

Perfil Clínico de la Respuesta Inflamatoria Sistémica Tras Cirugía Cardíaca Pediátrica con Circulación Extracorpórea

Leonardo Cavadas da Costa Soares^{1,2}, Denise Ribas¹, Regine Spring¹, Jean Marcelo Ferreira da Silva¹, Nelson Itiro Miyague^{1,2}

Hospital Infantil Pequeno Príncipe¹; Universidade Federal do Paraná Curitiba², PR - Brasil

Resumen

Fundamento: El postoperatorio de corrección de cardiopatías congénitas está acompañado frecuentemente por una respuesta inflamatoria sistémica.

Objetivo: Evaluar la frecuencia y las manifestaciones clínicas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tras la circulación extracorpórea (SRIS-CEC) en niños sometidos a una cirugía cardíaca.

Métodos: Cohorte histórica de pacientes con hasta 3 años de edad, sometidos a la corrección quirúrgica electiva de cardiopatías congénitas con utilización de circulación extracorpórea (CEC). Fueron analizados 101 pacientes mediante criterios clínicos de disfunción de órganos bajo forma de score, comparando factores predisponentes y morbilidad agregada a la presencia de SRIS-CEC.

Resultados: Fueron identificados 22 pacientes (21,9%) que cumplieron los criterios establecidos para el SRIS-CEC. El sexo o tipo de cardiopatía no difirió entre los grupos ($p = NS$). Pacientes con SRIS-CEC (comparados a los pacientes sin SRIS-CEC) presentaban un menor promedio de edad ($6,8 \pm 5,5$ vs $10,8 \pm 5,1$ meses, $p < 0,05$), menor peso ($5,3 \pm 1,9$ vs $6,9 \pm 2,0$ kilogramos, $p < 0,05$), mayor tiempo de CEC ($125,1 \pm 49,5$ vs $93,9 \pm 33,1$ minutos, $p < 0,05$). Se observó respectivamente mayor tiempo promedio de ventilación mecánica ($120,0$ vs $13,0$ horas, $p < 0,05$), mayor tiempo de internación en unidad de cuidados intensivos (UCI) ($265,0$ vs $107,0$ horas, $p < 0,05$) e internación hospitalaria ($22,0$ vs $10,0$ días, $p < 0,05$). En el análisis multivariado, el mayor peso ($OR = 0,68$, $p = 0,01$) fue identificado como factor de protección.

Conclusión: Los criterios clínicos adoptados identificaron un grupo de riesgo para SRIS-CEC. Ese grupo tiene como factores predisponentes: menor peso y mayor tiempo de CEC. Pacientes con SRIS-CEC permanecen mayor tiempo en ventilación mecánica, internados en unidad de cuidados intensivos y en hospital. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 120-126)

Palabras clave: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, cirugía cardíaca, circulación extracorpórea.

Introducción

Luego de la introducción de la CEC como herramienta de sustentación para la cirugía cardíaca, fue posible ampliar los beneficios a los pacientes con cardiopatías congénitas y adquiridas, haciendo factible la modificación de su curso natural, con un significativo aumento de la sobrevida¹.

La CEC es una modalidad de circulación controlada, indispensable para la mayoría de las cirugías cardíacas correctivas, y, juntamente con la injuria tisular provocada por la incisión quirúrgica, es capaz de provocar una onda de activación inflamatoria por medio de activación celular y liberación de mediadores inflamatorios²⁻⁴. En este escenario, hay estimulación de leucocitos, monocitos, macrófagos, basófilos, células endoteliales, miocitos

y hepatocitos. Hay un aumento en la circulación de fracciones de complemento (principalmente C3a, C4a e C5a)^{5,6}, citocinas (principalmente factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas de las clases 1, 6, 8 y 10)⁷⁻⁹, histamina¹⁰ y moléculas de adhesión¹¹.

La cascada inflamatoria entonces se amplía, pudiendo asociarse a manifestaciones clínicas con la aparición de fiebre^{12,13}, disfunción miocárdica (por injuria mecánica, isquémica e inmunológica)^{14,15} y/o vasoplejía^{16,17}, observándose hipotensión; signos de bajo gasto con hipoperfusión e hipoxia tisular; insuficiencia renal aguda^{18,19}; lesión pulmonar aguda²⁰, síndrome de angustia respiratoria aguda²¹; discrasias sanguíneas²², síntomas neurológicos^{23,24} y retención hídrica con aumento de peso por lesión endotelial²⁵. Si se presentan, estas manifestaciones pueden hacer que el tiempo de internación en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y de internación hospitalaria sea prolongado, debido a la morbilidad agregada. En casos extremos, puede observarse un síndrome de falla multiorgánica, o hasta cuadros raros y graves con un síndrome semejante al shock séptico.

Correspondencia: Leonardo Cavadas da Costa Soares •
Rua Desembargador Motta, 1070 - 80250-060 - Curitiba, PR - Brasil
E-mail: leo.cavadas@yahoo.com.br
Artículo recibido el 10/03/08; revisado recibido el 26/01/09; aceptado el 12/05/09.

Los criterios diagnósticos de la SRIS-CEC carecen aún de consenso y los estudios se basan en variables aisladas o criterios clínicos no uniformes. La frecuencia de las manifestaciones clínicas de SRIS-CEC varía entre el 22% y el 27,5%, si bien ha sido evaluada por diferentes métodos^{5,6}.

El presente estudio fue desarrollado con el objetivo de evaluar la aparición de manifestaciones clínicas de SRIS-CEC en pacientes pediátricos, sometidos a cirugía cardíaca para corrección de cardiopatías congénitas, con empleo de circulación extracorpórea, correlacionándola con el desenlace clínico. Para ello, se propuso el estudio de variables clínicas que pudiesen reflejar la disfunción de órganos y subsistemas en el período postoperatorio precoz y que, agrupadas, pudiesen representar la SRIS-CEC, tornándose aplicable al reconocimiento clínico.

Métodos

Se trata de un estudio de cohorte histórica realizado a partir de la revisión de historias clínicas de niños sometidos a la corrección quirúrgica de cardiopatías congénitas atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos Cardiológicos del Hospital Infantil Pequeno Príncipe, durante el año 2003 (del 1º de enero al 31 de diciembre). Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación en Seres Humanos del Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Paraná y del Hospital Infantil Pequeno Príncipe.

Entre estos pacientes, fueron seleccionados los que tenían hasta 3 años (141 pacientes). Se justifica la selección de niños más pequeños por ser más frecuente el SRIS-CEC en la población infantil, si se la compara con la población adulta⁵.

Se excluyeron 40 pacientes de acuerdo con los siguientes criterios: a) ventilación mecánica durante más de 48 horas antes de la cirugía; b) infección preoperatoria; c) óbito durante el acto quirúrgico o en las primeras 48 horas de postoperatorio; d) infección postoperatoria precoz, en los primeros cinco días; y e) historia clínica con datos incompletos. Los criterios de exclusión tuvieron como objetivo eliminar otras causas conocidas de propagación del proceso inflamatorio, especialmente la ventilación mecánica prolongada y los procesos infecciosos.

Tras la exclusión definida por los criterios anteriormente citados, se analizaron los datos de 101 pacientes.

En la muestra total, la edad promedio fue de $9,9 \pm 5,4$ meses y el peso promedio de $6,6 \pm 2,1$ kg. La distribución por sexo fue homogénea, con un 50% de cada uno.

El tiempo promedio de CEC fue de $100,7 \pm 39,2$ minutos, y el de clampeo aórtico, de $68,2 \pm 27,6$ minutos. El promedio de tiempo de internación en la unidad de terapia intensiva fue de 133,0 horas (variando entre 33 y 1.162 horas) y de internación hospitalaria, de 12,0 días (variando entre 5 y 63 días). El tiempo de ventilación mecánica tuvo un promedio de 18,0 horas (variando entre 0 y 756 horas).

Criterios clínicos para SRIS-CEC

Se analizaron las variables clínicas asociadas al SRIS-CEC en los primeros cinco días de postoperatorio, que corresponden al período de intensa actividad inflamatoria:

a) fiebre (mayor o igual a 38 grados Celsius); b) disfunción hemodinámica (escore inotrópico⁻²⁶); c) disfunción pulmonar (relación PaO₂/FiO₂ menor que 300); d) disfunción renal (aumento de la creatinina por encima de un 20%); e) disfunción endotelial clínica; y f) disfunción endotelial radiológica.

La disfunción endotelial fue estudiada en dos aspectos: clínico y radiológico. En lo referente al aspecto clínico, se midió el volumen de líquido recolectado por drenajes posicionados durante el acto quirúrgico. Se consideró como grupo alterado aquel, cuyo drenaje se encontraba por encima del tercer cuartil con relación a la muestra total. En el análisis del aspecto radiológico, se midió el espesor del intersticio utilizando el índice radiológico⁷ en el período preoperatorio y en dos momentos del postoperatorio: entrada del paciente a la UCI y 48 horas después. Se consideró alteración significativa al aumento de por lo menos un 50% en el espesor intersticial (Figura 1).

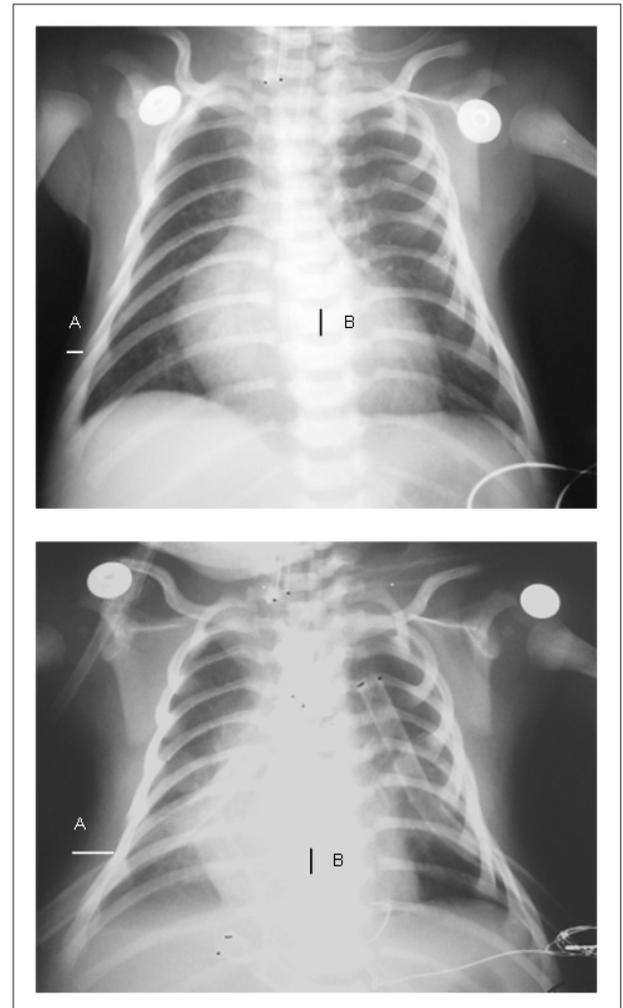


Fig. 1 - Demarcación de parámetros para la utilización del índice radiológico. En A, se mide el espesor de tejido subcutáneo y en B, la altura de vértebra, que se utiliza como factor indexador. Se compara el espesor intersticial preoperatorio con el postoperatorio. Estas son radiografías de un paciente sometido a la operación de Jatene, donde puede observarse el gran aumento de espesor de tejidos blandos ya en la primera hora del postoperatorio.

Artículo Original

De acuerdo al número de variables alteradas (atribuyendo un punto a cada una), fue posible dividir la muestra en dos grupos. En el grupo I, se agrupó a los pacientes que presentaban tres o más puntos, considerándose la presencia de SI-CEC. El grupo II estaba formado por pacientes que no presentaron SI-CEC, y poseían hasta dos puntos.

Análisis de factores predisponentes

Se evaluó la asociación con el tipo de cardiopatía (agrupadas en acianóticas y cianóticas), edad, peso, tiempo de CEC y tiempo de oclusión aórtica.

Análisis del alta hospitalaria

Se estudió el alta hospitalaria comparando los grupos en cuanto al tiempo de ventilación, tiempo de internación en UCI, tiempo total de hospitalización y óbito.

Análisis estadístico

Las variables están descritas bajo la forma de proporciones (cuando categóricas), promedio y desviación estándar (cuando continuas y con distribución normal) o promedio e intervalo intercuartil (cuando continuas y asimétricas).

Los factores predisponentes para SRIS-CEC fueron comparados mediante el test de chi-cuadrado (X^2) de Pearson y el test *t* de student. Para las variables categóricas, se calcularon adicionalmente los riesgos relativos con los respectivos intervalos de confianza del 95%.

Se realizó también una regresión logística, considerando SRIS-CEC la variable dependiente.

Con relación a la comparación de resultados entre pacientes con y sin SRIS-CEC, se utilizaron el test de X^2 de Pearson y el test de Mann-Whitney.

También se realizó la regresión lineal múltiple para altas

continuas y se utilizó la correlación de Spearman para la evaluación de la SRIS-CEC en forma de score continuo. El score fue elaborado atribuyendo un punto a cada uno de los siguientes criterios alterados: fiebre, disfunción hemodinámica, disfunción pulmonar, disfunción renal y disfunción endotelial (clínica y radiológica). Así, el score varió de 0 a 6.

Resultados

Se identificaron 22 pacientes (21,9%) que cumplieron los criterios establecidos para SRIS-CEC (grupo I), durante los cinco primeros días de postoperatorio. De la muestra total, el 12,9% de los pacientes presentaron fiebre. La disfunción hemodinámica estuvo presente en el 15,8% de ellos, tanto disfunción pulmonar como disfunción renal en el 22,8%, edema intersticial en un 28,7% y volumen de drenaje en el 25,7% de los pacientes (Figura 2).

La presencia de un factor clínico aislado (excepto fiebre) estaba significativamente asociada a una mayor frecuencia de definición de SRIS-CEC en estos pacientes. Frente a una variable alterada, el diagnóstico de SRIS-CEC era significativamente más frecuente, mientras que en ausencia de alteración, el diagnóstico de SRIS-CEC se tornó poco probable. El diagnóstico de SRIS-CEC se presentó en el 81,3% de los pacientes con disfunción hemodinámica. En los pacientes sin disfunción hemodinámica, ese diagnóstico se evidenció en un 10,6% (Figura 3).

Evaluación de factores predisponentes

Tras la formación de los grupos determinados por los criterios clínicos, se observó una frecuencia semejante de SRIS-CEC, analizada con relación al sexo o al tipo de cardiopatía.

Los pacientes del grupo I tenían edades menores ($6,8 \pm 5,5$ versus $10,8 \pm 5,1$ meses, $p < 0,05$), peso menor ($5,3 \pm$

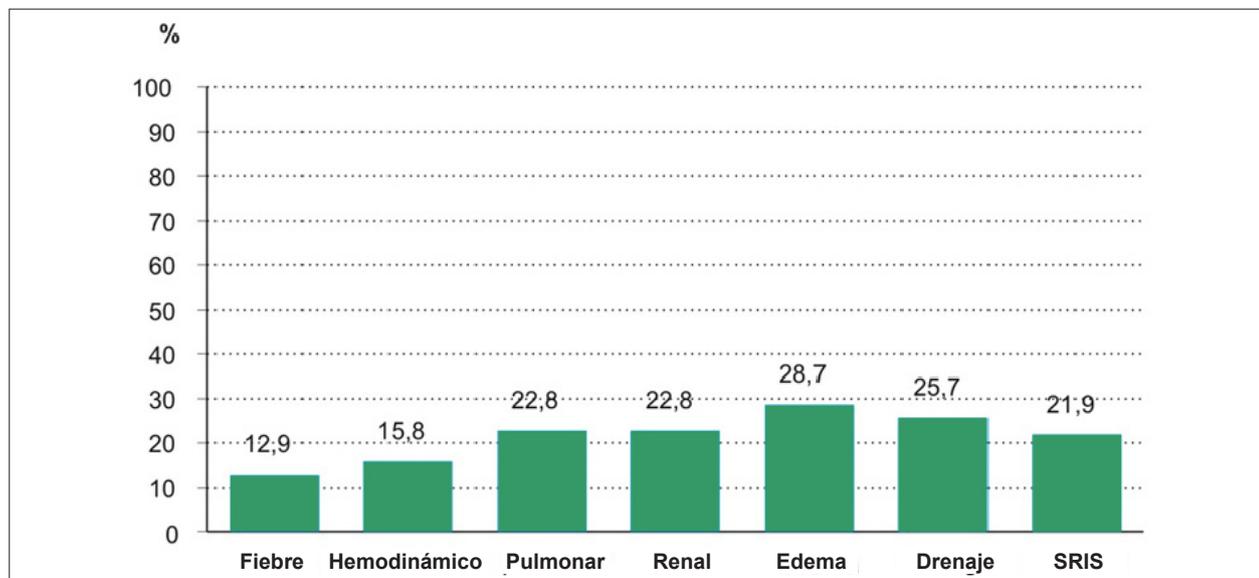


Fig. 2 - Distribución de frecuencias de criterios clínicos aislados en la muestra total y frecuencia de SRIS en la población estudiada. SRIS - síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

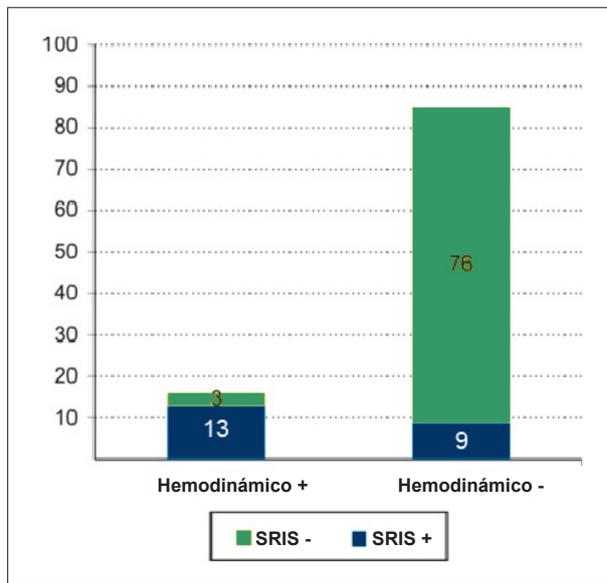


Fig. 3 - Frecuencia de SRIS-CEC en pacientes con y sin alteración hemodinámica en el postoperatorio. SRIS - síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

1,9 versus $6,9 \pm 2,0$ kilogramos, $p < 0,05$), mayor tiempo de exposición a la CEC ($125,1 \pm 49,5$ versus $93,9 \pm 33,1$ minutos, $p < 0,05$) y de clampeo aórtico ($82,3 \pm 34,0$ versus $64,2 \pm 24,3$ minutos, $p < 0,05$), todo ello con influencia sobre la aparición de SRIS-CEC (Tabla 1).

Aún en un modelo de análisis multivariado, el tiempo de CEC y el peso continúan siendo factores significativamente predisponentes al SRIS-CEC. Las variables peso y edad,

Tabla 1 – Factores predisponentes al desarrollo de SRIS-CEC, comparados entre el Grupo I y el Grupo II

Variable	Grupo I (SRIS) n=22 Promedio + DE	Grupo II (no SRIS) n=79 Promedio + DE	p
ED (meses)	6,8 + 5,5	10,8 + 5,1	0,002
Peso (kg)	5,3 + 1,9	6,9 + 2,0	0,001
T CEC (min)	125,1 + 49,5	93,9 + 33,1	0,001
T OAo (min)	82,3 + 34,0	64,2 + 24,3	0,006

SRIS - síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; ED - edad; T CEC - tiempo de circulación extracorpórea; T OAo - tiempo de clampeo aórtico.

Tabla 2 - Análisis de eventos clínicos comparando el grupo I y el grupo II. Valores expresados en mediana e intervalo intercuartil

VARIABLE	GRUPO I (SRIS) n=22	Q25-75	GRUPO II (no SRIS) n=79	Q25-75	p
Tiempo de VM (horas)	120,0	43,3-288,0	13,0	4,0-24,0	<0,001
Tiempo de UCI (horas)	265,0	205,0-554,8	107,0	81,0-148,0	<0,001
Tiempo de Hosp. (días)	22,0	16,0-35,0	10,0	8,0-15,0	<0,001

SRIS - síndrome de respuesta inflamatoria sistémica; VM - ventilación mecánica; UCI - unidad de cuidados intensivos; Hosp - hospitalización.

así como tiempo de CEC y tiempo de oclusión aórtica, están relacionadas y se interfieren mutuamente. Por eso, se analizaron sólo el peso y el tiempo de CEC en un modelo de análisis multivariado.

Evaluación de eventos clínicos

Los pacientes del grupo I permanecieron en ventilación mecánica por mayor tiempo (mediana de 120,0 versus 13,0 horas, $p < 0,05$), con mayor tiempo de unidad de terapia intensiva (mediana de 265,0 versus 107,0 horas, $p < 0,05$) y de internación (mediana de 22,0 versus 10,0 días, $p < 0,05$) (Tabla 2). La diferencia en relación con el óbito entre los grupos I y II (13,6% versus 2,5%) no se mostró estadísticamente significativa ($p = 0,068$).

Discusión

Encontramos una frecuencia de SRIS-CEC en el 21,9% de los pacientes, en una población joven (hasta 3 años de edad) en que la cirugía cardíaca fue realizada de forma electiva y en que se excluyó la gran mayoría de otras causas preoperatorias predisponentes a la propagación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS).

Seghaye et al⁶, en 1993, encontraron una incidencia del 27,5% de SRIS en un estudio con niños, en el cual el criterio diagnóstico utilizado fue adaptado de la definición de SRIS en pacientes clínicos. La utilización de criterios de SRIS en estos casos presenta una buena sensibilidad, aunque aún carece de especificidad, ya que los signos vitales, datos neurológicos y de laboratorio que fueron utilizados, son profundamente influenciados en ese período de postoperatorio por factores intrínsecos al procedimiento o a los cuidados específicos en UCI.

En la muestra del estudio, la disfunción de órganos aislados ocurrió con una frecuencia entre el 15,8% y el 28,7%. Kirklin et al⁵, estudiaron a pacientes adultos y pediátricos en 1983 y encontraron falla orgánica con importante morbilidad global en un 22% de esos pacientes. La disfunción cardíaca (23%), pulmonar (35%), renal (21%) y hemostática (18%) estaban presentes y relacionadas tanto con niveles elevados de C3a en tres horas de postoperatorio como con pacientes menores de 1 año. Exceptuando la disfunción renal, todas las otras complicaciones se relacionaron con el tiempo de CEC prolongado.

La frecuencia de disfunción hemodinámica en los pacientes fue del 16%. Entre los pacientes con disfunción hemodinámica, el 81% presentó diagnóstico de SRIS-CEC. Sólo en un 11%

de los pacientes sin trastorno hemodinámico hubo SRIS-CEC. Este dato puede conducir a otorgar mayor peso a la variable hemodinámica en el diagnóstico de SRIS-CEC.

A diferencia del shock en adultos, el shock pediátrico presenta una particularidad: en el 80% de los casos está asociado a la disfunción miocárdica²⁷. En el postoperatorio, el síndrome de bajo gasto cardíaco se describe en aproximadamente el 24% de los neonatos sometidos a la operación de Jatene; caracterizándose por disfunción miocárdica y disminución de gasto cardíaco, asociados al aumento de la resistencia vascular periférica²⁶.

La CEC está seguida del síndrome de dificultad respiratoria aguda con una frecuencia del 0,4% en la población adulta, con una alta mortalidad asociada²¹. Durante la CEC, hay activación y migración de neutrófilos al endotelio pulmonar, iniciando la lesión local mediante un fenómeno denominado secuestro pulmonar de leucocitos⁵. Esto puede explicar la lesión pulmonar aguda asociada a la corrección cardíaca quirúrgica con utilización de CEC. En los pacientes de este estudio, se observó una frecuencia del 22,8% de lesión pulmonar aguda. No se verificó ningún caso de síndrome de dificultad respiratoria aguda en la muestra. La lesión pulmonar aguda con disfunción pulmonar y disminución de la relación PaO₂/FiO₂ puede haber sido responsable del mayor tiempo de ventilación mecánica observada en pacientes con diagnóstico de SRIS-CEC.

El análisis de la función renal tras el procedimiento quirúrgico ha sido difícil en términos de determinación de frecuencia, ya que los diferentes grupos tienen diferentes criterios diagnósticos. En adultos, Tuttle et al²⁸, en 2003, evaluaron una población sometida a la CEC con criterio de falla renal semejante al nuestro (aumento de creatinina en un 25%) y observaron una incidencia del 42%. En nuestro estudio, se registró una frecuencia del 22,8%, siendo un criterio importante en el score de SRIS-CEC, ya que el 81% de los pacientes en falla renal presentaban SRIS-CEC y apenas el 7% de los pacientes con función normal tuvieron diagnóstico de SRIS-CEC.

El estudio mostró, por medio del índice radiológico, una alta frecuencia de edema intersticial (28,7%) que identificaría en el postoperatorio inmediato a los pacientes que presentan extravasamiento de líquido, desde el espacio intravascular, ya durante el procedimiento quirúrgico. El proceso inflamatorio tras la CEC tiene, en el endotelio, su lesión final caracterizada por aumento de la permeabilidad capilar difusa con significativo extravasamiento de líquidos hacia el intersticio⁷⁻²⁵. Este hallazgo podría ser explicado en parte por la presencia de lo que actualmente se define como disfunción endotelial. En esta situación, el endotelio es el blanco de la cascada inflamatoria y, al expresarse las moléculas de adhesión, adhiere y activa leucocitos, provocando la lesión de esa barrera y permitiendo el libre flujo de líquido entre el espacio intravascular e intersticial^{3,29}. Creemos que este dato radiológico utilizado en nuestro trabajo puede ser explorado en un estudio prospectivo, ya que puede representar una herramienta diagnóstica precoz del SRIS-CEC en estos pacientes.

Los pacientes con SRIS-CEC presentaron significativamente menor edad y peso, de forma independiente. Estamos en presencia, entonces, de un factor protector para los pacientes mayores. La mayor complejidad técnica quirúrgica en el período neonatal, juntamente con la mayor superficie de exposición relativa de los circuitos de CEC, podría justificar la mayor ocurrencia de SRIS-CEC en niños y el efecto protector en los jóvenes.

En este trabajo, el tiempo de CEC fue, en promedio, significativamente mayor en el Grupo I en relación al Grupo II. Lo mismo se observó con el tiempo de oclusión aórtica. Ambos presentaron *odds ratio* de 1,02. Kirklin et al⁵, en 1983, observaron en su estudio que el aumento de CEC de 60 a 120 minutos aumentaba la morbilidad postoperatoria en todas las edades.

El grupo con SRIS-CEC definió un peor desenlace con relación al tiempo de internación hospitalaria. El paciente que presenta SRIS-CEC permanece más tiempo en ventilación mecánica y esto podría ser explicado por dos motivos. El primero sería el hecho de que la CEC puede desencadenar una injuria pulmonar comprendida en el contexto de la cascada inflamatoria, en que hay secuestro pulmonar de leucocitos e injuria endotelial⁵. El segundo motivo estaría directamente ligado al primero, dado que pacientes que permanecen por mayor tiempo en ventilación mecánica están expuestos a mayor riesgo de neumonía relacionada a la ventilación mecánica e injuria pulmonar directa (barotrauma, volutrauma e injuria por O₂).

A pesar de haber sido descartados retrospectivamente los casos de infección en el período postoperatorio inmediato, en estos pacientes podrían ser útiles los dosajes de procalcitonina sérica, como un método más de exclusión de la infección^{30,31}. Esos factores fueron minimizados mediante criterios de selección en los que fueron escogidos pacientes con cirugías electivas y sin factores para la propagación de SIRS prequirúrgicos. No fueron seleccionados pacientes que presentaran un cuadro clínico compatible con una infección y cuya evolución y resultados de hemocultivo confirmaran esa impresión inicial.

Recientemente, se ha considerado y tratado de probar la hipótesis de que la utilización de corticoesteroides en el período postoperatorio minimizaría el proceso inflamatorio, y la reposición de los mismos atenuaría la disfunción hemodinámica común en este período, ya que la falla adrenal es común en pacientes críticamente enfermos^{32,33}.

El presente estudio muestra limitaciones en su conclusión, puesto que trata de un análisis retrospectivo, en el que las variables clínicas no pudieron ser controladas. No había datos cuantitativos disponibles de medición de la disfunción hemodinámica, ni mediciones invasivas del gasto cardíaco, que podrían definir precisamente el cuadro de disfunción hemodinámica.

Conclusiones

Basado en criterios clínicos establecidos para este estudio retrospectivo, fue posible identificar que pacientes

con menor peso y mayor tiempo de CEC forman parte de una población de riesgo para el desarrollo de SRIS-CEC. Estos pacientes permanecieron más tiempo en ventilación mecánica, en unidad de cuidados intensivos y en hospital.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Referencias

1. Kern FH, Schulman S, Greeley WJ. Cardiopulmonary bypass: techniques and effects. In: Greeley WJ. Perioperative management of the patient with congenital heart disease. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996. p. 67-120.
2. Seghaye MC. The clinical implications of the systemic inflammatory reaction related to cardiac operations in children. *Cardiol Young*. 2003; 13 (3): 228-39.
3. Boyle EM, Pohlman TH, Cornejo CJ, Verrier ED. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg*. 1997; 63 (1): 277-84.
4. Moura HV, Pomerantzef PMA, Gomes WJ. Síndrome da resposta inflamatoria sistêmica na circulação extracorpórea: papel das interleucinas. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2001; 16 (4): 376-87.
5. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983; 86 (6): 845-57.
6. Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, Faymonville ML, Messmer BJ, Buro-Rathsmann K, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children: relation to postoperative multiple system organ failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 106 (6): 978-87.
7. Seghaye MC, Grabitz RG, Duchateau J, Busse S, Dabritz S, Koch D, et al. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 112 (3): 687-97.
8. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PGM, Van Hardevelt FWJ, De Beaumont EMFH, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997; 96 (10): 3542-8.
9. Gessler P, Pfenninger J, Pfammatter JP, Carrel T, Baenziger O, Dahinden C. Plasma levels of interleukin-8 and expression of interleukin-8 receptors on circulating neutrophils and monocytes after cardiopulmonary bypass in children. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 126 (3): 718-25.
10. Seghaye MC, Duchateau J, Grabitz RG, Mertes J, Marcus C, Buro K, et al. Histamine liberation related to cardiopulmonary bypass in children: possible relation to transient postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 111 (5): 971-81.
11. Hunsche A, Molossi S. Interleukin-1 serum profile in cardiac postoperative period of infants undergoing cardiopulmonary bypass. *J Pediatr (Rio J)*. 2002; 78 (3): 237-43.
12. Bronicki RA, Backer CL, Baden HP, Mavroudis C, Crawford SE, Green TP. Dexamethasone reduces the inflammatory response to cardiopulmonary bypass in children. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69 (5): 1490-5.
13. Butler J, Pathi VL, Paton RD, Logan RW, Macartur KJD, Jamieson MPG, et al. Acute-phase responses to cardiopulmonary bypass in children weighing less than 10 kilograms. *Ann Thorac Surg*. 1996; 62 (2): 538-42.
14. Hovels-Gurich HH, Vazquez-Jimenez JF, Silvestri A, Schumacher K, Minkenber R, Duchateau J, et al. Production of proinflammatory cytokines and myocardial dysfunction after arterial switch operation in neonates with transposition of the great arteries. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 124 (4): 811-20.
15. Wei M, Kuukasjarvi P, Laurikka J, Kaukinen S, Iisalo P, Laine S, et al. Cytokine responses and myocardial injury in coronary artery bypass grafting. *Scand J Clin Lab Invest*. 2001; 61 (2): 161-6.
16. Kristof AS, Magder S. Low systemic vascular resistance state in patients undergoing cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med*. 1999; 27 (6): 1121-7.
17. Cremer J, Martin M, Redl H, Bahrami S, Abraham C, Graeter T, et al. Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operations. *Ann Thorac Surg*. 1996; 61 (6): 1714-20.
18. Bove T, Calabro MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, et al. The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004; 18 (4): 442-5.
19. Meldrum DR, Donnahoo KK. Role of TNF in mediating renal insufficiency following cardiac surgery: evidence of a postbypass cardiorenal syndrome. *J Surg Res*. 1999; 85 (2): 185-99.
20. Ng CS, Wan S, Yim AP, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. 2002; 121 (4): 1269-77.
21. Milot J, Perron J, Lacasse Y, Letourneau L, Cartier PC, Maltais F. Incidence and predictors of ARDS after cardiac surgery. *Chest*. 2001; 119 (3): 884-8.
22. Jansen NJ, van Oeveren W, Gu YJ, van Vliet MH, Eijssman L, Wildevuur CR. Endotoxin release and tumor necrosis factor formation during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*. 1992; 54 (4): 744-7.
23. Karl TR, Hall S, Ford G, Kelly EA, Brizard CP, Mee RB, et al. Arterial switch with full-flow cardiopulmonary bypass and limited circulatory arrest: neurodevelopmental outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127 (1): 213-22.
24. Trittenwein G, Nardi A, Pansi H, Golej J, Burda G, Hermon M, et al. Early postoperative prediction of cerebral damage after pediatric cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2003; 76 (2): 576-80.
25. von Spiegel T, Giannaris S, Wietasch GJ, Schroeder S, Buhre W, Schorn B, et al. Effects of dexamethasone on intravascular and extravascular fluid balance in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2002; 96 (4): 827-34.
26. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, Mayer JA Jr, Hanley FL, Hickey PR, et al. Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants: a comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation*. 1995; 92 (8): 2226-35.
27. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carrillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory pediatric septic shock. *Pediatrics*. 1998; 102 (2): e19.
28. Tuttle KR, Worrall NK, Dahlstrom LR, Nandagopal R, Kausz AT, Davis CL. Predictors of ARF after cardiac surgical procedures. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41 (1): 76-83.
29. Wan S, LeClerc JL, Vincent JL. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass: mechanisms involved and possible therapeutic strategies. *Chest*. 1997; 112 (3): 676-92.
30. Aouifi A, Piriou V, Bastien O, Blanc P, Bouvier H, Evans R, et al. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of infection in cardiac surgical patients. *Crit Care Med*. 2000; 28 (9): 3171-6.

Artículo Original

-
31. Arkader R, Troster EJ, Abellan DM, Lopes MR, Junior RR, Carcillo JA, et al. Procalcitonin and C-reactive protein kinetics in postoperative pediatric cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 18 (2): 160-5.
32. Suominen PK, Dickerson HA, Moffett BS, Ranta SO, Mott AR, Price JF, et al. Hemodynamic effects of rescue protocol hydrocortisone in neonates with low cardiac output syndrome after cardiac surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6 (6): 655-9.
33. Ando M, Park IS, Wada N, Takahashi Y. Steroid supplementation: a legitimate pharmacotherapy after neonatal open heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80 (5): 1672-8.