación sistémica severa en pacientes en los que se observa infección local o colonización bacteriana. PCT puede usarse para guiar la terapia con antibióticos no solo en pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior y neumonía, sino también en pacientes con sepsis o sepsis grave de diferente origen, lo que resulta en un uso más racional de los antibióticos.

11. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Infantil de México Federico Gómez, es un hospital de tercer nivel, siendo uno de los principales centros de referencia nacional de pacientes con cardiopatías, por estadística del servicio de cirugía cardiovascular se encuentra una población importante de pacientes post operados de cirugía cardiaca y hasta el momento no se cuenta con un marcador específico que ayude como predictor de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso con el no infeccioso, lo cual sería de gran ayuda para estructurar y tomar decisiones oportunas y eficaces que tengan mayor beneficio con nuestros pacientes.

11.1. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Existe asociación entre los niveles de procalcitonina como marcador de respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso y parámetros intraoperatorios y postoperatorios en pacientes sometidos al uso de circulación extracorpórea en cirugía cardiovascular?

12. JUSTIFICACION

Debido a la alta demanda de cirugía cardiovascular en este instituto es de gran importancia saber la asociación que hay entre la elevación de Procalcitonina y la morbilidad y mortalidad en cirugía cardíaca.

Infecciones como neumonía y sepsis grave son complicaciones frecuentes en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular lo que incrementa la estancia en unidad de cuidados intensivos así como el uso de recursos, incluso como causa de mortalidad en esta población.

La procalcitonina es una herramienta que de acuerdo a la literatura solo se incrementa en presencia de infección bacteriana, sin embargo no se cuenta con un parámetro para poder identificar una infección en etapas iniciales en este tipo de pacientes.

La importancia que adquiere la respuesta inflamatoria ya ha sido descrita con anterioridad en múltiples trabajos, y debe tenerse en cuenta en todo paciente intervenido de cirugía cardíaca, ya que va a condicionar su pronóstico. Esto se debe a que es responsable de complicaciones postoperatorias como la disfunción neurológica, miocárdica, respiratoria, renal y hepática que pueden desembocar en un fracaso multiorgánico, con una mortalidad que alcanza el 40%.

En los últimos años se ha observado la capacidad que tienen los biomarcadores, y concretamente la PCT, como herramientas para cuantificar la intensidad de la respuesta inflamatoria y como predictores de complicaciones y mortalidad en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Estas cualidades han originado que se haya propuesto su inclusión en las escalas de riesgo ya existentes con el fin de mejorar su precisión en la predicción de eventos adversos.

13. OBJETIVOS

13.1. Objetivo general:

Evaluar la asociación entre los niveles de Procalcitonina pre y post operatorios en comparación con el síndrome de respuesta inflamatoria de tipo infeccioso en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular.

13.2. Objetivos específicos:

Elaborar un modelo de predicción de morbilidad de tipo infecciosa en cirugía cardíaca mediante la inclusión de parámetros pre, post operatorios y los niveles séricos de procalcitonina.

Determinar la asociación de Procalcitonina con otros parámetros preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios, como parte de predictores de riesgo de infección en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea.

Evaluar la cinética de PCT en pacientes de cirugía cardiotorácica sometidos a circulación extracorpórea y determinar la relación que existe con el proceso posoperatorio y el desarrollo de la infección.

14. HIPOTESIS

Existe asociación de los niveles de procalcitonina como marcador de respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso a las 24 , 48 y 72 horas y parámetros intraoperatorios y post operatorios en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con uso de circulación extracorpórea.

15. METODOLOGIA

15.1. DISEÑO

Estudio longitudinal, descriptivo y prospectivo.

15.2. POBLACIÓN

Pacientes del hospital infantil de México Federico Gómez que cuentan con Expediente clínico y reportes de laboratorio presentes en bases de datos de nuestro instituto diagnosticados con cardiopatías congénitas e intervenidos quirúrgicamente de cirugía cardiovascular sometidos a circulación extracorpórea.

15.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expedientes clínicos de pacientes sometidos a cirugías cardíacas programadas, con uso de circulación extracorpórea.
- Pacientes que cuenten con reportes seriados de niveles de procalcitonina a las 24, 48 y 72 horas pos operatorias reportados en bases de datos de laboratorio.
- Población pediátrica edad menor o igual a 18 años con una estancia en terapia quirúrgica de al menos 24 horas.
- Pacientes sin infección y sin signos de respuesta inflamatoria previas
- Pacientes sin consumo de antibiótico en los últimos 30 días, únicamente uso de antibiótico profiláctico.

Criterios de exclusión:

- Infección mayor en las cuatro semanas previas a la cirugía.

- Múltiples y recientes cirugías, de cualquier tipo en el mismo internamiento.
- Pacientes sin niveles de procalcitonina seriados a las 24, 48 y 72 horas post operatorios.

Criterios de eliminación:

- Fallecidos en quirófano o en la primeras 24 horas de intervención quirúrgica.

15.4. PROCEDIMIENTO

Se realizó una revisión de la base de datos del servicio de cirugía cardiovascular y cardiología en búsqueda de pacientes de años comprendidos entre 01 de agosto de 2017 hasta 01 de marzo de 2019, se encontraron 100 expedientes de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular de los cuales 71 de ellos cumplieron con el 90 % de los criterios de inclusión pero con mediciones incompletas de procalcitonina y finalmente 29 pacientes cumplieron con el 100 % de criterios de inclusión para nuestro estudio. Se solicitó autorización a la Dirección de Enseñanza y Desarrollo Académico para realizar revisión de expedientes en el servicio de archivo del Hospital Infantil de México Federico Gómez, y se revisaron bases de datos de laboratorios de nuestra institución en donde se registraron los datos y variables para el presente estudio.

15.5. DESCRIPCION DE VARIABLES

Variable:	Definición conceptual.	Definición operacional.	Nivel de medición.	Tipo de variable
Sexo	Se distingue el concepto de sexo como una característica natural o biológica, y fisiológica que define hombre o mujer.	Femenino Masculino	1 2	Cualitativa nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.	Meses cumplidos	Edad en años	Cuantitativa, discreta

Diagnostico	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier estado patológico de la salud.	-Cardiopatía cianógena. -Cardiopatía acianógena.	1 cianógena 2 acianogena	Cualitativa
Procalcitonina	Marcador de infección bacteriana.	24 horas 48 horas 72 horas	1= < 2 ng/dl 2= > 2 ng/dl	Cualitativa nominal
Tiempo de (bomba) circulación extracorpórea	Tiempo en el cual se realiza cortocircuito venosos arterial, requiriendo uso de maquina corazón pulmonar artificial.	Minutos	1= < 60 min 2= 61 y 89 min 3= 90 min	Cualitativa nominal
Estancia hospitalización	Los días desde el ingreso hasta el alta hospitalaria.	Días	Días 1 < 10 días 2 > 10 días	Cuantitativa nominal
Complicaciones	Aquella eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación y puede poner en riesgo la función o la vida.	Pulmonares Renales Neurológicas Cardiacas	1= Pulmonares 2= Renales 3=Neurológicas 3=Cardiacas	Cualitativa
Pinzamiento Aórtico		MINUTOS	1= < 60 min 2= 61 y 89 min 3= 90 min	Cualitativa nominal

16. RESULTADOS

Se revisaron un total de 71 expedientes de pacientes que fueron sometidos a cirugía cardiovascular y que cumplieron con los criterios de selección.

De los expedientes se obtuvo que el 49.3% (n=35) fueron del sexo femenino y el 50.7% (n=36) del sexo masculino.

Distribución de las variables de estudio (Tabla 1).

	Frecuencia	Porcentaje
<hr/>		
Edad		
< 2 años	28	39.4
2 a 15	43	60.6
<hr/>		
Diagnóstico		
Cianógenas	32	45.1
Acianogenas	39	54.9
<hr/>		
Tiempo de bomba		
<60 min	26	36.6
60 a 90 min	21	29.6
>90 min	24	33.8
<hr/>		
Complicaciones		
Ausencia	42	59.2
Presencia	29	40.8
<hr/>		
Días de estancia		
< 10	42	59.2
>11	29	40.8
<hr/>		
Pinzamiento Ao		
<60 min	55	77.5
60 a 90 min	14	19.7
>90 min	2	2.8
<hr/>		

El tipo de complicaciones (Tabla 2).

	Frecuencia	Porcentaje
Complicaciones		
Cardiológicas	11	15.5
Pulmonares	13	18.3
Renales	5	7.0
Ninguna	42	59.2

Procalcitonina: Se observa que a las 24 hrs., todos los pacientes cuentan con la medición de PCT, a las 48 hrs., solo se evaluó al 74.6% y a las 72 hrs., solo el 40.8%.

Horas	Si	No
24	71 (100)	- - -
48	53 (74.6)	18 (25.4)
72	29 (40.8)	42 (59.2)

Distribución de los Niveles de PCT (tabla 3).

Nivel	24 hrs (n=71)	48 hrs (n=53)	72 hrs (n=29)
<2	47 (66.2)	22 (41.5)	11 (37.9)
>2	23 (32.4)	30 (56.6)	18 (62.1)
3	1 (1.4)	1 (1.9)	- - -

Se realizó el análisis con solo 29 pacientes (40.8%), los cuales contaron con las tres mediciones de PCT.

Se obtuvo que el 51.7% (n=15) fueron del sexo femenino y el 48.3% (n=14) del sexo masculino.

Factores asociados a riesgo quirúrgico (Tabla 4).

	Frecuencia	Porcentaje
<hr/>		
Edad		
< 2 años	13	44.8
2 a 15	14	55.2
<hr/>		
Diagnóstico		
Cianógenas	17	58.6
Acianógenas	12	41.4
<hr/>		
Pinzamiento Ao		
<60 min	9	31.0
60 a 90 min	7	24.1
>90 min	13	44.8
<hr/>		
Complicaciones		
Ausencia	9	31.0
Presencia	20	69.0
<hr/>		
Días de estancia		
< 10	10	34.5
>11	19	65.5
<hr/>		
Tiempo de bomba		
<60 min	21	72.4
61 a 90 min	7	24.1
>91 min	1	3.4
<hr/>		

Se comparó los valores de PCT pre (24 hrs) vs. post (72 hrs.) (Tabla 5.)

24 hrs	72 hrs		Total
	<2	>2	
<2	5 (17.2)	9 (31.0)	14 (48.3)
>2	6 (20.7)	9 (31.0)	15 (51.7)
Total	11 (37.9)	18 (62.1)	29 (100)

Se calculó una prueba de chi cuadrada (X^2) no hay diferencias estadísticamente significativas (Tabla 6).

	24 hrs		72 hrs	
	<2	>2	<2	>2
Sexo				
Femenino	7 (24.1)	8 (27.6)	5 (17.2)	10 (34.5)
Masculino	7 (24.1)	7 (24.1)	6 (20.7)	8 (27.6)
Edad				
< 2 años	9 (31.0)	4 (13.8)	6 (20.7)	7 (24.1)
2 a 15	5 (17.2)	11 (37.9)	5 (17.2)	11 (37.9)
Diagnóstico				
Cianógenas	7 (24.1)	10 (34.5)	6 (20.7)	11 (37.9)
Acianogenas	7 (24.1)	5 (17.2)	5 (17.2)	7 (24.1)
Tiempo de bomba				
<60 min	5 (17.2)	4 (13.8)	4 (13.8)	5 (17.2)
60 a 90 min	2 (6.9)	5 (17.2)	3 (10.3)	4 (13.8)
>90 min	7 (24.1)	6 (20.7)	4 (13.8)	9 (31.0)
Complicaciones*				
Ausencia	6 (20.7)	3 (10.3)	7 (24.1)	2 (6.9)
Presencia	8 (27.6)	12 (41.4)	4 (13.8)	16 (55.1)

Días de estancia				
< 10	3 (10.3)	7 (24.1)	6 (20.7)	4 (13.8)
> 11	11 (37.9)	8 (27.6)	5 (17.2)	14 (48.3)
Pinzamiento Ao				
<60 min	10 (34.5)	11 (37.9)	9 (31.0)	12 (41.4)
60 a 90 min	4 (13.8)	3 (10.3)	2 (6.9)	5 (17.2)
>90 min	0 (0.0)	1 (3.4)	0 (0.0)	1 (3.4)

* Prueba exacta de Fisher, $p < .05$.

16.1 Análisis estadístico

Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la variable complicaciones (presencia) y el valor de la PCT a las 72 hrs. Se obtuvo una razón de momios de 3.8 con un IC95% (1.5 – 9.9). Los pacientes con valores >2 de PCT tienen 2.8 veces más el riesgo de presentar complicaciones posquirúrgicas.

17. DISCUSIÓN

El presente estudio fue longitudinal, descriptivo y prospectivo realizado con el objetivo de elaborar un modelo de predicción de infección en población pediátrica sometida a cirugía cardiovascular en nuestro instituto, los cuales fueron elegidos en un lapso de tiempo determinado y cumpliendo criterios de selección. En nuestro estudio se utilizó mediciones de procalcitonina y a continuación discutiré los hallazgos más representativos.

encontramos que las combinaciones de biomarcadores y mediciones repetidas del mismo biomarcador en este caso procalcitonina podría discriminar mejor la sepsis bacteriana real de otras causas de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que las mediciones de biomarcadores individuales (una sola toma)

El cumplimiento de los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica solo no es específico para la infección. Sin embargo, en ausencia de una causa alternativa, a menudo se presume que la infección es la causa de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso y las pautas de tratamiento dirigen la prescripción de terapia antibacteriana de amplio espectro a los pacientes que cumplen con este estándar, porque el tratamiento rápido reduce la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con sepsis grave.

De las múltiples variables de riesgo analizadas, se han identificado factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios relacionados con la mortalidad.

Nuestro estudio reportó hallazgos de elevación de procalcitonina postoperatoria similares a los reportados por diversos estudios donde se demostró hiperprocalcitonemia en pacientes postoperados de cirugía cardíaca en ausencia de infección a las 24 y 48 horas del procedimiento, con un pico máximo a las 72 horas, pero los que se mantuvieron en este periodo de tiempo con niveles elevados, demostró importante valor pronóstico en el proceso infeccioso, con diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la variable de complicaciones y estancia hospitalaria.

En cuanto a la incidencia y riesgo de infección en nuestro estudio encontramos que hay mayor riesgo de infección en paciente que cursan con cardiopatía cianogenas en un 37.9%, asociado a niveles elevados de procalcitonina a las 72 horas con un 51.7% y por lo anterior mayor riesgo de complicaciones infecciosas 69% dentro de las cuales encontramos mayor prevalencia de las infecciones pulmonares 18.3%.

En relación a los factores intraoperatorios, dentro de las variables de nuestro estudio evaluamos tiempo de pinzamiento aórtico en cirugía cardiovascular y se encuentro que a mayor tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 90 min, demostró mayor riesgo de complicaciones en un 44.8% y estas a su vez se asociaron con niveles elevados de procalcitonina y con aumento de estancia hospitalaria 65.5% y mayor riesgos de infección secundaria como veremos posteriormente, Sin embargo, podemos decir que la evolución de las cardiopatías que se someten a reparación con circulación extracorpórea cursan con un mayor número de complicaciones en el postoperatorio como lo vimos reflejado en nuestros pacientes. Es importante señalar que un tiempo prolongado de circulación extra corporea y pinzamiento aórtico (mayor a 60 y 90 min respectivamente) aumenta la morbimortalidad y riesgo de complicaciones.

De los factores intraoperatorios que influyen en el pronóstico de la cirugía cardiovascular, *Lespron Robles y colaboradores en su estudio* ³⁸ reportan diferentes factores inmunológicos que se activan en cirugía cardiovascular los cuales debe ser incluidos en la patogénesis de la cirugía cardíaca como factor pronostico, en los cuales intervienen los sistemas del complemento, inmunológico y endotelial. El complemento es activado durante la circulación extracorpórea por daño por reperfusión, neutralización de la heparina con protamina, contacto de la sangre con superficies extrañas que no están endotelizadas del circuito de la circulación extracorporea, lo que tiene como resultado activación de respuesta inflamatoria sistémica de tipo no infeccioso.

³⁸ Asian Cardiovascular & Thoracic Annals 2016. Pranav Sharma¹, Kartik Patel. Procalcitonin level for prediction of postoperative infection in cardiac surgery. Vol. 24(4) 344–349 The Author(s) 2016 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0218492316640953 aan.sagepub.com.

Lechary y cols ³⁹ reportaron hallazgos de elevación postoperatoria de Procalcitonina similares a los reportados por Aoufi demostrando hiperprocalcitonemia en pacientes postoperados de cirugía cardíaca en ausencia de infección a las 24 horas y 48 horas del procedimiento, estos niveles empiezan a disminuir a las 72 horas. En nuestro estudio se realizó toma seriada de niveles de procalcitonina se incluyeron 100 pacientes de los cuales solo 29 pacientes cumplieron con tomas seriadas completas de procalcitonina a las 24, 48 y 72 horas post quirúrgicas, demostrando que solo por respuesta metabólica al trauma se obtuvieron valores iniciales de procalcitonina elevadas en las primeras 24 horas con valores mayores a 2ng/ml (48 %), a las 72 horas con niveles mayores a 2ng/ml (31 %) y los que permanecieron con niveles elevados de procalcitonina superiores a 2.0 ng/ml después de las 72 horas (51 %), lo que demostró relación directa con predecir mayor riesgo respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso y aumento de complicación no asociada a trauma quirúrgico. Se obtuvo que 55.1% de las complicaciones se asocian a niveles elevados de procalcitonina posteriores a las 72 horas post quirúrgicos.

Mahesh ⁴⁰ en un estudio en el que participaron 6101 pacientes intervenidos de cirugía cardíaca entre los años 2003 y 2007, consideraron estancia prolongada aquella que superaba los 3 días en la Unidad de Reanimación. Un total de 1139 pacientes (18,7%) tuvieron estancias prolongadas, los cuales presentaron cifras de mortalidad superiores (10%) que los pacientes pertenecientes al grupo control (0,6%; p<0,001). según estadísticas de hospitalización del servicio de cirugía cardiovascular se calcula como estancia hospitalaria habitual de un paciente sometido a cirugía cardíaca con un promedio de 7 a 10 días libre de complicaciones, nuestro estudio arrojó que de la población infantil (51.7%) permanecieron con niveles elevados de procalcitonina después de la toma de

³⁹ National Institutes of Health US National Library of Medicine. Sara Bobillo Pérez. Javier Rodríguez-Fanjul Procalcitonin Is a Better Biomarker than C-Reactive Protein in Newborns Undergoing Cardiac Surgery: The PROKINECA Study. PubMed Published online 2016 Nov 3. consulta 12.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC3955993/>

⁴⁰ Department of Cardiothoracic Surgery, Papworth Hospital, Cambridgeshire, United Kingdom; University of Cambridge, Cambridgeshire.

Balakrishnan Mahesh, FRCS, PhD, Cliff K. Prolonged Stay in Intensive Care Unit Is a Powerful Predictor of Adverse Outcomes After Cardiac Operations. 0003-4975/\$36.00 Published by Elsevier Inc <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.02.010>

las 72 horas de medición, el 69% presento complicaciones de tipo infecciosas lo que aumento el tiempo de estancia hospitalaria mayor a 11 días (65.5%).

De las principales variables relacionadas con el pronóstico de pacientes sometidos a cirugía cardiovascular en nuestro estudio encontramos además de la clínica , la edad del paciente entre los 2 y 15 años (55%), tipo de cardiopatía cianógeno (58%), tiempo de pinzamiento aórtico mayor a 90 min (44.8%), las principales complicaciones de tipo infecciosas fueron de tipo pulmonar (18.3%), encontrando una relación estadísticamente significativa con niveles elevados persistentes de procalcitonina a las 72 horas post quirúrgicas con niveles superiores a 2ng/ml y asociado a esto se encontró mayor tiempo de estancia intrahospitalaria (48.3%) secundaria complicaciones principalmente de tipo infeccioso ya mencionadas.

18. CONCLUSIONES

En los pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardiovascular, intervienen varios factores desde la edad, tipo de cardiopatía y factores inherentes al proceso quirúrgico ya mencionados, los cuales están asociados a la evolución, pronóstico y curso de su patología quirúrgica, el objetivo de nuestro estudio fue analizar la medición seriada de niveles de procalcitonina, esto con el objetivo de ser utilizado como elemento diagnóstico y pronóstico en sepsis como marcador de respuesta inflamatoria sistémica de tipo infeccioso, demostrando así la relación directa de niveles elevados de procalcitonina posterior a las 72 horas post quirúrgicos con procesos infecciosos y aumento de complicaciones en nuestros pacientes, y de esta manera se pudo justificar el inicio de tratamiento oportuno y precoz, lo que disminuyó la estancia hospitalaria mediante la prevención de complicaciones en el postoperatorio de cirugía cardíaca y con esto disminuir la mortalidad, que sigue siendo uno de los principales retos en nuestros pacientes.

es un marcador útil de tamizaje y debe incluirse, entre otros, como elemento diagnóstico y pronóstico en sepsis. La interpretación de los niveles de Procalcitonina debe hacerse siempre acompañado con síntomas clínicos presentes en el paciente y estudios de extensión, sin embargo la toma seriada de valores de Procalcitonina y su tendencia en el curso de la evolución clínica es muy valioso.

Posterior a la realización de nuestro estudio sugerimos incorporar más frecuentemente este tipo de marcador dado que demostró ser de valiosa importancia como valor pronóstico en infección de pacientes post operados de cirugía cardiovascular, de la misma manera fue satisfactorio realizar este estudio teniendo en cuenta que por ahora no se habían documentado estudios similares en población pediátrica.

19. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2017	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre
Elección del tema											
Revisión de literatura											
Desarrollo del protocolo											
Aceptación de tesis											

2018- 2019	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio	agosto	septiembre	octubre	noviembre	diciembre	Enero 2019	febrero	marzo
Recolección de datos														
captura de datos														
Análisis y elaboración de tesis														

20. REFERENCIAS

1. National Institutes of Health US National Library of Medicine. Brendan J. Kelly ,Ebbing Lautenbach. Combined biomarkers discriminate a low likelihood of bacterial infection among surgical intensive care unit patients with suspected sepsis. PubMed. Published online 2016 Jan 8. Doi consultado 13.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4841711/>
2. National Institutes of Health US National Library of Medicine. Sara Bobillo Pérez. Javier Rodríguez-Fanjul Procalcitonin Is a Better Biomarker than C-Reactive Protein in Newborns Undergoing Cardiac Surgery: The PROKINECA Study. PubMed Published online 2016 Nov 3. consulta 12.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC3955993/>
3. National Institutes of Health US National Library of Medicine. Jesse Davidson, Suhong Tong, Kinetics of procalcitonin and C-reactive protein and the relationship to postoperative infection in young infants undergoing cardiovascular surgery. PubMed. Published online 2013 Jul 17. consultado 15.03.18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC3955993/>
4. Update on Procalcitonin Measurements. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Ann Lab Med. 2014 Jul; 34(4): 263–273. Published online 2014 Jun 19. Doi. Consultado 01.03.18 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC4071182/pdf/alm-34-263.pdf>
5. Procalcitonina y la relación con la infección postoperatoria en niños pequeños sometidos a cirugía cardiovascular. Publicado en forma editada final como: Pediatr Res. 2013 Oct; 74 (4): 413-419. consultado 15.04.18 en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2443/pmc/articles/PMC3955993/>
6. Procalcitonin/C reactive protein (PCT/CRP) index as a predictor of mortality in patients with septic shock. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva versión impresa ISSN 0187-8433 Rev. Asoc. Mex. Med. Crít. Ter. Intensiva vol.29 no.2 México abr./jun. 2015. consultao 13.03.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0187-84332015000200003&script=sci_arttext
7. ¹ 1/IBID
8. Serum Procalcitonin as a Valuable Diagnostic Tool in the Early Detection of Infectious Complications after Open Abdominal Aortic Repair. © 2016 Elsevier Inc. All rights reserved. Consultado en 13.04.18 en [https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096\(16\)30205-9/fulltext](https://www.annalsofvascularsurgery.com/article/S0890-5096(16)30205-9/fulltext)

9. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. *SciELO Analytics Archivos de cardiología de México* versión On-line ISSN 1665-1731 versión impresa ISSN 1405-9940 Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. Consultado el 12.04.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010

10. Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" México, D.F. Archivos de cardiología de México . Marcelo García Cornejo. Fifty years of open heart surgery in Mexico *SciELO Analytics. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 no.4 México oct./dic. 2006.*consultado 17.03.18 en http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000400001

11. Medigraphic. Archivos de cardiología de México. Marcelo García Cornejo 50 Años de circulación extracorpórea en México. Vol. 77 Número 4/Octubre-Diciembre 2007:326-329.consultado 17.03.18. <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2007/ac074k.pdf>

12. La revista Archivos de Cardiología de México. *María del Carmen Lespron Robles*. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. CONSULTADO 30.03.18. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010
13. Revista Archivos de Cardiología de México. *María del Carmen Lespron Robles*. Systemic inflammatory response in pediatric cardiac surgery. Arch. Cardiol. Méx. vol.76 supl.2 México abr./jun. 2006. CONSULTADO 30.03.18. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000600010
14. Academia Mexicana de Cirugía. Medigraphic. Dra. A. Gabriela Valenzuela-Flores. Alteraciones fisiopatológicas secundarias a circulación extracorpórea en cirugía cardíaca. ca Volumen 73, No. 1, enero-febrero 2005 143 edigraphic.com Cir Ciruj 2005;73:143-149.consulado 26.05.18 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc052n.pdf>
15. Karel Morlans Hernández, 1 Dr. José Santos Gracia. FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE: ACERCAMIENTO AL TEMA . Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 1999.consultado 25.04.18. <file:///C:/Users/user/Downloads/446-3717-1-PB.pdf>

- 16 Asian Cardiovascular & Thoracic Annals 2016. Pranav Sharma¹, Kartik Patel. Procalcitonin level for prediction of postoperative infection in cardiac surgery. Vol. 24(4) 344–349 The Author(s) 2016 Reprints and permissions: sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav DOI: 10.1177/0218492316640953 aan.sagepub.com
- 17 Procalcitonina en cirugía cardíaca y su importancia actual Revisión Bibliográfica Md. Phionulla Calle V. * Dr. Stenio Cevallos Published online 2016 Jan 8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.01.002
- 18 Discriminate a low likelihood of bacterial infection among surgical intensive care unit patients with suspected sepsis Diagn Microbiol Infect Dis. 2016 May; 85(1): 109–115. Published online 2016 Jan 8. doi: [10.1016/j.diagmicrobio.2016.01.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.01.003)
- 19 Department of Cardiothoracic Surgery, Papworth Hospital, Cambridgeshire, United Kingdom; University of Cambridge, Cambridgeshire. Balakrishnan Mahesh, FRCS, PhD, Cliff K. Prolonged Stay in Intensive Care Unit Is a Powerful Predictor of Adverse Outcomes After Cardiac Operations. 0003-4975/Published by Elsevier Inc <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.02.010>
- 20 Servicio de Medicina Intensiva. Hospital Universitario de Canarias. N. Serrano Hernández^a, J. Málaga Gil^a, R. Galván García^a. Development of a predictive model for prolonged hospital stay in an Intensive Care Unit after open-heart surgery with cardiopulmonary bypass. *Med Intensiva*.2005;29(4):219-25.
- 21 Hospital Infantil los Ángeles. San Juan de Pasto, Colombia. Pantoja-Chamorro F, Mazzillo-Vega L, Palacios-Barahona U. Analysis of the association between Procalcitonin and mortality by sepsis in children under 18 years of age in an intensive care unit in Pasto, Colombia between 2012 and 2014. 2018;20(1):64-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.182001.110>
- 22 Copyright © 2016 by the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies. Unauthorized reproduction of this article is prohibited. Procalcitonin in the Early Course Post Pediatric Cardiac Surger Robert Zant, MD^{1,2}; Christian Stocker, MD, FMH (CH), FCICM¹ July 2016•Volume17•Number7.

21. LIMITACION DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones en nuestro estudio encontramos que aunque se inició con una muestra significativa de pacientes (n=100), de estos solo 71 pacientes cumplió con la gran mayoría de variables incluidas y 29 pacientes (40.8%) contaban con las 3 mediciones completas de procalcitonina. por lo cual sugerimos que en pacientes de cirugía cardiovascular sometidos a circulación extracorpórea en los cuales se encuentra niveles persistentemente elevados de procalcitonina después de 72 horas pos quirúrgicas se debería realizar seguimiento con el fin de minimizar complicaciones y actuar rápidamente. Adicionalmente serviría para estudios posteriores ya que se cuenta con pobre evidencia en pacientes en edad pediátrica.

22. ANEXOS

Hoja de recolección de datos.

Variable:	
Sexo	
Edad	
Diagnostico	
Cirugía	
Niveles de procalcitonina	
Tiempo de (bomba) circulación extracorpórea	
Complicaciones operatorio y posoperatorio	
Pinzamiento arterial aórtico (pa0)	
Estancia terapia quirúrgica	
Estancia hospitalización	
Reintervenciones	
Complicaciones	