

# Procalcitonina como predictor de sepsis en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea

Procalcitonin as sepsis predictor in cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass

Alma Ivette Carrasco-Castilla<sup>1a</sup>, María del Carmen Jiménez-González<sup>2b</sup>, Edgar Cruz-García<sup>3c</sup>, Gerardo Gutiérrez-Tovar<sup>3d</sup>, Angélica Atzin Cedillo-López<sup>4e</sup>, María Elena Rosalba Rodríguez-López<sup>5f</sup>, Iván de Jesús Ascencio-Montiel<sup>6g</sup>

## Resumen

**Introducción:** la circulación extracorpórea durante la cirugía cardiovascular genera una respuesta exacerbada que puede asociarse con sepsis.

**Objetivo:** describir la asociación entre los niveles de procalcitonina y el diagnóstico de sepsis en sujetos de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea.

**Material y métodos:** se realizó un estudio de serie de casos en 142 pacientes. Los niveles de procalcitonina fueron medidos a las 24 horas y a las 72 horas después de la cirugía. Para evaluar la asociación entre los niveles de procalcitonina y la identificación de sepsis, se calculó el área bajo la curva (AUC) y la sensibilidad y especificidad identificando el mejor punto de corte.

**Resultados:** de un total de 142 pacientes estudiados, 7 desarrollaron sepsis (4.9%). En los niveles de procalcitonina en las 24 horas, el AUC fue de 0.921 y el mejor punto de corte fue 3.8 ng/mL (sensibilidad de 0.857 y especificidad de 0.904). En el caso de los niveles de procalcitonina a las 72 horas, observamos un AUC de 0.868 y el mejor punto de corte fue 8.4 ng/mL (sensibilidad de 0.86 y especificidad de 0.97).

**Conclusiones:** los niveles de procalcitonina a las 24 y 72 horas de la cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea se asociaron con la presencia de sepsis con los puntos de corte de 3.8 ng/mL y 8.4 ng/mL respectivamente.

## Abstract

**Background:** Cardiopulmonary bypass generates an exacerbated response that may lead to sepsis

**Objective:** To describe the association between procalcitonin levels and sepsis diagnosis in cardiovascular surgery subjects with cardiopulmonary bypass.

**Material and methods:** A case-series study was conducted in 142 patients. Serum procalcitonin levels were measured at 24 hours and at 72 hours after surgery using a point of care testing based on quantitative immunochromatographic method. To assess association between procalcitonin levels and sepsis status, we calculated area under the curve (AUC) and sensitivity, specificity, and predictive values for the best cut-off point.

**Results:** From 142 patients studied, 7 developed sepsis after surgery (4.9%). For 24-hours procalcitonin levels AUC was 0.921 and best cut-off point was 3.8 ng/mL (sensitivity 0.857 and specificity 0.904). In the case of 72-hours procalcitonin levels, we observed a value of 0.868 for AUC and best cut-off point was 8.4 ng/mL (sensitivity 0.86 and specificity 0.97).

**Conclusions:** Procalcitonin levels at 24 and 72 hours after cardiovascular surgery with cardiopulmonary bypass are associated with sepsis presence at cut-off points of 3.8 and 8.4 ng/mL respectively.

<sup>1</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Departamento de Patología Clínica. Ciudad de México, México

<sup>2</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 1, Departamento de Laboratorio. Tapachula, Chiapas, México

<sup>3</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, Departamento de Cardiología. Ciudad de México, México

<sup>4</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Cardiología, División de Epidemiología Hospitalaria. Ciudad de México, México

<sup>5</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología, Departamento de Patología Clínica. Ciudad de México, México

<sup>6</sup>Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Análisis en Salud. Ciudad de México, México

ORCID: 0009-0004-8948-1361<sup>a</sup>, 0000-0002-3834-8008<sup>b</sup>, 0000-0002-0815-5571<sup>c</sup>, 0000-0003-1866-2726<sup>d</sup>, 0000-0002-7007-8052<sup>e</sup>, 0009-0004-0565-5361<sup>f</sup>, 0000-0001-7034-0586<sup>g</sup>

### Palabras clave

Polipéptido alfa Relacionado con Calcitonina  
Sepsis  
Cirugía Torácica  
Puente Cardiopulmonar

### Keywords

Procalcitonin  
Sepsis  
Thoracic Surgery  
Cardiopulmonary Bypass

Fecha de recibido: 22/05/2023

Fecha de aceptado: 25/07/2023

### Comunicación con:

Iván de Jesús Ascencio Montiel  
ivan.ascencio@imss.gob.mx  
55 5726 1700, extensión 15737

**Cómo citar este artículo:** Carrasco-Castilla AI, Jiménez-González MC, Cruz-García E *et al.* Procalcitonina como predictor de sepsis en cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(6):802-8. doi: 10.5281/zenodo.10064366

## Introducción

La cirugía cardíaca aumenta a medida que las enfermedades cardiovasculares lideran las causas de mortalidad en todo el mundo. El *bypass* cardiopulmonar, uno de los procedimientos comúnmente realizados durante la cirugía cardiovascular, genera una respuesta inflamatoria inmediata, sistémica y exacerbada que puede conducir a sepsis en entre el 0.39% y el 2.5% de los casos.<sup>1,2,3,4,5</sup> La condición de sepsis se asocia con una alta mortalidad,<sup>6,7</sup> por lo que este estado requiere de una identificación temprana a fin de evitar resultados fatales.<sup>8,9</sup>

La procalcitonina es un marcador sérico cuya concentración aumenta durante la respuesta inflamatoria sistémica. Este marcador se ha asociado con la presencia de sepsis;<sup>10,11,12,13,14,15,16,17</sup> sin embargo, existen pocos estudios que hayan sido enfocados en analizar específicamente a los sujetos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea.

En este reporte nuestro objetivo fue describir la asociación entre los niveles de procalcitonina y el diagnóstico de sepsis, en sujetos sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea, atendidos en un centro médico cardiológico ubicado en la Ciudad de México.

## Material y métodos

Se realizó un estudio de serie de casos en el cual se incluyeron pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea de enero a septiembre de 2020. Todos los pacientes fueron atendidos en el Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, un centro médico cardiológico de alta especialidad, ubicado en la Ciudad de México.

Los niveles de procalcitonina sérica se midieron a las 24 horas y a las 72 horas después de la cirugía, utilizando la prueba de procalcitonina RAMP® *point of care*, que se basa en un método inmunocromatográfico cuantitativo. El método requiere de 75 microlitros de sangre completa contenida en un tubo con anticoagulante EDTA, para ser mezclados en el pozo para las muestras del cartucho de la prueba. Las muestras de sangre fueron procesadas y analizadas en la primera hora después de su recolección y los resultados estuvieron disponibles a los 15 minutos de iniciada la prueba.

Todos los pacientes presentaron valores normales de procalcitonina antes de la cirugía como criterio de inclusión en el estudio.

Los pacientes con sepsis fueron diagnosticados utilizando criterios clínicos (fiebre, hipotermia, alteraciones del estado mental) y de laboratorio (leucocitosis, leucopenia) y una puntuación > 2 en la escala *Sequential Sepsis-Related Organ Failure Assessment* (SOFA). Para confirmar la presencia de sepsis se tomaron cultivos a los pacientes sospechosos de acuerdo con los criterios previamente mencionados.

Se realizó el cálculo de la frecuencia de sepsis. Para comparar las características entre los grupos con sepsis y sin sepsis, utilizamos las pruebas Chi cuadrada y *U* de Mann-Whitney. Adicionalmente, a fin de evaluar la asociación entre los niveles de procalcitonina y el estado de sepsis, calculamos el área bajo la curva (AUC) con un intervalo de confianza del 95 % (IC95%) utilizando una curva característica operativa del receptor (ROC). También obtuvimos el mejor punto de corte y calculamos su correspondiente sensibilidad, especificidad y valores predictivos con un IC95%. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

La investigación fue aprobada por el Comité de Ética Número 3604 del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el número de registro R-2020-3604-001. Todos los métodos se llevaron a cabo de acuerdo con las normas éticas, las normas institucionales, las leyes nacionales y la declaración de Helsinki. Se requirió y firmó el consentimiento informado por todos los pacientes antes de la cirugía.

## Resultados

En nuestro estudio se incluyeron en total 142 pacientes intervenidos de cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea. El 53.5% de los pacientes fueron hombres y la mediana de edad fue de 62 años. La hipertensión arterial fue la condición médica previa más frecuente (cuadro I).

Los procedimientos quirúrgicos fueron electivos en el 93% de los casos y el implante valvular fue el tratamiento quirúrgico más frecuente. Se tomó cultivo a 43 sujetos y se confirmó el desarrollo de sepsis en 7 pacientes después de la cirugía (frecuencia del 4.9%). En comparación con el grupo sin sepsis, los pacientes con sepsis no recibieron profilaxis antimicrobiana, recibieron más transfusiones en la terapia posoperatoria y tuvieron una mayor estancia hospitalaria. También observamos que los valores de SOFA a las 24, así como los de procalcitonina a las 24 horas y a las 72 horas, fueron estadísticamente significativamente mayores en los pacientes con sepsis (cuadro II).

Se aisló *Escherichia coli* en tres de los siete pacientes con sepsis. Por otra parte, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* y *Pseudomonas aeruginosa*

**Cuadro I** Características generales de los sujetos según la presencia de sepsis

Característica	Casos con sepsis (n = 7)	Casos sin sepsis (n = 135)	Total de casos (n = 142)	Valor de p
Sexo				
Femenino	3 (42.9%)	63 (46.7%)	66 (46.5%)	
Masculino	4 (57.1%)	72 (53.3%)	76 (53.5%)	NS
Edad, años	57 (21-70)	62 (18-86)	62 (18-86)	NS
Condiciones médicas previas				
Hipertensión arterial	1 (14.3%)	40 (29.6%)	41 (28.9%)	
Hipertensión arterial y diabetes tipo 2	1 (14.3%)	22 (16.3%)	23 (16.2%)	
Síndrome metabólico	0 (0%)	14 (10.4%)	14 (9.9%)	
Diabetes tipo 2	2 (28.6%)	6 (4.4%)	8 (5.6%)	
Otra	0 (0%)	17 (12.6%)	17 (12.0%)	
Ninguna	3 (42.9%)	36 (26.7%)	39 (27.5%)	NS

Los datos se presentan como número (porcentaje) y mediana (percentil 25, 75). Valor de p entre grupos con y sin sepsis por pruebas Chi cuadrada y U de Mann-Whitney

NS: no significativo

**Cuadro II** Características de la cirugía según la presencia de sepsis

Característica	Casos con sepsis (n = 7)	Casos sin sepsis (n = 135)	Total de casos (n = 142)	Valor de p
Cirugía cardiovascular urgente	0 (0%)	10 (7.4%)	10 (7%)	NS
Tipo de cirugía cardiovascular				
Revascularización miocárdica	2 (28.6%)	46 (34.1%)	48 (33.8%)	
Implante valvular	1 (14.3%)	59 (43.7%)	60 (42.3%)	
Implante valvular y revascularización miocárdica	2 (28.6%)	6 (4.4%)	8 (5.6%)	
Cardiopatía congénita	1 (14.3%)	8 (5.9%)	9 (6.3%)	
Otras	1 (14.3%)	16 (11.9%)	17 (12.0%)	NS
Profilaxis antimicrobiana	0 (0%)	104 (77.0%)	104 (73.2%)	< 0.001*
Características de la cirugía				
Tiempo quirúrgico, minutos	340 (195-480)	250 (110-632)	250 (110-632)	NS
Derivación cardiopulmonar, minutos	119 (83-330)	91 (29-301)	93 (29-330)	NS
Tiempo de isquemia, minutos	77 (143-263)	66 (11-283)	66 (11-283)	NS
Sangrado quirúrgico, mL	625 (350-1025)	400 (58-2232)	435 (58-2232)	NS
SOFA a las 24 horas posquirúrgicas	7 (3-10)	2 (0-15)	3 (0-15)	0.014*
Resultados de la cirugía				
Transfusión en terapia posquirúrgica	6 (85.7%)	48 (35.6%)	54 (38.0%)	0.012*
Reintervención quirúrgica	2 (28.6%)	14 (10.4%)	16 (11.3%)	NS
Estancia hospitalaria, días	8 (4-29)	4 (0-61)	4 (3-61)	0.006*
Muerte hospitalaria	1 (14.3%)	10 (7.4%)	11 (7.7%)	NS
Procalcitonina a las 24 h, ng/dL	18.4 (2.3-66.5)	1.14 (0.2-95.1)	1.19 (0.2-95.1)	< 0.001*
Procalcitonina a las 72 h, ng/dL	9.38 (0.20-73)	0.48 (0-107.9)	0.50 (0.2-107.9)	0.001*

Los datos se presentan como número (porcentaje) y mediana (percentil 25, 75)

Valor de p entre grupos con y sin sepsis por pruebas Chi cuadrada y U de Mann-Whitney

\*p < 0.05

NS: no significativo

se aisló en cada uno de los cuatro casos restantes de sepsis. En una de las cepas de *Escherichia coli* se encontró beta lactamasa de espectro extendido (cuadro III).

Para el diagnóstico de sepsis, el AUC de los niveles de procalcitonina a las 24 horas fue de 0.921 (IC95%: 0.849-0.992) y el mejor punto de corte fue de 3.8 ng/mL. En este punto de corte, la sensibilidad y la especificidad fue de 0.857 (IC95%: 0.487-0.974) y de 0.904 (IC95%: 0.842-0.943), respectivamente. En el caso de los niveles de procalcitonina de 72 horas, observamos un valor de 0.868 para AUC (IC95%: 0.653-0.999) y el mejor punto de corte fue de 8.4 ng/mL. La sensibilidad y la especificidad en este punto de corte fue de 0.86 (IC95%: 0.487-0.974) y 0.97 (IC95%: 0.926-0.988), respectivamente (figura 1, cuadro IV).

## Discusión

En nuestro estudio de serie de casos, encontramos una frecuencia de sepsis del 4.9% en 142 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea. Además, evidenciamos que esta condición se asoció con los niveles de procalcitonina a las 24 y 72 horas posteriores a la cirugía.

El sexo masculino fue el más frecuente en nuestra serie de casos. Además, la mediana de edad fue de 62 años y se observó una alta frecuencia de condiciones médicas previas. Al igual que otros informes de Alemania<sup>18</sup> y de la India,<sup>19</sup> la cirugía realizada con mayor frecuencia fue el implante valvular, lo cual difiere de otro informe de España<sup>17</sup>

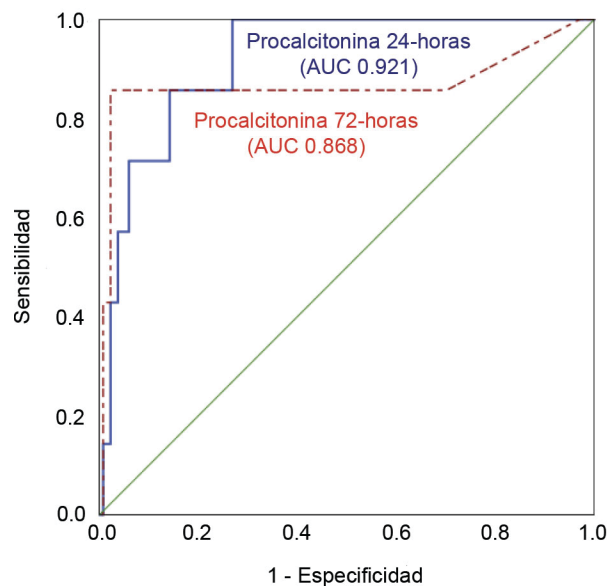
**Cuadro III** Perfil de resistencia en los siete microorganismos aislados de los casos con sepsis

Id	Microorganismo	Perfil de resistencia					
		Amikacina	Quinolonas	Carbapenem	Piperacilina/Tazobactam	BLEE	MDR
1	<i>Escherichia coli</i>	Susceptible	Resistente	Susceptible	Intermedia	(+)	Si
2	<i>Escherichia coli</i>	Susceptible	Resistente	Susceptible	Susceptible	(-)	No
3	<i>Escherichia coli</i>	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible	(-)	No
4	<i>Serratia marcescens</i>	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible	(-)	No
5	<i>Enterobacter cloacae</i>	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible	(-)	No
6	<i>Citrobacter freundii</i>	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible	(-)	No
7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Susceptible	Susceptible	Susceptible	Susceptible	ND	No

BLEE: betalactamasa de espectro extendido; MDR: resistencia a múltiples fármacos; ND: No disponible

Se consideró como MDR a *Escherichia coli* debido la presencia de resistencia a quinolonas, resistencia intermedia a Piperacilina/Tazobactam y presencia de BLEE

**Figura 1** Curva ROC que muestra el área bajo curva (AUC) de los valores de procalcitonina a las 24 y 72 horas para el diagnóstico de sepsis (línea azul y línea roja respectivamente)



**Cuadro IV** Estimadores de los valores de procalcitonina a las 24 y 72 horas para el diagnóstico de sepsis

Estimador	Procalcitonina 24-horas	Procalcitonina 72-horas
Área bajo la curva	0.921 (0.849 - 0.992)	0.868 (0.653 - 0.999)
Punto de corte	3.8 ng/mL	8.4 ng/mL
Sensibilidad	0.857 (0.487 - 0.974)	0.86 (0.487 - 0.974)
Especificidad	0.904 (0.842 - 0.943)	0.97 (0.926 - 0.988)
Valor predictivo positivo	0.316 (0.154 - 0.540)	0.60 (0.313 - 0.832)
Valor predictivo negativo	0.992 (0.955 - 0.999)	0.99 (0.958 - 0.999)

Se muestran los estimadores y su intervalo de confianza del 95 % (IC95%)

en el que la revascularización miocárdica fue la cirugía cardiovascular más frecuente.

En nuestros casos de sepsis se observó un predominio de enterobacterias, específicamente de *Escherichia coli*; esto también fue observado por Wang y Ding.<sup>14,16</sup> El predominio de estos agentes podría explicarse por la existencia de una lesión que se establece por isquemia-reperusión tras la finalización de la circulación extracorpórea, lo que podría exacerbar la disfunción de la barrera mucosa con la consecuente translocación bacteriana.

Diferentes estudios han intentado establecer un punto de corte de procalcitonina en las primeras 24 horas tras la cirugía ante la sospecha de complicaciones infecciosas precoces. Klingele *et al.* encontraron que los valores de procalcitonina por encima de 2.75 ng/mL se asociaron con complicaciones tardías en pacientes después de cirugía cardíaca electiva.<sup>18</sup> Rothenburger *et al.* informaron que los niveles de 4 ng/mL se asociaron con infección después de la cirugía cardíaca.<sup>20</sup> En nuestro estudio los mejores puntos de corte de los niveles de procalcitonina asociados a la detección temprana de sepsis fueron 3.8 y 8.4 ng/mL a las 24 horas y 72 horas, respectivamente.

En la sepsis, la disponibilidad de herramientas como los marcadores bioquímicos es esencial en la toma de decisiones, ya que es una patología dependiente del tiempo que se beneficia de una identificación rápida de la afección para llevar las intervenciones médicas de apoyo y la terapia anti-biótica adecuada.<sup>21,22,23,24,25</sup>

Si bien la prueba de procalcitonina tiene la ventaja de brindar valores en aproximadamente 15 minutos, sus resultados deben ser usados e interpretados cuidadosamente en el contexto clínico. Nuestro estudio evidenció valores adecuados de sensibilidad y especificidad. Sin embargo, debido a la baja frecuencia de sepsis, el valor predictivo positivo fue bajo, indicando que un caso con procalcitonina elevada tiene poca probabilidad de tener el padecimiento.

Por lo anterior, para establecer el diagnóstico definitivo de sepsis, se requerirá realizar una segunda prueba confirmatoria, o bien, utilizar esta prueba en una población con mayor frecuencia del evento.

Este estudio es uno de los pocos informes enfocados en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular con uso de circulación extracorpórea que incluye información clínica, bioquímica detallada y seguimiento durante la hospitalización. Sin embargo, una limitación importante de nuestro estudio fue el pequeño tamaño de muestra. A pesar de esta situación, nuestro estudio encontró una asociación entre la sepsis y los niveles de procalcitonina, detectando los puntos de corte ideales para su detección. Sin embargo, los resultados de este estudio deben ser confirmados con una cohorte de validación externa antes de adoptar la medición de procalcitonina en la práctica clínica.

## Conclusiones

Los niveles de procalcitonina después de la cirugía cardiovascular con circulación extracorpórea se asociaron con el diagnóstico de sepsis. Los mejores puntos de corte de los niveles de procalcitonina a las 24 y 72 horas fueron 3.8 y 8.4 ng/mL, respectivamente.

## Agradecimientos

Agradecemos a *Kabla Diagnostics*, al personal de la Terapia posquirúrgica y al personal del Laboratorio de Bacteriología Clínica del Hospital de Cardiología por su contribución a esta investigación.

**Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.



## Referencias

- Evora PRB, Tenório DF, Braile DM. Is the Cardiopulmonary Bypass Systemic Inflammatory Response Overestimated? *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018 Jul-Aug;33(4):I-III. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0605. PMID: 30184025; PMCID: PMC6122753.
- Parli SE, Trivedi G, Woodworth A, Chang PK. Procalcitonin: Usefulness in Acute Care Surgery and Trauma. *Surg Infect (Larchmt).* 2018 Feb/Mar;19(2):131-136. doi: 10.1089/sur.2017.307. Epub 2018 Jan 22. PMID: 29356604.
- Wilczyński M, Krejca M, Stepinski P, Rozalski M, Golanski J. Platelet reactivity expressed as a novel platelet reactivity score is associated with higher inflammatory state after coronary artery bypass grafting. *Arch Med Sci.* 2019 Dec 12;19(2):392-400. doi: 10.5114/aoms.2019.90470. PMID: 37034540; PMCID: PMC10074322.
- Rantanen M, Yousif R, Kallioinen M, Hynninen VV, Peltoniemi M, Söderholm O, Saarikoski T, Anttila V, Aittokallio J. Retrospective observational analysis of a coronary artery bypass grafting surgery patient cohort: Off-pump versus on-pump. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 Nov 9;84:104812. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104812. PMID: 36536727; PMCID: PMC9758289.
- Squicciarro E, Stasi A, Lorusso R, Paparella D. Narrative review of the systemic inflammatory reaction to cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. *Artif Organs.* 2022 Apr;46(4):568-577. doi: 10.1111/aor.14171. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061922; PMCID: PMC9303696.
- Squicciarro E, Labriola C, Malvindi PG, Margari V, Guida P, Visicchio G, Kounakis G, Favale A, Dambrosio P, Mastrototaro G, Lorusso R, Paparella D. Prevalence and Clinical Impact of Systemic Inflammatory Reaction After Cardiac Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Jun;33(6):1682-1690. doi: 10.1053/j.jvca.2019.01.043. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30772177.
- Mejia OAV, Borgomoni GB, Palma Dallan LR, Mioto BM, Duenhas Accorsi TA, Lima EG, de Matos Soeiro A, Lima FG, Manuel de Almeida Brandão C, Alberto Pomerantzeff PM, Oliveira Dallan LA, Ferreira Lisboa LA, Jatene FB. Quality improvement program in Latin America decreases mortality after cardiac surgery: a before-after intervention study. *Int J Surg.* 2022 Oct;106:106931. doi: 10.1016/j.ijssu.2022.106931. Epub 2022 Sep 17. PMID: 36126857.
- Bhende VV, Pathan SR, Sharma TS, Kumar A, Majmudar HP, Patel VA. Risk factors of sepsis and prevalence of multidrug-resistant organisms in pediatric cardiac surgery in tertiary care teaching rural hospital in India: A retrospective observational study. *Health Sci Rep.* 2023 Apr 15;6(4):e1191. doi: 10.1002/hsr2.1191. PMID: 37073300; PMCID: PMC10105830.
- Bösch F, Angele MK, Chaudry IH. Gender differences in trauma, shock and sepsis. *Mil Med Res.* 2018 Oct 26;5(1):35. doi: 10.1186/s40779-018-0182-5. PMID: 30360757; PMCID: PMC6203206.
- Li Q, Zheng S, Zhou PY, Xiao Z, Wang R, Li J. The diagnostic accuracy of procalcitonin in infectious patients after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2021 Apr 1;22(4):305-312. doi: 10.2459/JCM.0000000000001017. PMID: 33633046.
- Li X, Wang X, Li S, Yan J, Li D. Diagnostic Value of Procalcitonin on Early Postoperative Infection After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr Crit Care Med.* 2017 May;18(5):420-428. doi: 10.1097/PCC.0000000000001118. PMID: 28266954.
- Basitha K, Sukardi R, Farida Soenarto R, Wardoyo S. The value of procalcitonin in systemic inflammatory response syndrome after open-heart surgery for CHD. *Cardiol Young.* 2019 Nov;29(11):1335-1339. doi: 10.1017/S1047951119001847. Epub 2019 Sep 23. PMID: 31543081.
- Li Y, Zhang J, He Z. Early Predictive Value of Procalcitonin for the Diagnosis of Pulmonary Infections after Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart Surg Forum.* 2021 Jan 13;24(1):E004-E008. doi: 10.1532/hsf.3381. PMID: 33635256.
- Wang YC, Wu HY, Luo CY, Lin TW. Cardiopulmonary Bypass Time Predicts Early Postoperative Enterobacteriaceae Bloodstream Infection. *Ann Thorac Surg.* 2019 May;107(5):1333-1341. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.11.020. Epub 2018 Dec 12. PMID: 30552885.
- Meisner M, Rauschmayer C, Schmidt J, Feyrer R, Cesnjevar R, Bredle D, Tschakowsky K. Early increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications. *Intensive Care Med.* 2002 Aug;28(8):1094-102. doi: 10.1007/s00134-002-1392-5. Epub 2002 Jul 6. PMID: 12185431.
- Ding W, Liu J, Zhou X, Miao Q, Zheng H, Zhou B, Dou G, Tong Y, Long Y, Su L. Clinical Multi-Omics Study on the Gut Microbiota in Critically Ill Patients After Cardiovascular Surgery Combined With Cardiopulmonary Bypass With or Without Sepsis (MUL-GM-CSCPB Study): A Prospective Study Protocol. *Front Med (Lausanne).* 2020 Jul 8;7:269. doi: 10.3389/fmed.2020.00269. PMID: 32733902; PMCID: PMC7360671.
- Heredia-Rodríguez M, Bustamante-Munguira J, Lorenzo M, Gómez-Sánchez E, Álvarez FJ, Fierro I, et al. Procalcitonin and white blood cells, combined predictors of infection in cardiac surgery patients. *J Surg Res.* 2017 May 15;212:187-194. doi: 10.1016/j.jss.2017.01.021. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28550906.
- Klinge M, Bomberg H, Schuster S, Schäfers HJ, Groesdonk HV. Prognostic value of procalcitonin in patients after elective cardiac surgery: a prospective cohort study. *Ann Intensive Care.* 2016 Dec;6(1):116. doi: 10.1186/s13613-016-0215-8. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27878573; PMCID: PMC5120170.
- Sharma P, Patel K, Baria K, Lakhia K, Malhotra A, Shah K, et al. Procalcitonin level for prediction of postoperative infection in cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2016 May;24(4):344-9. doi: 10.1177/0218492316640953. Epub 2016 Mar 21. PMID: 27002098.
- Rothenburger M, Markewitz A, Lenz T, Kaulbach HG, Marohl K, Kuhlmann WD, et al. Detection of acute phase response and infection. The role of procalcitonin and C-reactive protein. *Clin Chem Lab Med.* 1999 Mar;37(3):275-9. doi: 10.1515/CCLM.1999.048. PMID: 10353472.
- Miao Q, Chen SN, Zhang HJ, Huang S, Zhang JL, Cai B, Niu Q. A Pilot Assessment on the Role of Procalcitonin Dynamic Monitoring in the Early Diagnosis of Infection Post Cardiac Surgery. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jun 2;9:834714. doi: 10.3389/fcvm.2022.834714. PMID: 35722120; PMCID: PMC9200999.
- Alghamdi BA, Alharthi RA, AlShaikh BA, Alosaimi MA, Alghamdi AY, Yusnoraini N, Almashhor A. Risk Factors for Post-cardiac Surgery Infections. *Cureus.* 2022 Nov 7;14(11):e31198. doi: 10.7759/cureus.31198. PMID: 36505103; PMCID: PMC9728502.
- van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, van der Poll T. Biomarkers in Sepsis. *Crit Care Clin.* 2018 Jan;34(1):139-152. doi: 10.1016/j.ccc.2017.08.010. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29149935.

24. Liu HH, Zhang MW, Guo JB, Li J, Su L. Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria. *Ir J Med Sci.* 2017 Feb;186(1):207-212. doi: 10.1007/s11845-016-1457-z. Epub 2016 May 2. PMID: 27139197.
25. Liu MH, Yu H, Zhou RH. Application of Adsorptive Blood Purification Techniques during Cardiopulmonary Bypass in Cardiac Surgery. *Oxid Med Cell Longev.* 2022 May 25;2022:6584631. doi: 10.1155/2022/6584631. PMID: 35663201; PMCID: PMC9159835.