

Efectos del tiempo de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico, sobre los niveles plasmáticos de la proteína C reactiva, la procalcitonina y del péptido natriurético tipo B

RESUMEN / ABSTRACT

Objetivo: Comprobar alteraciones de los niveles plasmáticos de la proteína C Reactiva (PCR), Procalcitonina (PCT) y del péptido natriurético tipo B (pro-BNP). Si depende del tiempo de pinzamiento aórtico, del tiempo de CEC, estudiados en el postoperatorio (24h) de los diferentes tipos de intervención (by-pass coronario, reemplazo valvular, bentall) y si existe más alteración en pacientes reoperados.

Metodología: Es un estudio transversal con recogida de datos retrospectivo. Se estudiaron 182 pacientes sometidos a CEC durante los años 2014-2015. Los tipos de intervenciones realizadas fueron: RVM, RVAo, By-pass coronario, Bentall, Cirugía mixta y reoperados. A todos ellos se les realizaron las mismas pruebas pertinentes. Se le administraron 8 mg de dexametasona antes de entrar en CEC y se le realizó una analítica a las 24 horas de ser operados para registrar sus niveles plasmáticos de PCR, PCT y pro-BNP. La muestra estaba compuesta por un 29,7% de mujeres y un 70,3% de hombres. Un 8,2% eran reoperados. Una media de edad de 68,3 años. La media de CEC fue de 96 minutos y la media de pinzamiento aórtico de 75 minutos.

Resultados: En todos los pacientes los niveles de pro-BNP, PCT y PCR fueron significativamente mas altos que en los valores de normalidad. En cuanto al tiempo de intervención y al tiempo de pinzamiento aórtico existen diferencias significativas en el pro-BNP y en la PCT, no en cuanto a la PCR. Existen diferencias significativas en la PCT en pacientes reoperados comparándolos con los no reoperados y no existen diferencias significativas en cuanto a la PCR.

Conclusiones: Tanto el Pro-BNP como la PCT están fuertemente influidos por ser reoperados, por el tiempo de CEC y por el tiempo de pinzamiento aórtico, incrementándose y siendo más elevados en las reoperaciones, siendo muy diferentes de sus valores basales. No ocurre lo mismo con la PCR, que parece no verse afectada por esas variables en esta muestra.

Palabras clave: Circulación extracorpórea, inflamación, proteínas.

Goal of the study: To prove alterations in plasmatic levels of C reactive protein (PCR), procalcitonin (PCT) and B natriuretic propeptide (proBNP) in relation to time of aortic clamping and length of cardiopulmonary bypass (CBP). Plasmatic levels of previously mentioned markers were measured 24 hours after surgery. The study included several clases of surgical interventions (coronary artery bypass, valve replacement, Bentall procedure...). We specially fixed our attention in reoperated patients.

Methods: It is a cross-sectional and retrospective study. One hundred and eighty two patients scheduled for cardiac surgery under cardiopulmonary bypass were studied and their data collected between the years 2014 and 2015. Surgical procedures were mitral replacement, aortic replacement, coronary artery bypass, Bentall, mixed procedures and redo operations. All the patients included received the same anesthetic regimen with sevoflurane, fentanyl and rocuronium, and all of them received 8 mg of dexametason before CBP. Blood sample to measure plasmatic levels of PCR, PCT and ProBNP was obtained 24 hours after the surgery. The study population was composed by a 29,7% of female patients and a 70,3% of males. 8,2% of patients were redo procedures. La muestra estaba compuesta por un 29,7% de mujeres y un 70,3% de hombres. Un 8,2% eran reoperados. The average age was 68,3 years. The average of CBP duration was 96 minutes with an average of 75 minutes of aortic cross clamping.

Results: In all of the patients plasmatic values of PCR, PCT and ProBNP were higher than normal limits. Significant association was found between levels of proBNP and PCT depending of time of CBP and cross clamping. PCR levels were not apparently affected by these issues. Significant differences in PCT levels but not in PCR levels were found in redo patients when compared to non reoperated patients.

Conclusions: Both proBNP and PCT are strongly influenced by reoperation procedures, by length of CBP and length of cross clamp of aorta. However, PCR seems not to be affected by these parameters in our study.

Keywords: cardiopulmonary bypass, infalmmation, inflammatory markers.



Berta Mesías Sar
Perfusionista

Unidad de Perusión. Servicio de Cirugía Cardíaca
Complejo Hospitalario Universitario
de Santiago de Compostela



Luz Conde Sueiro
Perfusionista

Unidad de Perusión. Servicio de Cirugía Cardíaca
Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Correspondencia:

Berta Mesías Sar

Unidad de Perusión. Servicio de Cirugía Cardíaca
Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela
c/ Travesía Choupana, Santiago de Compostela, 15706 A Coruña
Tel. 981.950.000 – Ext. 250648
berta.mesias@gmail.com

Recibido: julio de 2017

Aceptado: octubre de 2017

INTRODUCCIÓN

La circulación extracorpórea (CEC) es una derivación de la sangre venosa que llega a la aurícula derecha (AD) hasta un dispositivo artificial que sustituye las funciones del pulmón y corazón, oxigenando la sangre y reinfundiéndola al sistema arterial del paciente (aorta ascendente), en unas condiciones de flujo y presión que permiten la perfusión adecuada del organismo, para ello los pacientes tienen que estar completamente anticoagulados. Es una técnica temporal que permite realizar las intervenciones quirúrgicas con parada cardíaca, administrando una Solución de Cardioplejía que además nutrirá y protegerá el corazón del daño isquémico en virtud de su propia composición, al distribuirse por todas las regiones miocárdicas.

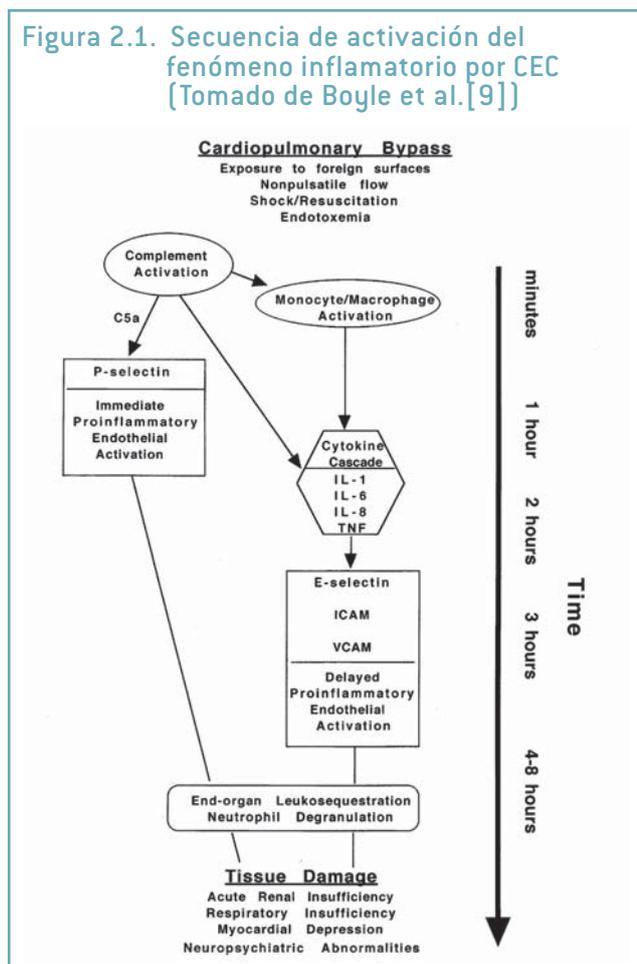
La utilización de la CEC es fundamental para poder realizar la cirugía a corazón abierto, pero el contacto de la sangre con las superficies biocompatibles desencadenan la activación de las células sanguíneas (neutrófilos, plaquetas, células endoteliales...) que liberan sustancias vasoactivas que favorecen la aparición del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica, junto con la activación de los siste-

mas de proteínas plasmáticas, células implicadas en la respuesta inmune y Sistema de Complemento. El fenómeno inflamatorio se activa a los pocos minutos de iniciar la CEC y persiste durante la misma e incluso horas después; pero es en el período postoperatorio cuando se manifiestan clínicamente sus efectos (Figura 2.1). Por lo tanto la reacción inflamatoria producida por la CEC es característica y uno de los fenómenos más importantes a la hora de determinar la evolución de los pacientes.

Existen varias sustancias que se han relacionado en diferentes grados con la inflamación:

- La Proteína C Reactiva (PCR). Es una proteína que se encuentra en la sangre como respuesta a una inflamación, por ello se dice que es una proteína de fase aguda. Se produce en el intestino por las células adiposas. Es sintetizada por el hígado y por los adipositos. Es miembro de la familia de las pentraxinas y no debe ser confundida con el péptido C ni con la proteína C. Los niveles de PCR son generalmente menores de 0.6 mg/dl.
- La Procalcitonina (PCT). Es un péptido precursor de la calcitonina. Es una proteína de 116 aminoácidos, sintetizada a partir del gen Calc-1 situado en el cromosoma 11. La PCT es un reactante de fase aguda, útil en procesos inflamatorios. Existen recomendaciones para su determinación cuando se requiere apoyo diagnóstico en estados de respuesta inflamatoria sistémica, como auxiliar de monitoreo en la evolución y el tratamiento de enfermedades infecciosas bacterianas, como instrumento diagnóstico en fiebre de origen desconocido y en monitorización de estados inflamatorios no infecciosos. Por esto en los últimos años ha despertado en gran interés. Los niveles normales de PCT son por debajo de 0.5 ng/ml.
- Pro-Péptido Natriurético Tipo B (pro-BNP). Se sintetiza inicialmente como pre-pro-péptido de 134 aminoácidos, que se transforma en proBNP-108, la molécula precursora que se almacena en los gránulos secretores de los miocitos. Tras su liberación, proBNP-108 se divide por efecto de la proteasa furina en el fragmento N-terminal (NTproBNP), péptido de 76 aminoácidos y en una molécula peptídica madura que se corresponde con la hormona biológicamente activa (BNP) de 32 aminoácidos. Esta liberación es equimolar y los fragmentos ofrecen el mismo significado clínico. La liberación es en respuesta al aumento de la volemia (aumento de la presión miocárdica) y en problemas fisiopatológicos cardíacos (insuficiencia cardíaca).
- Existe correlación positiva entre los marcadores de respuesta inflamatoria y la elevación del pro-BNP.

Figura 2.1. Secuencia de activación del fenómeno inflamatorio por CEC [Tomado de Boyle et al.[9]]



Los valores superiores a 125 pg/ml indican riesgo de sufrir complicaciones cardíacas. Según la New York Heart Association, en pacientes mayores de 70 años estos valores aumentan a 450 pg/ml, incluso si la clase funcional de IC es avanzada los valores serán 900 pg/ml o más.

OBJETIVOS

Realizamos este trabajo cuantificando los niveles plasmáticos de la PCR, PCT y pro-BNP en las 24 horas siguientes a la intervención quirúrgica con CEC para evaluar nuestros objetivos específicos que son:

1. Relación entre los niveles plasmáticos de PCR, PCT y de pro-BNP y el tiempo de duración de CEC.
2. Relación entre los niveles plasmáticos y el tiempo de Pinzamiento Aórtico.
3. Comprobar entre los distintos tipos de intervención realizadas si hay más o menos modificaciones de los niveles plasmáticos y valorar según tipo de intervención.
4. Comprobar si hay más alteraciones en paciente sometidos a más de una CEC (reoperaciones).

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. Los sujetos a estudio fueron 182 pacientes sometidos a CEC, durante los años 2014 y 2015. A todos ellos se le realizaron las mismas pruebas pertinentes:

- Las bombas de CEC utilizadas indistintamente fueron la Rotaflow y Revolution, con circuito estándar todo preconectado y filtro arterial, los oxigenadores utilizados fueron Quadrox-I (Maquet®) y Inspire 6 Dual (Sorin®), con intercambiador de temperatura Strocker®.
- El cebado estaba compuesto por 1200 ml. De Plasmalyte®, 2,5 ml/Kg de Manitol® al 20% y 1 mg/Kg de Heparina.
- La Cardioplejia hemática fría a 4°C para la inducción y mantenimiento, para la reperusión fue caliente a 37°C.
- Se utilizó Serofluorano en bomba, adecuando el porcentaje de gas a los niveles de BIS (Biespectral Index®).
- Se les administran 8 mg. De dexametasona antes de entrar en CEC.
- En todos se empleó recuperador celular como ahorro transfusional.

- Las CEC en todos los pacientes se ha realizado en normotermia.
- Se les solicitó una analítica de los niveles plasmáticos de PCR, PCT y pro-BNP, a las 24 horas de ser intervenidos.
- El equipo utilizado para la determinación de la PCR y pro-BNP fue el ELECSYS 2010, Cobas E 601 (Roche®). Con una técnica de Sandwich con duración de 18 minutos. El pack de reactivos con frascos (M, R₁, R₂) etiquetado para PCR y para el pro-BNP. Para la determinación de la PCT se utilizó el test de ECLIA de Brahms®, con una técnica sándwich con duración de 18 minutos. El pack de reactivos (M, R₁, R₂) etiquetado como PCT.

En la recogida de datos del estudio muestral, utilizamos fundamentalmente variables cuantitativas (discretas y continuas) y variables cualitativas, fueron retrospectivamente extraídas de las historias clínicas en formato electrónico (IANUS) a una tabla estandarizada de elaboración específica para este estudio con el programa Excel 2007® para Windows®.

Las variables recogidas en nuestra tabla de datos fueron:

1. Edad
2. Sexo
3. Peso
4. Talla
5. Tipo de intervención
6. Reoperación
7. Tiempo de CEC
8. Tiempo de Isquemia
9. Analítica post-cirugía 2 horas:
 - PCR
 - PCT
 - Pro-BNP
10. Valores de normalidad:
 - PCR
 - PCT
 - Pro-BNP

Todo el análisis estadístico se realizó mediante el paquete de análisis estadístico IBM SPSS Statistics v.19.

Las variables cualitativas se representan mediante número y porcentaje (n, %) y las variables cuantitativas continuas mediante media y desviación típica si seguían distribución normal o mediante mediana y rango en caso de no seguir distribución normal.

La normalidad de las variables se constató mediante el test de Kolmogorov-Smirnoff. Los contrastes bivariantes de medias se realizaron mediante el test T-Student para muestras independientes, siempre que se comparó la media en

dos grupos independientes. Para contrastar dos variables cuantitativas continuas y valorar la dependencia de ambas se realizó el test de correlación de Pearson, presentando para todos ellos el valor del R de Pearson.

En todos los análisis se consideró un error alfa del 5%, considerándose como significativos aquellos valores para $p < 0.05$.

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se estudiaron a 182 pacientes, todos ellos sometidos a diversas intervenciones de cirugía cardíaca.

- De los 182, un 54 (29,7%) eran mujeres y 128 (70,3%) hombres.

Tabla 4.1. Distribución de la muestra según el sexo

Válidos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
mujer	54	29,7
varón	128	70,3
Total	182	100,0

Tabla 4.2. Variables sociodemográficas y de intervenciones de la muestra

	Edad	Peso Kg	Talla m	Tiempo circulación extracorpórea(n)	Tiempo de isquemia [%]
Media	68,73	78,43	1,63	107,26	82,45
Mediana	72,00	76,00	1,63	96,00	75,00
Desv. típ.	13,34	15,33	0,096	50,33	36,27
Rango	65	90,	0,58	344,	274,

Tabla 4.3. Estadísticos

	pro-BNP	PCT	PCR	IMC
Media	2934,73	0,98	4,80	29,37
Mediana	1713,00	0,35	3,95	29,06
Desv. típ.	3607,56	2,22	3,06	4,53
Rango	32515	23,77	19,25	23,94

Tabla 4.4. Clasificación según IMC

Válidos	Frecuencia	Porcentaje
Normalidad	30	16,5
Sobrepeso	82	45,1
Obesidad grado 1	47	25,8
Obesidad grado 2	20	11,0
Obesidad grado 3	3	1,6
Total	182	100,0

Figura 4.1. Descripción de la muestra según su IMC

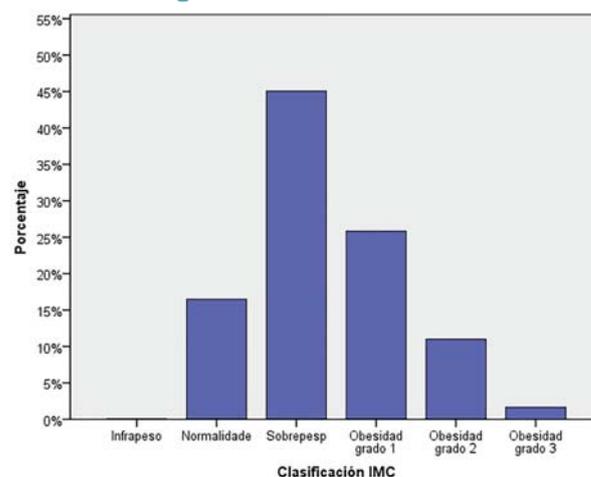


Figura 4.2. Descripción de la muestra según el tipo de intervención efectuada

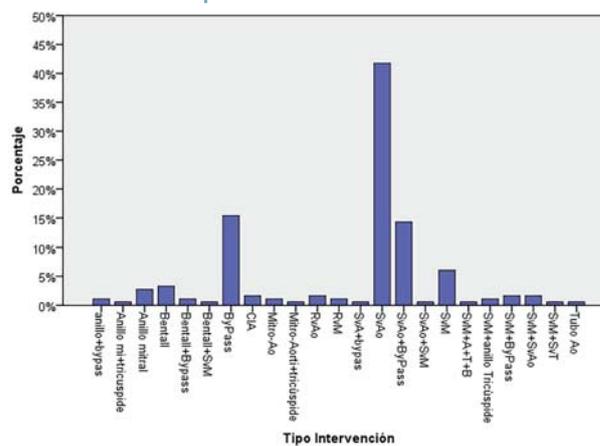


Figura 5.1. Pro-BNP según grupos de edad

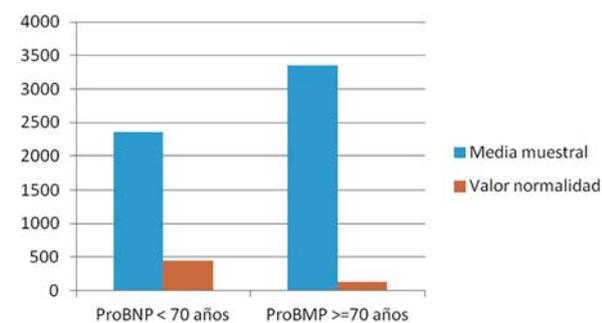


Figura 5.2. PCT según valores

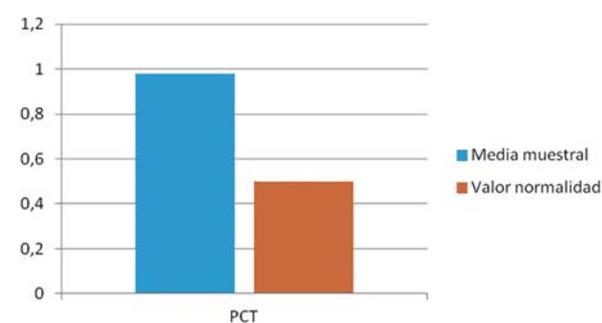
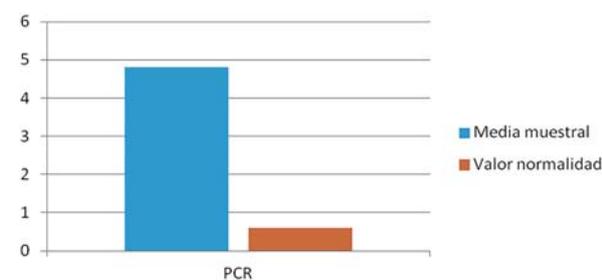


Figura 5.3. PCR según valores



Efecto de la reintervención con CEC en los niveles de proBNP, PCT y PCR:

- Existen diferencias significativas en cuanto al proBNP en pacientes reintervenidos comparado con los que no lo fueron. La media de proBNP en reintervenidos fue significativamente superior que en no reintervenidos (6853,8 vs 2579,5 respectivamente, $p < 0,01$)
- Existen diferencias significativas en cuanto a PCT en pacientes reintervenidos comparado con los que no fueron reintervenidos. La media de PCT en reintervenidos fue significativamente superior que en no reintervenidos (2,61 vs 0,83 respectivamente, $p < 0,01$)

- No existieron diferencias significativas en cuanto a la PCR entre pacientes reintervenidos o no reintervenidos.

Tabla 6.1. Valores según reintervención con CEC

	Reintervención	N	Media	Valor p
pro-BNP	no	167	2579,4491	<0,01
	si	15	6853,8000	
PCT	no	167	0,8332	<0,01
	si	15	2,6073	
PCR	no	167	4,8029	0,98
	si	15	4,7860	

Efecto del tiempo de intervención (CEC) y al tiempo de isquemia en los niveles de pro-BNP, PCT y PCR. En cuanto al tiempo de intervención y al tiempo de isquemia de la operación, existen diferencias significativas entre determinados grupos:

Se dividió el tiempo de CEC en dos grupos, uno por debajo de la mediana del tiempo y otro por encima (la mediana de CEC fue de 96 minutos)

Existen diferencias significativas en las medias de los tres parámetros analíticos en función del tiempo de CEC.

- La media de pro-BNP en aquellos pacientes con tiempo de CEC igual o menor a 96 minutos fue de 2404,6; IC95%(1851,6 – 2957,6); y con tiempo de CEC por encima de 96 minutos fue de 3470,5; IC95%(2567,3 – 4373,7); $p = 0,04$.
- La media de PCT en aquellos pacientes con tiempo de CEC igual o menor a 96 minutos fue de 0,58; IC95%(0,37 – 0,79); y con tiempo de CEC por encima de 96 minutos fue de 1,38; IC95%(0,77 – 2); $p = 0,02$.
- La media de PCR en aquellos pacientes con tiempo de CEC igual o menor a 96 minutos fue de 3,87;

Tabla 6.2. Valores según tiempo de CEC

	Circulación extracorpórea	N	Media	Valor p
pro-BNP	Menor de 96 min	92	2404,6304	0,04
	Mayor de 96 min	90	3470,5444	
PCT	Menor de 96 min	92	,5820	0,02
	Mayor de 96 min	90	1,3857	
PCR	Menor de 96 min	92	3,8723	<0,01
	Mayor de 96 min	90	5,7513	

IC95%(3,33 – 4,40); y con tiempo de CEC por encima de 96 minutos fue de 5,75; IC95%(5,1 – 6,4); $p < 0,01$.

Se dividió el tiempo de isquemia en dos grupos, por encima y por debajo de la mediana, en este caso la mediana de isquemia fue de 75 minutos.

Existen diferencias significativas en las medias de los parámetros analíticos proBNP y PCR en función del tiempo de isquemia; y diferencias marginalmente significativas en cuanto a la PCT.

- La media de proBNP en aquellos pacientes con tiempo de isquemia igual o menor a 75 minutos fue de 2393,1; IC95%(1835,3 – 2950,8); y con tiempo de isquemia por encima de 75 minutos fue de 3482,4; IC95%(2582,8 – 4381,9); $p = 0,04$.
- La media de PCT en aquellos pacientes con tiempo de isquemia igual o menor a 75 minutos fue de 0,67; IC95%(0,43 – 0,91); y con tiempo de isquemia por encima de 75 minutos fue de 1,29; IC95%(0,68 – 1,9); $p = 0,06$.
- La media de PCR en aquellos pacientes con tiempo de isquemia igual o menor a 75 minutos fue de 4,13; IC95%(3,54 – 4,73); y con tiempo de isquemia por encima de 75 minutos fue de 5,48; IC95%(4,82 – 6,13); $p < 0,01$.

Tabla 6.3. Valores según el tiempo de isquemia

	Tiempo de isquemia	N	Media	Valor p
pro-BNP	Menor de 75 min	92	2393,0761	0,04
	Mayor de 75 min	90	3482,3556	
PCT	Menor de 75 min	92	0,6750	0,06
	Mayor de 75 min	90	1,2906	
PCR	Menor de 75 min	92	4,1365	<0,01
	Mayor de 75 min	90	5,4812	

Según el tipo de intervención conformamos varios grupos:

Tabla 6.4. Tipo de intervención en 3 grupos

Válidos	Frecuencia	Porcentaje
Valvular	110	60,4
Mixta	34	18,7
Otras	38	20,9
Total	182	100,0

Figura 5.4. Tipo de intervención en 3 grupos

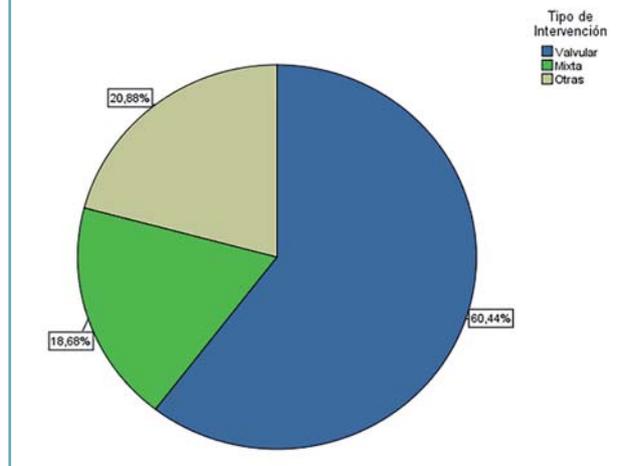


Figura 5.5. Tipo de intervención en 3 grupos

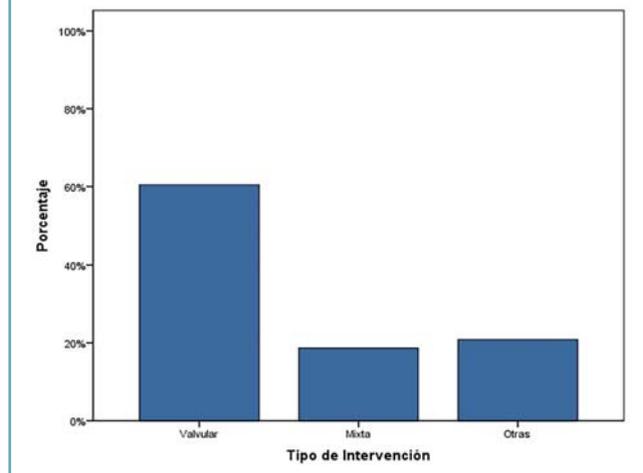


Figura 5.6. Tipo de intervención según 2 grupos

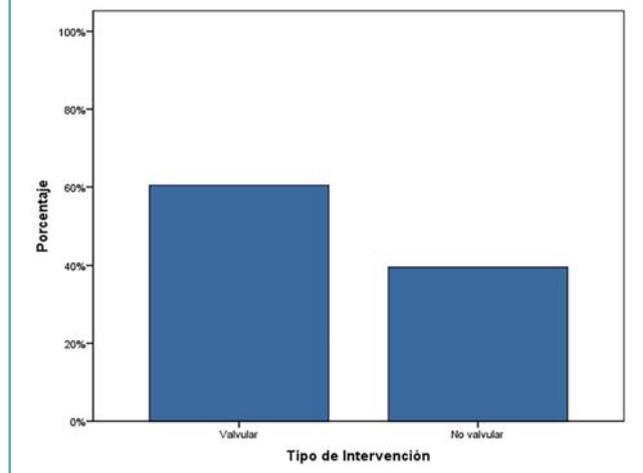
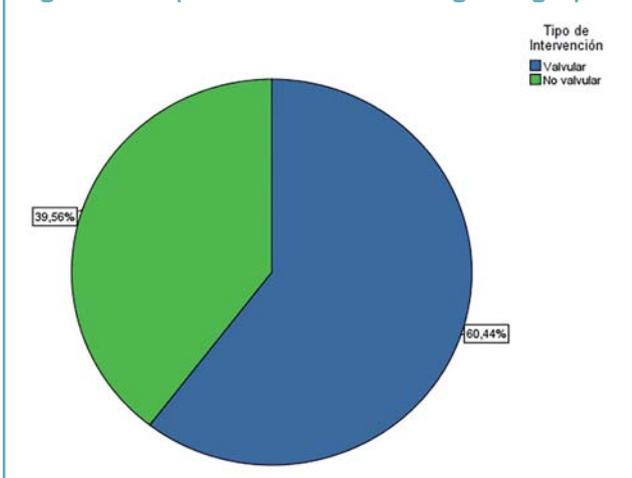


Tabla 6.5. Tipo de intervención en 3 grupos

Válidos	Frecuencia	Porcentaje
Valvular	110	60,4
No valvular	72	39,6
Total	182	100,0

Figura 5.7. Tipo de intervención según 2 grupos



Se exploró si existían diferencias significativas en cuanto al tipo de intervención y los niveles de los 3 parámetros estudiados. Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 6.6. Valores estudiados según 2 grupos de intervención

	Tipo de Intervención	N	Media	Valor p
pro-BNP	Valvular	110	3250,7455	0,09
	No valvular	72	2444,3472	
PCT	Valvular	110	1,1715	0,08
	No valvular	72	,6858	
PCR	Valvular	110	4,5082	0,1
	No valvular	72	5,2496	

- No se observaron diferencias para el nivel de significación estudiado.
- La media de proBNP en aquellos pacientes con intervención valvular fue de 3250,7; IC95%(2450,3 – 4051,2); y con intervención no valvular fue de 2444,3; IC95%(1906,6 – 2982,1); p=0,09.

- La media de PCT en aquellos pacientes con intervención valvular fue de 1,17; IC95%(0,65 – 1,69); y con intervención no valvular fue de 0,69; IC95%(0,48 – 0,89); p=0,08.
- La media de PCR en aquellos pacientes con intervención valvular fue de 4,51; IC95%(3,90 – 5,11); y con intervención no valvular fue de 5,25; IC95%(4,59 – 5,90); p=0,1.

Se realizó un análisis de correlación ente los valores de los tres parámetros estudiados y el tiempo de CEC y el tiempo de isquemia.

Tabla 6.7. Correlación valores pro-BNP con tiempo de CEC y de isquemia

pro-BNP	Tiempo circulación extracorpórea	Tiempo de isquemia
Correlación de Pearson	0,270**	0,149*
Valor p sig. (bilateral)	0,000	0,044
n	182	182

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

- Existe correlación lineal positiva entre el tiempo de las intervenciones, tanto del tiempo de CEC como del tiempo total de isquemia y los valores de pro-BNP.
- Existe correlación lineal positiva entre el tiempo de las intervenciones, tanto del tiempo de CEC como del tiempo total de isquemia y los valores de PCT.
- Existe correlación lineal positiva entre el tiempo de las intervenciones, tanto del tiempo de CEC como del tiempo total de isquemia y los valores de PCR.

Figura 5.8. Correlación Pro-BNP y tiempo CEC

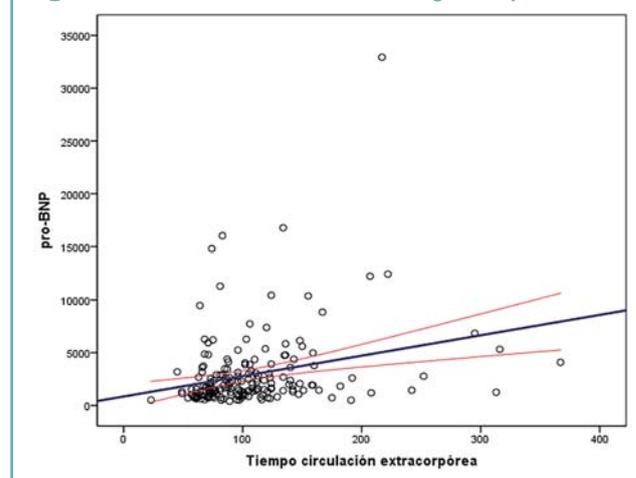


Figura 5.9. Correlación Pro-BNP y tiempo de isquemia

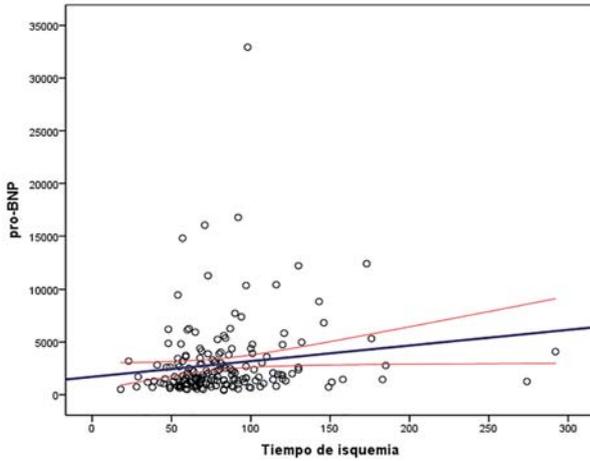


Figura 5.11. Correlación PCT y tiempo de isquemia

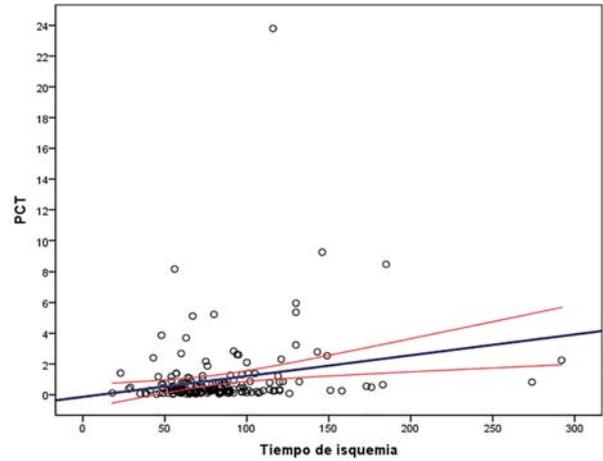


Tabla 6.8. Correlación valores PCT con tiempo de CEC y de isquemia

PCT	Tiempo circulación extracorpórea	Tiempo de isquemia
Correlación de Pearson	0,247**	0,221**
Valor p sig. (bilateral)	0,001	0,003
n	182	182

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Tabla 6.9. Correlación valores PCR con tiempo de CEC y de isquemia

PCR	Tiempo circulación extracorpórea	Tiempo de isquemia
Correlación de Pearson	0,246**	0,234**
Valor p sig. (bilateral)	0,001	0,001
n	182	182

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

- Esto quiere decir que en todos los parámetros, a medida que se incrementa el tiempo tanto de CEC como de isquemia, se incrementan los valores de los parámetros estudiados.

Figura 5.10. Correlación PCT y tiempo de CEC

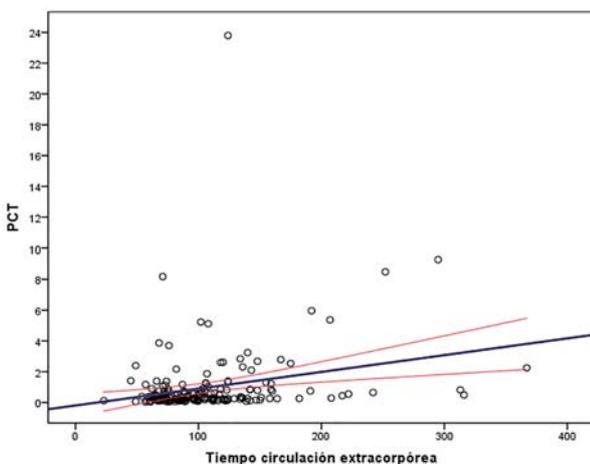


Figura 5.12. Correlación valores PCR y tiempo de CEC

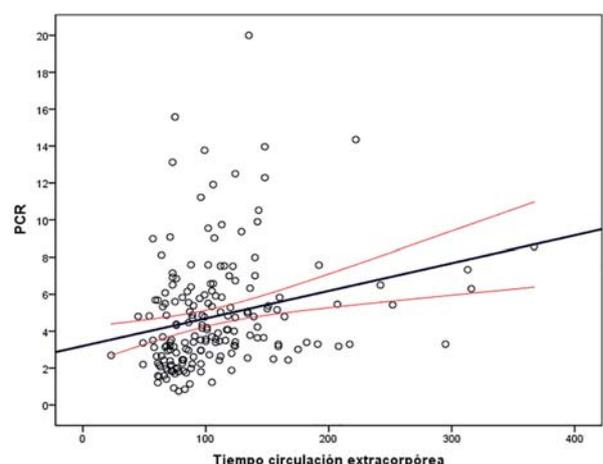
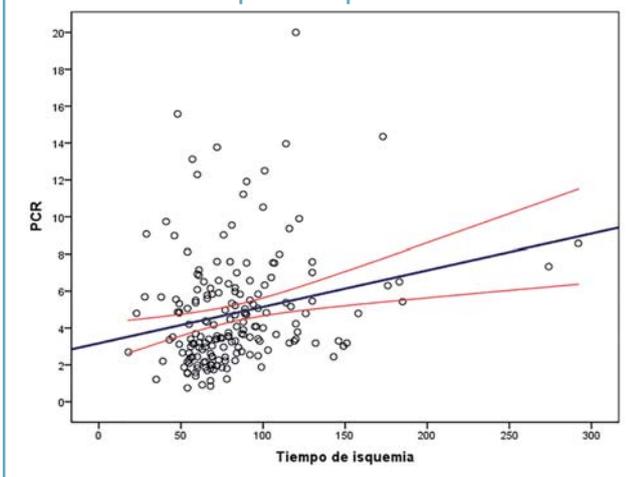


Figura 5.13. Correlación valores PCR y tiempo de isquemia



CONCLUSIONES

Los tres parámetros analíticos se ven fuertemente influenciados por la operación, ya que todos difieren significativamente de los valores de normalidad.

Los tres parámetros analíticos estudiados se incrementan significativamente a partir de los 96 minutos de CEC, existiendo diferencias significativas en los valores antes de los 96 minutos y en los valores después de los 96 minutos de CEC.

En cuanto al tiempo de isquemia, los valores de pro-BNP y de PCR se incrementan significativamente a partir de 75 minutos de isquemia. Esta asociación no es tan fuerte para la PCT, ya que las diferencias en sus valores antes y después de los 75 minutos de isquemia son marginalmente significativas.

En cuanto a los pacientes sometidos a más de una CEC, se han visto diferencias significativas en el pro-BNP y la PCT con aquellos pacientes que no eran reoperados. Estos valores fueron muy superiores.

En cuanto a la PCR no se evidenciaron diferencias significativas entre esos grupos.

En los análisis que se exploró según el tipo de intervención, no se observaron diferencias para el nivel significativo del estudio. Sería necesario un mayor seguimiento de los pacientes para poder encontrar esas diferencias.

En el análisis de correlación entre los valores de los tres parámetros estudiados con respecto al tiempo del CEC y de isquemia, existe correlación lineal positiva, a medida que se incrementa el tiempo de CEC, como el de isquemia, se incrementan los valores de los parámetros estudiados.

REFERENCIAS

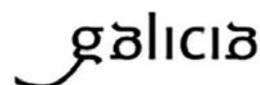
1. Boyle, E. M., Pohlman, T. H., Johnson, M. C. & Verrier, E. D. Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann. Thorac. Surg.* 63, 277–84 (1997).
2. Carranza-Cortés, J. Hemodilución Isovolumétrica Aguda en Cirugía Correctora de Paladar Hendido Secundario en Escolares. *Anest. en Mex.* 16, (2004).
3. de Lemos, J. A., McGuire, D. K. & Drazner, M. H. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* (London, England) 362, 316–22 (2003).
4. Gomar, C., Mata, M. & Pomar, J. Fisiopatología y Técnicas de Circulación Extracorpórea. (2012).
5. Hutfless, R. et al. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 43, 1873–9 (2004).
6. Roig Minguell, E. Utilidad clínica de los marcadores neurohormonales en la insuficiencia cardíaca. *Rev. Española Cardiol.* 57, 347–356 (2004).
7. Thompson, D., Pepys, M. B. & Wood, S. P. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Structure* 7, 169–77 (1999).
8. Verdú, J. M. et al. Rapid point-of-care NT-proBNP optimal cut-off point for heart failure diagnosis in primary care. *Rev. española Cardiol. (English ed.)* 65, 613–9 (2012).
9. Proteína C Reactiva. Medline Plus Available at: www.nlm.nih.gov/medlineplus.
10. Procalcitonina. Marcador de inflamación sistémica. Available at: www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2005/mso54a.pdf.
11. Elecsys Pro-BNP. Roche Diagnostics.

ANEXO



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
 Secretaría Xeral Técnica

Secretaría Técnica
 Comité Autonómico de Ética da Investigación de Galicia
 Secretaría Xeral, Consellería de Sanidade
 Edificio Administrativo San Lázaro
 15703 SANTIAGO DE COMPOSTELA
 Tel: 881 546425; ceic@sergas.es



DITAME DO COMITÉ DE ÉTICA DA INVESTIGACIÓN DE SANTIAGO-LUGO

Juan Manuel Vázquez Lago, Secretario do Comité de Ética da Investigación de Santiago-Lugo

CERTIFICA:

Que este Comité avaliou na súa reunión do día 16/02/2016 o estudo:

Título: Efectos del tiempo de Circulación Extracorpórea (CEC) y Pinzamiento Aórtico, sobre los niveles plasmáticos de Pro-BNP, PCR y ProCalcitonina

Promotor: Berta Mesías Sar

Tipo de estudo: Outros

Código de Rexistro: 2016/091

E, tomando en consideración as seguintes cuestións:

- A pertinencia do estudo, tendo en conta o coñecemento dispoñible, así coma os requisitos legais aplicables, e en particular a Lei 14/2007, de investigación biomédica, o Real Decreto 1716/2011, de 18 de novembro, polo que se establecen os requisitos básicos de autorización e funcionamento dos biobancos con fins de investigación biomédica e do tratamento das mostras biolóxicas de orixe humana, e se regula o funcionamento e organización do Rexistro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, a ORDE SAS/3470/2009, de 16 de decembro, pola que se publican as Directrices sobre estudos Posautorización de Tipo Observacional para medicamentos de uso humano, e a Circular nº 07/2004, investigacións clínicas con produtos sanitarios.
- A idoneidade do protocolo en relación cos obxectivos do estudo, xustificación dos riscos e molestias previsibles para o suxeito, así coma os beneficios esperados.
- Os principios éticos da Declaración de Helsinki vixente.
- Os Procedementos Normalizados de Traballo do Comité.

Emite un **INFORME FAVORABLE** para a realización do estudo polo/a investigador/a do centro:

Centros	Investigadores Principais
C.H. Universitario de Santiago	Berta Mesías Sar

En Santiago de Compostela, a 16 de febreiro de 2016

O secretario

 Juan M. Vázquez Lago